revista de la REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

VOLUM 8 - N.º 2 - MAIG / AGOST 1993

NORMES PER A L'ADMISSIÓ DE TREBALLS

1. Els originals, mecanografiats a doble espai i per una sola cara, amb les seves esmenes, s'enviaran a la Redacció de la Revista per triplicat. Hi figuraran els noms i cognoms dels autors, el centre o lloc de treball i l'adreça postal pertinent.

2. Segons el contingut, els treballs admesos es publicaran en alguna 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 concrets, notables per llur interès i novetat. Cartes al Director són breus comunicacions científiques o primícies de resultats.

3. Els articles podran tenir una extensió màxima de 16 fulls DIN A-4, mecanografiats a doble espai, inclouran un resum en l'idioma original i la seva traducció a l'anglès. La bibliografia es citarà amb l'ordre següent: autor o autors (cognoms i inicials dels noms), 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 i E. Conclusions. S'inclourà un resum en l'idioma original i la seva traducció a l'anglès.

5. Figures, Taules. S'admetran les necessàries però se'n computarà l'espai en el de la totalitat del treball. Els peus de figura s'escriuran aparte, amb identificació ben clara.

6. Les paraules clau del títol per a guiatge dels bancs de dades es seleccionaran i constaran subratllades 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, su centro o lugar de trabajo y la dirección postal pertinente.

2. Según el contenido, los trabajos admitidos se publicarán en alguna 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 concretos, notables por su interés y novedad. Cartas al Director son breves comunicaciones científicas o primicias de resultados.

3. Los Artículos podrán tener una extensión máxima de 16 hojas DIN A-4, a doble espacio, e 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 de nombres), 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 y E. Conclusiones. Se incluirá un resumen en el idioma original y su traducción al inglés.

5. Figuras y Tablas. Se admitirán las necesarias pero se contará su espacio en el de la totalidad del trabajo. Los pies de figura se escribirán aparte, con identificación bien clara.

6. Las palabras clave del título para guía de los bancos de datos se seleccionarán y constarán subrayadas al final del texto.

REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

VOLUM VUITÈ - N.º 2 SEGON QUATRIMESTRE, 1993

JUNTA DIRECTIVA DE LA REIAL ACADÈMIA:

PRESIDENT: Josep Laporte i Salas
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: Jacint Corbella i Corbella
VOCALS: Josep Esteve i Soler
Jordi Sans i Sabrafen
SECRETARI D'ACTES: Alfons Gregorich i Servat
ARXIVER: Josep M. Massons i Esplugas
PRESIDENT D'HONOR: 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
Josep M.ª Calbet i Camarasa
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.

CANVIS A LA JUNTA DIRECTIVA

En la darrera Sessió Inaugural vam tenir ocasió d'anunciar la nostra decisió de renovar la Junta Directiva, substituïnt els càrrecs de president, bibliotecari i tresorer, aquests darrers ocupats pels Drs. Parellada i Llauradó, la renúncia dels quals fou per motius de salut. Pel que a mi respecta, no ha estat per cap motiu físic, sinó pel simple fet de que sempre he considerat que els càrrecs directius no s'han d'allargar massa i, tan és així, que vam ser nosaltres mateixos que ferem constar en el darrer Reglament que els dits càrrecs s'havien d'elegir per a quatre anys i sols reelegibles una vegada i jo ja en feia tretze que l'ocupava.

Ha estat per a mi un gran honor i extraordinari privilegi haver pogut servir a l'Acadèmia des de la seva presidència durant tot aquest temps, en el curs del quàl sols he rebut mostres de confiança i d'amistat de part de tothom i que jo agraeixo profundament. També voldria remarcar que un dels fets que més satisfacció m'han produït ha estat el de veurem succeït pel prof. Laporte, un dels homes amb més coneixements i experiència del món de la sanitat, la presidència del qual promet ser altament profitosa pel desenvolupament de l'Acadèmia.

Moisès Broggi

EDITORIAL

Como corolario a la nota del nuestro ex-Presidente queremos resaltar ahora, en un breve comentario, la fecunda labor realizada al frente de la Academia por el Dr. Broggi durante los años de su feliz presidencia. De la alocución inaugural pronunciada por el propio Dr. Broggi durante el acto de apertura del curso académico transcribimos las palabras aludidas que explican su generosa decisión:

"Després de aquesta breu revista d'activitats futures, dec manifestar la meva convicció de que no convé de cap manera que els càrrecs directius s'allarguin massa i, conseqüentment, crec que ha arribat l'hora del meu relleu en el càrrec que ocupo. A l'esmentat argument dec afegir-hi, a més a més, la meva convicció de que entre nosaltres hi ha persones amb més possibilitats que jo per a portar a cap aquest programa de futur que hem esbossat".

Este elocuente párrafo que no se escapó a ninguno de los asistentes al solemne acto, era todo un anuncio de su determinación futura que nadie aceptaba a considerar. La labor del Dr. Broggi al frente de la Reial Academia durante catorce años había sido tan fructífera, tan fecunda en ideas y hechos, tan pragmática y al mismo tiempo tan idealista y, en fin, tan a la satisfacción de todos los académicos que todo el claustro consideró que se podría, con muy buenas y sobradas razones, alcanzar el disuadirle de su firme resolución.

No fué así y el propio Dr. Broggi, pensando siempre en el futuro de la Reial Academia, propuso a consideración la candidatura del Prof. Laporte como nuevo presidente, cosa que la Academia terminó aceptándolo en la sesión del pleno del 5 de Marzo próximo pasado.

La labor del Dr. Broggi como presidente de la Academia no es fácil de resumir. Señalaremos algunos hechos destacados.

En primer lugar su preocupación por el estado del bello edificio en que la Academia se ubica. Como es sabido este noble edificio es digno de memoria por doble motivo: por una parte es una construcción neoclásica de gran mérito debida a uno de los famosos arquitectos de Carlos III, D. Ventura Rodríguez, que contiene como pieza principal el magnífico anfiteatro anatómico, mesa de disección incluida, en el que Gimbernat hizo la demostración de su "Nuevo método de operar la hernia Crural" en 1768. El segundo motivo es el de haber sido construído para sede de la Nueva Escuela de Cirujanos del Ejército, moderna Facultad de Medicina en realidad, que dado el éxito de la de Cádiz para la Armada, fundada por Pedro Virgili, éste mismo consiguió que se instalara en Barcelona.

Pues tan noble edificio, por abandono completo, había llegado a estado que podemos calificar de inmediata ruina atacado por termitas. Era urgentísimo poner remedio, cosa imposible dada la escasez de recursos propios frente a tan costosa restauración. El Dr. Broggi consiguió sin embargo con trabajosas gestiones y por medio de amigos particulares entre los que debemos destacar al Dr. Agustí Peypoch interesar a la Fundación Getty y a las autoridades catalanas para lograr el milagro económico imprescindible (no entramos en los problemas jurídicos, toda una fuente de dificultades resueltas con la ayuda del inolvidable jurista

Dr. Fusté Salvatella). Hoy el edificio totalmente consolidado y libre de amenaza de ruina espera la restauración completa que sin duda merece.

La vida diaria de la Academia fué, por otra parte, agilizada y modernizada. La escasez de recursos era como siempre la mayor dificultad e impedía una difusión adecuada de sus actividades entre el mundo médico catalán. Siempre por medio de su comprometida gestión personal el Dr. Broggi consiguió la aportación filantrópica y desinteresada de una generosa firma industrial para resolver el problema.

La proyección internacional de la Academia también fué cuidada por el Dr. Broggi con especial atención. En Septiembre de 1991 celebró la "Academie Royale de Médecine de Belgique" con gran pompa el ciento cincuenta aniversario de su fundación. La Real Academia de Medicina de Barcelona participó en los solemnes actos que se organizaron, con la asistencia de su Presidente Dr. Broggi y de su tesorero Dr. Llauradó que presentaron un precioso pergamino en el que constaba la adhesión de nuestra Academia y que fué reproducido en el libro de memorias.

Otro hito internacional destacable durante la Presidencia del Dr. Broggi ha sido el establecimiento de relaciones de hermandad con la Academia Nacional de Medicina de México plasmada en dos solemnes sesiones científicas; una celebrada en Barcelona el 23 de Abril del año pasado y la segunda en México D.F. en 30 de Abril del presente.

Esta segunda se aprovechó para satisfacer el deseo de la Academia mexicana de recuperar su emblema; la imagen del Esculapio que se encontró en las ruinas de Ampurias (figura actualmente en el Museo Arqueológico de Barcelona) y cuya copia fielmente realizada le había sido regalada a la Academia Mexicana por el Dr. Florestán Aguilar a principios del presente siglo, destruida durante el terremoto que asoló a México en septiembre de 1985. El Dr. Broggi se hizo eco del deseo y con gestiones personales consiguió el presupuesto necesario que junto con las facilidades otorgadas por el Director del Museo permitieron que el propio Dr. Broggi develara la estatua en el solemne acto mexicano.

Otra efeméride notable por su indudable trascendencia es el cambio de nombre de la Reial Academia que, acomodándose a los nuevos tiempos y situaciones, ha pasado a llamarse con la aprobación unánime Reial Academia de Medicina de Catalunya.

Por último (last but not the least) hemos de mencionar la importante promoción del órgano de expresión de la Academia, la "Revista", hoy ya en el octavo año de su vida. El Dr. Broggi a su llegada a la Presidencia de la Reial Academia de Medicina consideró que era de todo punto conveniente que una Corporación de tanta importancia científica y cultural para la vida médica de Cataluña debiera poseer un órgano propio de expresión. No era nada fácil siempre por el mismo problema económico pues por la propia dignidad de la Academia no se quería recurrir al fecundo terreno de la publicidad. Como en otras ocasiones, gestiones particulares del Dr. Broggi resolvieron el problema con ayudas públicas y aportaciones filantrópicas desinteresadas.

Añadamos a todos estos importantes logros una dedicación completa a la actividad diaria de la Academia, a la que ha conseguido revitalizar y llenarla de proyectos de futuro que redundaran sin duda en un mayor esplendor de su ulterior acontecer.

Francisco García Valdecasas

ARTICLES

ENFERMEDAD DE PAGET DE LA MAMA Y EXTRAMAMARIA

Experiencia personal de 30 años, a propósito de 140 casos.

J.M. MASCARO*
Catedrático de Dermatología.
Servicio de Dermatología del Hospital Clínico.
Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona.
C/ Villarroel, 170. 08036 Barcelona.

Sir JAMES PAGET en 1874 fue el primero en describir la enfermedad que hoy lleva su nombre como una dermatitis ezcematiforme o psoriasiforme del pezón que acompañaba a un carcinoma mamario subyacente. La histopatología del proceso fue descrita por BUTLIN en 1877. El primer caso conocido de enfermedad de Paget extramamario fue comunicado por CROCKER en 1889, si bien el propio Paget había avanzado la hipótesis de que el proceso podía probablemente localizarse también en otras regiones.

ENFERMEDAD DE PAGET DE LA MAMA (E.P.M.)

Se trata de un proceso raro. Nuestra experiencia es de 106 casos estudiados clínica, histológica y evolutivamente desde 1961.

Edad. La aparición de las lesiones suele ocurrir entre los cincuenta y los sesenta años, siendo raro antes de los cuarenta.

Sexo. El proceso es casi exclusivamente femenino, ya que se han comunicado muy pocos casos en varones (en la literatura inglesa solo 55 casos hasta el año 1987). En nuestra serie tenemos tres casos masculinos.

También ha sido comunicada su aparición en hombres luego de estrogenoterapia consecutiva a carcinoma de la próstata.

Localización. En areola y pezón. También se ha descrito en mamas ectópicas.

TABLA I

Enfermedad de Paget de la mama

Núm. de casos: 106
Sexo:
– Mujeres: 103
– Hombres: 3
Edad: entre 25 y 76 años (media 58)
Núm. de lesiones:
– Unilateral: 105 casos
– Bilateral: 1 caso
Tiempo medio de evolución: 2 años

*Conferència pronunciada el 31 de marzo de 1992 en la R. Acad. de Medicina.

Número de lesiones. Habitualmente son únicas y unilaterales, dato importante para diferenciar la enfermedad de Paget de otros procesos.

Clínica. Suele comenzar con molestias subjetivas (prurito o ardor). Otras veces, se advierte una serosidad transparente o sanguinolenta que mancha la ropa. La mayoría de las veces la paciente no consulta en este estadio precoz y entonces el área del pezón presenta progresivamente lesiones objetivas: tumefacción, costras y eritema.

En su período de estado aparece como una placa eczematiforme o psoriasiforme (Figura 1), de color rosa o rojo más oscuro, recubierta de escamocostras. Los bordes son precisos y a veces sobreelevados. La superficie puede ser seca o húmeda. La placa invade parte o toda la areola con retracción y desaparición del pezón. A la palpación existe una infiltración en "tarjeta de visita".

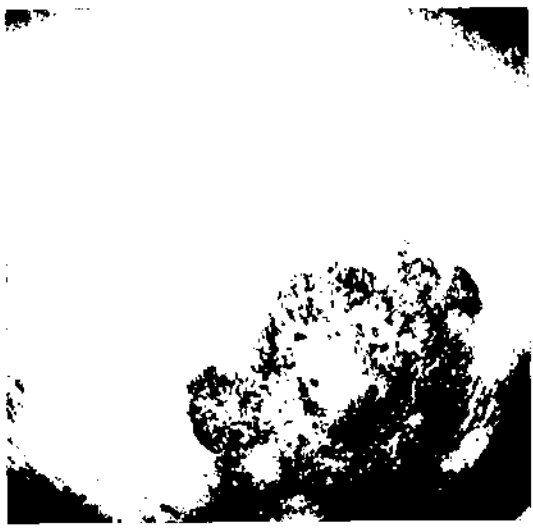


Figura 1

Exploración y diagnóstico. La palpación se lleva a cabo en búsqueda de nódulos mamarios. Se realizarán mamografías para detectar imágenes densas sospechosas de carcinoma mamario o bien las microcalcificaciones propias de aquel. La teletermografía es útil para detectar las imágenes "calientes" del carcinoma subyacentee.

Diagnóstico diferencial. El eczema de la areola es habitualmente bilateral y más frecuente en mujeres embarazadas. La sarna es también bilateral y extremadamente pruriginosa. Las grietas del pezón aparecen en mujeres jóvenes en período de lactancia. La adenomatosis erosiva del pezón es indistinguible clínicamente de la enfermedad de Paget, siendo la histopatología el único método fiable para el diagnóstico diferencial.

ENFERMEDAD DE PAGET EXTRAMAMARIA (E.P.E.M.)

Se trata de un proceso extraordinariamente raro. Nuestra experiencia personal se basa en 34 casos (24 vulvares, 7 de pene y escroto, 1 anal y 2 axilares (Tabla II).

Edad. Su aparición se sitúa entre los cincuenta y los setenta años.

Sexo. En la raza blanca es mucho más frecuente en el sexo femenino, mientras que en la amarilla afecta principalmente a varones.

Localización. Las lesiones aparecen sobre todo en el tegumento de los genitales externos: labios mayores, escroto pene, también en el área anoperianal, ingle y axila. Asimismo se ha descrito en la región palpebral, conducto auditivo externo e incluso en

TABLA II

Enfermedad de Paget extramamaria

Núm. de casos: 34
Sexo:
– Mujeres: 25
– Hombres: 9
Edad: entre 57 y 80 años (media 67)
Localización:
– Vulva: 24
– Pene y escroto: 7
– Axila: 2
– Anal: 1
Tiempo medio de evolución: 4 años
Formas "primitivas": 31
Formas "secundarias":
– Una vulvar: cáncer del endocérvix
– Una axilar: cáncer sudoríparo ecrino
– Una anal: cáncer de colon

mucosa oral.

Número de lesiones. Las lesiones pueden ser únicas o múltiples, ya que a menudo la EPEM tiene un origen nulticéntrico.

Clínica. Distinguimos tres fases clínicas sucesivas:

1. Una fase subjetiva inicial, a veces de larga duración, cuya única manifestación es un prurito o ardor rebelde.
2. Una fase objetiva inespecífica, con lesiones eritematosas, eczematiformes o erosivas, en placas más o menos extensas, de color rosa o rojo congestivo. Las lesiones se extienden centrífugamente en mancha de aceite.
3. Una fase objetiva específica, más tardía, donde las lesiones adquieren un aspecto más característico: los bordes son bien definidos, precisos (Figura 2). La placa está indurada. La afección puede ya ser reconocida clínicamente.

Figura 2

La localización de las lesiones determina algunas peculiaridades clínicas. Así, en la vulva, el prurito suele preceder por años a las manifestaciones objetivas. En el escroto son papilomatosas. En la región anal son erosivas y dolorosas. En abdomen, pubis, muslos y nalgas se extienden en forma centrífuga desde el área anogenital, con aspecto de placas ezcematiformes mal limitadas, que en la ingle pueden adquirir un aspecto de intértrigo (Figura 3). En la región axilar suelen pasar por la fase de prurito pertinaz y ulteriormente de lesiones eritematosas, ligeramente infiltradas y bien limitadas.

Exploración y diagnóstico. La palpación buscará la presencia de nódulos subyacentes a las placas, que puedan indicar la existencia de un carcinoma sudoríparo. Cuando hay afectación anal, es necesario descartar la presen-

Figura 3

cia de un cáncer de recto. Cuando se localiza en pene, escroto o vulva, se buscará una neoplasia genitourinaria. Asimismo se debe buscar la presencia de adenopatías regionales que delaten la invasión metastásica por un carcinoma glandular pequeño, que ha pasado desapercibido.

Diagnóstico diferencial. En su fase inicial, la EPEM puede ser confundida con el liquen escleroso y atrófico, el eczema, la candidiasis y la neurodermitis.

HISTOPATOLOGIA DE LA E.P.M. Y E.P.E.M.

El cuadro microscópico es similar en la EPM y EPEM, con diferencias propias de la estructura de cada región. En la epidermis hay un número variable de las mal llamadas "células de Paget", ya que en realidad fueron descritas por Thin en 1881. Son células voluminosas, de citoplasma claro y abundante, con núcleo picnótico y frecuentemente en mitosis. En las lesiones iniciales son escasas y dispuestas "en perdigonada". Generalmente se disponen en diferentes niveles de la epidermis excepto en la capa basal, pero en casos raros pueden hallarse intercaladas entre las células basales. En otras zonas han reemplazado casi completamente a los queratinocitos y los procesos interpapilares de la epidermis aparecen totalmente invadidos en "saco de nueces".

Frecuentemente, en los casos de EPEM, las células tumorales esbozan estructuras glandulares dentro de la epidermis (alveolares, acinosas o tubulares), constituídas por células columnares con una característica secreción "decapitada", como ocurre en la diferenciación apocrina (Figura 4).

En la dermis subyacente puede aparecer un infiltrado mononuclear constituído por linfocitos, plasmocitos e histiocitos, ocasionalmente con neutrófilos y eosinófilos abundantes.

Habitualmente la EPM se acompaña de un carcinoma de la glándula mamaria que se extiende por vía intragalactofórica. Macroscópicamente es un nódulo duro en que, al seccionar la pieza con el escalpelo, éste rechina. Queda así una superficie de color blanco grisáceo, plana o cóncava, nunca convexa como en los fibroadenomas y otras lesiones benignas. Si seccionamos un pequeño fragmento de esta zona, al introducirlo en un recipiente con agua se hunde y no flota. Todos ellos son caracteres propios del carcinoma de mama, que no se obser-

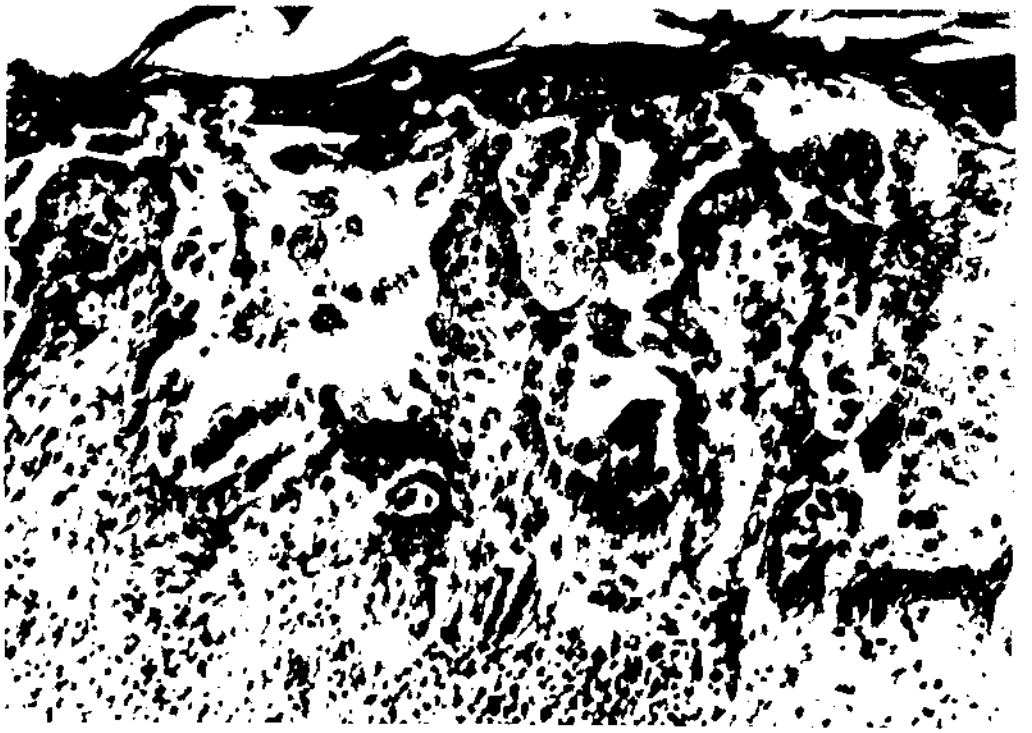


Figura 4

van en las lesiones benignas. Se trata de un carcinoma intragalactofórico, que puede ocluir la luz y que está, también, constituído por grandes células claras, con tendencia a la necrobiosis central y fibrosis perigalactofórica.

Contrariamente a la EPM, la mayoría de los casos de EPEM no se acompañan de cáncer glandular asociado. Por esta razón, es habitual distinguir una forma de EPEM "primaria", no relacionada con otra neoplasia, y una forma de EPEM "secundaria" que resulta de la extensión de un adenocarcinoma de glándulas sudoríparas o bien del tracto urogenital o digestivo hacia la piel. El adenocarcinoma puede ser apocrino, ecrino, del endocérvix, o bien un carcinoma mucosecretante del recto en los casos de EPEM de la región perianal (6).

En la EPEM la tinción con PAS es generalmente negativa, y menos del 20 por 100 de los casos son PAS positivos, diastasa resistentes y contienen mucopolisacáridos (7). A la inversa, la mucina intracitoplasmática es abundante en las células de la EPEM (8). En las formas perianales y en aquellas asociadas con un carcinoma mucosecretante, las células son positivas con el azul alcián y hialuronidasa resistentes, y metacromáticas con el azul de toluidina.

Estudios empleando anticuerpos monoclonales (HMFG-1 y HMFG-2) contra antígenos de membrana de glóbulos de grasa mamaria han demostrado inmunomarcaje de las células epiteliales mamarias pero no de la epidermis normal (9). Las células de la EPM

presentan un marcaje similar a las del carcinoma intraductal subyacente, confirmando de este modo ser células ductales malignas.

Las células de Paget (sobre todo en los casos de EPEM) son también positivas para el antígeno carcinoembrionario (10) que ha sido considerado de valor diagnóstico para reconocer glándulas ecrinas, apocrinas y las neoplasias derivadas de ellas (11, 12).

Otro marcador a tener en cuenta es el GCDFP-15 (gros cystic disease fluid protein de 15.000 daltons) que aparece positivo en las glándulas mamarias secretantes, cáncer de mama y glándulas apocrinas (13) y en las células de EPM y EPEM.

La histoquímica enzimática ha demostrado que, en los casos de EPM, las células poseen una diferenciación apocrina (fosfatasa ácida, NADH diaforasa, esterasa y beta-glucoronidasa positivas). En la EPEM, BELCHER (14) encontró un patrón enzimático ecrino (amilofosforilasa y leucinoaminopeptidasa). Sin embargo, estudios más recientes de inmunohistoquímica evidenciaron una diferenciación apocrina para ambas localizaciones (15).

Otra técnica para el diagnóstico y la investigación de los tumores cutáneos es el estudio de las citoqueratinas, uno de los diversos tipos de filamentos intermedios, formadas por una compleja familia de diferentes polipéptidos. En 1982 Moll (16) describió 19 polipéptidos de citoqueratinas de diferente peso molecular. Actualmente hay evidencias de que las células de Paget, tanto en la EPM como EPEM, expresan las citoqueratinas de modo diferente a los queratinocitos y en cambio de modo semejante a los epitelios glandulares.

Las propiedades de las células de Paget son las mismas que las de las células secretoras de las glándulas sudoríparas y de la glándula mamaria, y son argumentos en favor de un origen a partir de las células secretoras (y no ductales) de las glándulas sudoríparas (17). Hay distintos anticuerpos monoclonales anticitoqueratinas que marcan las células de Paget y el epitelio glandular simple pero no los queratinocitos circundantes, señalando la vinculación glandular de las células de Paget. Para este fin, y tanto en casos de EPM como de EPEM, se han empleado los anticuerpos antiqueratinas PKK I y RGE 53 (18) y MAK 6 (19).

También se han estudiado la presencia y distribución de los sitios ligadores de lectina en las células de Paget, empleando diversas técnicas como la inmunoperoxidasa y la inmunofluorescencia. Se encontró que la aglutinina Dolichos biflorus (DBA) es una lectina específica para glucoconjugados de la célula de Paget en la EPEM (19), mientras que la aglutinina de cacahuete (PNA) y la de germen de trigo (WGA) son lectinas que marcan el citoplasma tanto de las células de Paget en la EPM como en la EPEM (20).

Los hallazgos hasta el momento avalan, pues, la idea del origen glandular de las células de Paget. Una de las hipótesis es que éstas podrían resultar de la transformación maligna de células pluripotenciales de la epidermis que, bajo estímulo apropiado, presentarían diferenciación celular ecrina o apocrina (15, 21).

En 1970 TOKER (22) describió en el pezón una especial célula clara, no neoplásica, como hallazgo de autopsias y mastectomías, semejante a las células de Paget. Más recientemente, TSEN-TONG KUO (23) ha descrito en dos hermanos una entidad cutánea caracterizada por pápulas blanquecinas que en la histopatología mostraban cé-

lulas de rasgos morfológicos e inmunohistoquímicos similares a las células de Paget, por lo que denominó al proceso "papulosis de células claras". Tanto las células de TOKER como las de la papulosis de células claras sugieren la posibilidad de que exista un precursor benigno de las células de Paget, a partir del cual pudiera ocurrir la transformación maligna que determinaría la enfermedad de Paget de la mama y extramamaria.

HISTOGENESIS

La interpretación de la enfermedad de Paget ha sido objeto de discusión desde hace años, y muchas hipótesis han sido argumentadas a través del tiempo.

Los estudios de histoquímica enzimática y de inmunopatología sostienen la opinión de un origen glandular de las células de Paget. Parece bastante evidente que en la EPM la lesión inicial asienta en los conductos galactóforos y desde allí se disemina, por vía intraductal, hacia la epidermis. La EPEM tiene probablemente un origen multicéntrico y sólo a veces representa la extensión epidérmica de un carcinoma. De hecho, la mayoría de los casos no presentan un carcinoma asociado a pesar de la larga evolución.

EVOLUCION

La evolución y el pronóstico varían en función de la localización de la enfermedad y la edad de la paciente. La enfermedad de Paget de la mama es más grave si la mujer es joven y cuando el cáncer profundo no tiene receptores para la progesterona.

La enfermedad de Paget extramamaria "primitiva" tiene un pronóstico relativamente bueno y los pacientes no presentan metástasis incluso tras largo período de control (cinco, diez años o más). No es raro que la EPEM recidive incluso después de amplias excisiones quirúrgicas, debido al origen multicéntrico de las lesiones. Se requiere un largo y regular control evolutivo. Debido a estas características peculiares, se ha preconizado el empleo de 5-fluoruracilo tópico preoperatorio, en un intento de delimitar mejor los márgenes de las lesiones; en efecto, ello ocasiona que las zonas afectas se tornen eritematosas mientras que la piel normal no se modifica (24).

La EPEM "secundaria" tiene peor pronóstico, en relación con el cáncer asociado. Es más rápidamente evolutiva en la localización anal, con carcinoma rectal subyacente, que en las formas genitales.

Se han descrito casos de EPEM múltiple afectando diversas áreas: axilas y genitales (25, 26) también cáncer mamario y EPEM de la vulva (27). Por ello se debe recordar la necesidad de llevar a cabo una palpación mamaria y estudio mamográfico y teletermográfico en los pacientes afectas de EPEM de la vulva, debido a la posible asociación a un cáncer mamario.

BIBLIOGRAFIA SUCINTA

1. SANO, Y.; INOUE, T.; ASO, M.; HAGARI, Y.; HATTORI, K.; SHIMAO, S., y NOTSU, T.: "Paget's disease of the male breast. Report of a case and histopathological study". J. Dermat., 16: 237-241, 1989.
2. HADLICH, J.; GÖRING, H.D., y LINSE, R.: "Morbus Paget beim Mahn nach Ostrogenbehandlung". Dermatol. Monnatsschr., 167: 305-308, 1981.
3. MASCARO, J.M.: "Enfermedad de Paget de la mama y extramamaria". Arch. Argent. Dermat., 32 (supp. 1): 15-18, 1982.
4. MASCARO, J.M. y ZEMBA, C.: "Enfermedad de Paget de la mama y extramamaria. A propósito de 140 casos". Med. Cut. ILA 18: 301-313, 1990.
5. POWELL, F.C., BJÖRNSSON, J.; DOYLE, J.A. y COOPER, A.J.: "Genital Paget's disease and urinary tract malignancy" J. Am. Acad. Dermatol., 13: 84-90, 1985.
6. BECK, D.E. y FAZIO, V.M.: "Perianal Paget's disease". Dis. Colon. Rectum., 30: 263-266, 1987.
7. SITAKALIN, CH y ACKERMAN, A.B.: "Mammary and extramammary Paget's disease". Am. J. Dermatopath., 7: 335-340, 1985.
8. ORDOÑEZ, N.G.; AWALT, H. y MACKOY, B.: "Mammary and extramammary Paget's disease. An immunocystochemical and ultraestructural study". Cancer, 59: 1173-1183, 1987.
9. KIRKHAM, N; BERRY, N; JONES, D.B. y TAYLOR-PAPADIMITRIEU, J.: "Paget's disease of the nipple. Immunohistochemical localization of milk fat globule membrane antigen". Cancer, 55: 1510-1512, 1985.
10. FURUKAWA, F.; KASHIHARA, M.; MIYAUCHI, M.; YAMABE, H.; HAMASHIMA, Y. e IMAMURA, S.: "Evaluation of carcionembryonic antigeen in extramammary Paget's disease". J. Cut. Pathol., 11: 558-561, 1984.
11. PENNEYS, N.S.; NADJI, M. y McKINNEY, EC.: "Carcinoembryonic antigen present in human sweat". J. Am. Acad. Dermatol., 4: 401-403, 1981.
12. PENNEYS, N.S.; NADJI, M. y MORALES, A.R.: "Carcinoembryonic antigen in bening sweat gland tumours". Arch. Dermatol., 118: 225-227, 1982.
13. MAZOUJIAN, G.; PINKUS, G.S. y HAAGENSEN, D.E.: "Extramammary Paget's disease-evidence for an apocrine origin. An immunoperoxidasa study of gross cystic disease fluid protein-15, carcinoembryonic antigen and keratin proteins". Am. J. Surg. Pathol, 8: 43-50, 1984.
14. BELCHER, R.W.: "Extramammary Paget's disease. Enzyme histochemical and electron microscopic study". Arch. Pathol. 94: 58-64, 1972.
15. GUARNER, J.; COHEN, C.; y DE ROSE, P.B.: "Histogenesis of extramammary and mammary Paget cells. An immunohistochemical study". Am. J. Dermatopath., 11: 313-318, 1989.
16. MOLL, R.; FRANKE, W.W.; VOLC-PLATZER, B. y KREPEL, R.: "Different keratin polypeptides in epidermis and other epithelial of human skin: a specific cytokeratin of molecular weight 46,000 in epithelia of the pilosebaceous tract and basal cell epitheliomas". J. Cell. Biol., 95: 285-295, 1982.
17. YONEDA, K.: "Immunohistochemical staining properties of keratin type intermediate filaments in mammary and extramammary Paget's disease". J. Dermatol., 16: 47-53, 1989.
18. KARINIEMI, A.L.; RAMAEKUS, F.; LETHO, V.P. y VIRTANEN, I.: "Paget cells express cytokeratins typical of glandular epithelia". Br. J. Dermatol., 112: 179-183, 1985.
19. COKUSA, Y.; TAKATA, K.; NAGASHIMA, M. y HIRAMO, H.: "Lectinbinding pattern in extramammary Paget's disease by horseradish peroxidasa (HRP) - labelling method - specific staining with Dolichos biflorus agglutinin (DBA)". Arch. Dermatol. Res., 277: 65-70, 1985.
20. TAMAKI, K.; HINO, H.; OHARA, K. y FURUE, M.: "Lectin-binding sites in Paget's disease". Br. J. Dermatol., 113: 17-24, 1985.

21. MURPHY, G.F.: "Cytokeratin typing of cutaneous tumours: a new immunochemical probe for cellular differentiation and malignant transformation". J. Inv. Dermatol., 84: 1-2, 1985.
22. TOKER, C.: "Clear cells of the nipple epidermis". Cancer, 25: 601-610, 1970.
23. KUO, T.T.; CHAN, H.L. y HSUEH, S.: "Clear cell papulosis of the skin. A new entity with histogenic implications for cutaneous Paget's disease". Am. J. Surg. Pathol., 11: 827-834, 1987.
24. ELIEZRI, Y.D.; SILVENS, D.N. y HORAN, D.B.: "Role of preoperative topical 5-fluoracil in preparation for Mohs micrographic surgery of extramammary Paget's disease". J. Am. Acad. Dermatol., 17: 497-505, 1987.
25. DUPERRAT, B.; MASCARO, J.M. y FAUCHIER, A.: "Maladie de Paget abdominoscrotale chez un homme de 77 ans". Bull. Soc. Franc. Derm. Syph., 68: 571, 1961 y 71: 176-177, 1964.
26. KAWATSU, T. y MIKI, Y.: "Triple extramammary Paget's disease". Arch. Dermatol. 104: 316-319, 1971.
27. FETISTOFF, F.; ARBEILLE-BRASSART, B.; LANSAC, J.; SAMGIAO, M.; GRANAGER, M. y LORETTE, G.: "Association d'une maladie de Paget mammaire et vulvaire". Ann. Dermatol. Vénéreol., 109: 43-50, 1981.

LOS HONGOS: AGENTES ETIOLOGICOS DE PROCESOS PATOLOGICOS EN EL HOMBRE Y EN LOS ANIMALES

M.ª A. Calvo; M. Agut, R. M.ª Calvo; J. Larrondo
Departamento de Patología y producción animales. Microbiología.
Facultad de Veterinaria. Universidad Autónoma de Barcelona.

INTRODUCCION

El estudio de los hongos como agentes etiológicos de procesos patógenos en el hombre y en los animales ha estado relegado por la importancia creciente que durante los últimos años ha tenido la Bacteriología y la Virología. Sin embargo, poco a poco y debido principalmente a la capacidad de este grupo de organismos de desencadenar procesos patógenos de diversa índole, su estudio ha recobrado un nuevo impulso ya visible en la comunidad Científica.

Como es conocido, los principales procesos patológicos pueden ser agrupados en tres grandes tipos: micosis, micotoxicosis y procesos de hipersensibilidad, comúnmente denominados alergias.

Las micosis implican el desarrollo de los hongos en el hospedador, originando distintos tipos de fenómenos patológicos.

La micotoxicosis, por el contrario, precisan del consumo de alimentos contaminados por las micotoxinas, metabolitos secundarios elaborados y acumulados por los hongos en determinadas condiciones de cultivo y crecimiento.

Los procesos de hipersensibilidad o alergia se manifiestan tras la puesta en contacto con los conidios o con los propágulos fúngicos, desencadenando una respuesta de tipo inmunológicos no deseada.

MICOSIS

Un factor importante a considerar en el origen de los procesos patológicos es que el tamaño de los conidios fúngicos, de los fragmentos de hifas y de los micelios determina el que puedan pasar fácilmente a formar parte de la micoflora atmosférica y que, por tanto, puedan ser inhalados por el hombre o los animales, convirtiendo con ésto a los pulmones en uno de los puntos más importantes de infección primaria. Síntomas como, tos crónica con o sin producción de mucosidades, dolor en la zona del tórax, disnea, la persistencia de un infiltrado pulmonar que se observa bajo rayos X o la presencia en la cavidad pulmonar del denominado "cascabel o balón fúngico" pueden representar una infección inactiva pero progresiva que precisa de posteriores observaciones y seguimientos por parte del facultativo. Otros síntomas característicos en el hombre son los ataques de asma o las expectoraciones mucopurulentas que denotan la instauración de una micosis de tipo broncopulmonar alérgico.

Un lugar común de hombres y animales en el que se manifiestan frecuentemente las infecciones causadas por hongos de forma primaria, es la piel. Sobre ella, pueden desarrollarse los hongos desencadenando procesos denominados dermatofitosis o tiñas en el sentido más amplio de la palabra. Asimismo, este grupo de microorganis-

mos puede originar un proceso patógeno en mucosas o dando lugar a cuadros supurativos o ulcerosos.

Algunos grupos de hongos llegan a invadir órganos vitales para el hospedador, provocando las denominadas micosis profundas, que se traducen en algunos casos en infecciones generalizadas como consecuencia de una fungemia que se manifiesta fundamentalmente en pacientes inmunosuprimidos.

Actualmente se considera que, con algunas variaciones, los hongos producen uno de los cuatro tipos básicos de procesos inflamatorios en los tejidos: purulento o supurativo, crónico no específico, granulomatoso y necrotizante o inerte.

En los procesos desencadenados por hongos, los conidios son esenciales para la iniciación de las lesiones a nivel dérmico y no se observan diferencias en cuanto a la virulencia si se trata de artroconidios, aleuriosporas o conidios. Se ha logrado determinar que, en condiciones naturales, los artroconidios aislados de las lesiones son un agente inicial de infección. Los conidios de formas saprófitas, en cambio, poseen un marcado significado en la instauración de procesos de dermatofitosis en los dermatofitos zoofílicos y probablemente en los geofílicos. En condiciones adecuadas es posible conseguir una infección experimental, inoculando tan solo 10 conidios, aunque según varios autores, se precisan del orden de 10^4 conidios para conseguir la instauración del proceso.

En la actualidad, se encuentra en controversia la metodología para desarrollar una infección experimental ya que varios investigadores sostienen la necesidad de producir una lesión superficial antes de la inoculación y proceder después de la misma a la oclusión. En nuestros estudios, en cambio, hemos observado que simplemente realizando una mezcla con agar al 1.5% mantenido entre 44° C y 45° C y conidios de cultivos recientes, se puede conseguir el desarrollo de procesos en los animales de experimentación a los cinco días de la puesta en contacto sin oclusión alguna y tras una simple erosión de la zona de inoculación con papel abrasivo.

Al respecto, coincidimos con los datos aportados por diversos autores quienes indican que un simple rasurado de la zona de inoculación y puesta en contacto con los conidios es suficiente para que se inicie la lesión. Los conidios germinan en los orificios de los folículos pilosos, las hifas se desarrollan en las zonas en las que no existe el pelo y en la base del estrato córneo en la región de queratinización activa. La presencia de las hifas en desarrollo parece inducir un efecto proliferativo de las células situadas por debajo de la epidermis.

La duración de las lesiones está inversamente relacionada con la respuesta inflamatoria observada en el hospedador, hecho que es posiblemente función del grado de proliferación fúngica a nivel de los folículos pilosos.

La respuesta del hospedador es a su vez función de factores tales como: tamaño del inóculo, lugar anatómico de la lesión, especie animal y dermatofito involucrado.

Existen hoy día, además, diversas controversias en relación con el papel de los anticuerpos humorales y la respuesta inmune mediada por células y la inmunidad a la reinfección. Las observaciones realizadas permiten deducir que la inmunidad a la reinfección es solo parcial y que la rápida germinación de los conidios es inmediatamen-

te eliminada por las lesiones secundarias. La resolución de las infecciones primarias parece estar relacionada con una reacción inflamatoria intensa y se inicia al mismo tiempo que la hipersensibilidad celular medida por los linfocitos blastogénicos y los ensayos cutáneos.

A partir de estos estudios y coincidiendo con los nuevos aportes podemos señalar que el intenso eritema que se forma en lesiones reinfectadas por dermatofitos son preferentemente inflamatorio al iniciarse la patología pero requiere varios días para desarrollarse. Ese hecho sugiere que una respuesta inmune mediada por células puede ser responsable de la formación del kerión en determinadas infecciones.

Utilizando técnicas simples, tales como aglutinación o anticuerpos fluorescentes, se pueden demostrar los anticuerpos en la mayoría de los pacientes infectados, particularmente en todos aquellos que manifiestan una fuerte respuesta inflamatoria. Las investigaciones permiten deducir que durante las dermatofitosis, los anticuerpos están presentes en formas circulantes durante un corto espacio de tiempo. Estos anticuerpos presentan una inusual afinidad por el tejido epitelial. Otros investigadores asocian las infecciones crónicas con un nivel de IgM muy bajo en suero. La mayoría de anticuerpos han sido identificados como IgM, indicando este hecho una respuesta a los antígenos que es compatible con una dermatofitosis crónica recurrente. El hecho de que estos anticuerpos puedan dar reacciones cruzadas con material glicoprotéico intracelular pueden colaborar a explicar el incremento del proceso en la piel y la velocidad de descamación observada en las lesiones secundarias causadas por dermatofitos.

Inyectando extractos antigénicos solubles de dermatofitos se ha demostrado la carencia de las lesiones, indicando esta falta de estímulo antigénico una posible relación con la naturaleza prolongada de algunas infecciones crónicas.

En las reinfecciones los estímulos antigénicos de la germinación de los conidios y el crecimiento de las hifas inducen el desarrollo de una rápida e intensa reacción inflamatoria en que la actividad de los linfocitos desempeña un papel muy importante. Se observa una marcada descamación en que las linfoquinas parecen ser el mediador de la respuesta.

Los anticuerpos humorales pueden también activar el complemento incrementando la permeabilidad de los capilares y la fagocitosis. Las reacciones antígeno-anticuerpo en presencia del complemento pueden dañar las células fúngicas y posiblemente la integridad de las barreras epidérmicas.

El resultado neto de este proceso es la inhibición del crecimiento fúngico y la rápida eliminación de los elementos fúngicos por descamación.

Al considerar los hongos causantes de micosis profundas se observa que algunas especies como **Histoplasma capsulatum** es capaz de infectar individuos aparentemente normales, mientras que otros, por ejemplo, **Aspergillus fumigatus** requieren una debilitación del hospedador para poder desencadenar el proceso patológico. Directamente relacionado con el carácter patógeno de alguno de estos microorganismos se debe señalar al fenómeno denominado dimorfismo. Los factores predisponentes del hospedador, asociado con secundarias u oportunistas micosis, dañan las estructuras de la piel y mucosas, interfiriendo así

en los mecanismos de defensa del hospedador.

Con el fin de desencadenar la infección los parásitos exógenos precisan penetrar en el organismo. La capacidad de crecimiento en las condiciones fisiológicas y bioquímicas establecidas, implican asimismo la capacidad de no estimular o incluso de inhibir las condiciones de defensa normal del hospedador y en consecuencia se pueden manifestar las lesiones desencadenadas en el hospedador por diversas vías. Cada uno de estos estudios desempeña un papel primordial en la patogénesis de las infecciones causadas por hongos, y sin lugar a dudas, los resultados que se aporten servirán como nuevos paradigmas en Micología.

Los factores del hospedador que impiden la entrada del parásito, varían anatómicamente. Si la vía de ingreso del hongo es el aparato respiratorio, los cilios de las mucosas actúan frente a ellos, pero en ocasiones el hongo puede llegar a depositarse y penetrar hasta los pulmones en función de su tamaño.

Se conoce hasta el presente el papel antifúngico que puede ejercer el mucus y la secreción de las mucosas. La penetración de los hongos se ve favorecida en hospedadores con problemas asmáticos o bronquíticos crónicos ya que en este caso puede que exista una parálisis de los cilios y de las células fagocitarias. En cambio, la infección paranasal causada por Zygomycetes geofílicos es consecuencia en general, de una implantación traumática de los elementos fúngicos.

En el tracto alimentario, es fundamental la capacidad de adherencia que poseen los hongos sobre la superficie de las mucosas, capacidad perfectamente conocida en diversas bacterias y también en el caso de **Candida albicans.** La implantación de estas micosis, puede verse incrementada por las variaciones en el pH o la pérdida de la microflora habitual, como consecuencia de una antibióticoterapia poco controlada o inadecuada.

Si la piel está intacta, constituye una barrera fundamental para impedir la penetración de microorganismos en general y de hongos en particular. Si se somete a traumatismos, tales como hidratación prolongada o quemaduras, es muy fácil que se depositen conidios y germinen.

Una vez penetrado el hongo, se manifiestan cuatro estadios frente a él: contacto con las células fagocitarias e invasión, adherencia del microorganismo a la superficie celular, ingestión del microorganismo y muerte intracelular y destrucción el patógeno. Según se ha detectado la IgG y la fracción C3 del complemento desempeñan en este proceso un papel fundamental. En el caso de **Cryptococus neoformans** las fracciones de polisacáridos inhiben el fenómeno de fijación.

Se debe reiterar que el funcionamiento normal de los linfocitos es fundamental en la protección frente a cualquier proceso fúngico, ya que la mayor protección corre a cargo de los linfocitos T y de los anticuerpos humorales. La facilidad de determinados hongos de ser dimórficos incrementa su virulencia y la mayoría, aunque no todos los hongos, precisan un estado de debilitamiento del hospedador para que se desencadene la infección.

El incremento reciente en estos últimos años de la micosis profundas puede atribuirse a diversos factores, entre los que se pueden señalar: terapia antibiótica prolongada, quimioterapia neoplásica, utilización de instrumentos invasivos y un incremento en el nú-

mero de defectos inmunes.

Existe una clara asociación entre dimorfismo y patogenidad y por ello el esclarecimiento de los mecanismos que regulan el proceso de diferenciación celular podrán contribuir a ensayar nuevos métodos de control de la micosis. Actualmente es posible bloquear de forma irreversible el paso de levadura a hongo miceliar en algunos hongos dimórficos como **Histoplasma capsulatum,** estableciendo así una estrategia en la elaboración de vacunas.

Entre los factores conocidos que regulan el paso de una a otra fase, podemos citar: la temperatura, las condiciones de respiración, los factores nutricionales y el AMP cíclico.

No obstante lo anterior, también se hacen decisivos avances en la búsqueda de nuevos fármacos para combatir las infecciones fúngicas sistémicas. Así como se ha mencionado anteriormente, las infecciones fúngicas sistémicas aparecen en individuos cuya defensa se halla disminuída por enfermedades o por tratamientos que inhiben el sistema inmunitario. De este modo, las infecciones fúngicas pueden causar procesos irreversible y la muerte en víctimas del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y en pacientes de cáncer sometidos a quimioterapia. La resistencia de las infecciones fúngicas a los tratamientos tiene que ver con la extrema toxicidad de los fármacos que destruyen los hongos. Gracias a estudios recientes, han surgido los medicamentos liposómicos, entre los que destaca la Anfotericina B liposómica, potente agente antifúngico que ha curado infecciones sistémicas con mayor eficacia que el medicamento libre, en gran medida por que los investigadores pudieron incrementar los niveles del medicamento sin aumentar la toxicidad ya que éste es altamente tóxico para el riñón.

Una explicación verosímil del éxito de la Anfotericina B liposómica frente a infecciones fúngicas sistémicas se halla en la posible lesión de los vasos sanguíneos en las zonas infectadas, lo que permitiría a los liposomas pasar de la circulación al tejido enfermo. La Anfotericina B, que se une fácilmente a la pared celular de los hongos, es liposoluble, lo que quiere decir que la encontraremos antes en la membrana de los liposomas que en los espacios acuosos. Tras establecer contacto con los liposomas, es probable que los hongos extraigan el medicamento de la membrana liposómica, lo que provocará su destrucción.

MICOTOXINAS Y MICOTOXICOSIS

Las condiciones mediales que favorecen el desarrollo de los hongos pueden alcanzarse sobre los más diversos sustratos, por lo que su presencia es común en suelos, vegetales e incluso en la atmósfera en donde pueden mantenerse viables durante largos períodos de tiempo.

Sobre la célula vegetal viva, las cepas fúngicas fitoparásitas pueden desencadenar graves procesos de destrucción. Asimismo, los hongos saprófitos pueden desarrollarse sobre vegetales inertes, especialmente sobre granos almacenados, piensos y semilla por lo que han sido denominados "hongos de almacenaje".

La presencia de conidios en la atmósfera ha sido citada por numerosos autores, indicando la presencia de cepas de los géneros **Cladosporium, Alternaria, Penicillium y Aspergillus** que desempeñan un papel fundamental en el deterioro de los alimentos.

El microscópico tamaño de los conidios fúngicos facilita su dispersión y

con ello la posible contaminación de los productos alimenticios destinados al consumo humano y animal, principalmente si son almacenados durante un cierto período de tiempo. En estas condiciones si el grado de humedad y la temperatura que se alcanza es adecuada, se presenta un desarrollo de microorganismos, con el consiguiente descenso del poder nutricional del alimento, por lo que deja de ser apto para el consumo. Asimismo se puede iniciar la elaboración y acumulación de metabolitos secundarios tóxicos o micotoxinas que se transfieren al alimento y pueden ser causa de graves problemas.

Las micotoxinas se caracterizan por ser en general termorresistentes y ello determina que las condiciones a las que se somete el alimento no sean adecuadas o suficientes para desnaturalizar la micotoxina cuando ésta ha sido elaborada y vertida al mismo aunque el hongo productor de la misma haya desaparecido.

La afección causada por la ingestión de micotoxinas recibe el nombre genérico de micotoxicosis.

Las micotoxicosis se caracterizan por:

a) No ser enfermedades transmisibles.
b) El tratamiento con antibióticos no es eficaz.
c) La enfermedad aparece de forma estacional, estableciéndose una correlación entre las condiciones climáticas que favorecen la producción de una toxina por un determinado hongo y la instauración de un cuadro clínico.
d) Se asocia la iniciación de la enfermedad al consumo de un determinado alimento.
e) En el alimento sospechoso pueden aparecer signos de enmohecimiento.

Según la cantidad de alimento contaminado consumido se pueden desencadenar dos tipos de procesos:

1) Agudos.
2) Subagudos o crónicos.

Estos últimos son los más frecuentes.

En general el diagnóstico de un cuadro de micotoxicosis no es fácil y a ello contribuye la dificultad de poner de manifiesto el agente etiológico y el hecho de que la sintomatología no es específica para cada grupo de toxinas.

En términos generales podemos establecer varios grupos de micotoxinas, atendiendo a su composición química.

Grupo I: Comprende las micotoxinas derivadas de las quinonas y los ácidos grasos.
Grupo II: Incluye terpenoides y esteroides.
Grupo III: Constituído por una estructura de nueve anillos, formada por dimerización de C9, derivados por condensación de un ácido graso y oxalacetato, recibe la denominación de nonadrina.
Grupo IV: Alcaloides y compuestos peptídicos.
Grupo V: Derivados del indol y de las cumarinas.
Grupo VI: Comprende los derivados de pironas, lactonas y lactamas.

Desde que en la década de los sesenta se descubrieron las aflatoxinas, son muchas las micotoxinas estudiadas hasta el presente sin que la lista actual puede considerarse en modo alguno exhaustiva ni cerrada.

Los factores que afectan la elaboración de micotoxinas han sido ampliamente estudiados. Un medio químicamente definido por pH inicial bajo (4-5), glucosa o sacarosa como fuente de

carbono, asparagina y sulfato de amonio como fuente de nitrógeno, trazas de metales y temperaturas de 27° C se recomienda para lograr los máximos niveles de producción de micotoxinas. La luz visible inhibe la formación de aflatoxinas. La producción de estas micotoxinas se ve afectada negativamente con el incremento de CO_2 y el descenso de O_2.

La acción de trazas de metales en la formación de micotoxinas, también ha sido detectada, observándose que la presencia de bario determina un efecto inhibidor en tanto que la presencia de cadmio estimula la elaboración y acumulación.

El Zn juega un papel fundamental en la biosíntesis de los metabolitos secundarios incluyendo las aflatoxinas. Un mínimo de veinte enzimas incluyendo polimerasas y transcriptasas son Zn-dependientes. Los niveles de Zn necesarios para la producción de metabolitos secundarios son variables según los autores, oscilando entre 0.4 y 2 mg/l. La ausencia absoluta de Zn bloquea la síntesis de aflatoxinas e incluso el crecimiento del hongo. Su presencia estimula el metabolismo general de los hongos, su crecimiento, la formación de proteínas, el nivel de ATP, entre otros aspectos. El microorganismo obtiene los niveles de Zn precisos a través de extractos de malta, extractos de levadura, peptonas, etc.

Junto a los factores ambientales y a las trazas de elementos existe una marcada relación entre la producción de aflatoxinas y la presencia de determinados aminoácidos en el sustrato. La presencia de metionina, asparagina, prolina, triptófano, alanina y tiamina, favorecen la formación de estos metabolitos. Asimismo podemos señalar que bajas concentraciones de acetona favorecen la producción de micotoxinas. El ácido acético, el ácido sórbico y los palmitatos retardan la biosíntesis de las micotoxinas.

Los cuadros de intoxicación por consumo de alimentos contaminados por micotoxinas aparecen principalmente en los animales jóvenes. Los machos se ven más afectados que las hembras. Incide fundamentalmente en polluelos, patos, cerdos, pavos, vacas, cerdos y ovejas, aunque también se ha descrito en perros, caballos y gatos.

Los efectos que pueden seguir al consumo de alimentos contaminados y que afectan no sólo a los animales sino también al hombre pueden desencadenar procesos de encefalitis y hepatomas.

Se ha demostrado que una larga exposición a bajos niveles de micotoxinas puede producir en algunas especies de animales un descenso de su resistencia frente a determinados microorganismos patógenos con el consiguiente grado de peligrosidad para contraer la infección. Estas experiencias permiten deducir que aún en el caso de que no se produzca la muerte de los animales afectados, éstos tras la ingestión de micotoxinas quedan inmunodeprimidos.

Los estudios experimentales demuestran que las aflatoxinas disminuyen la producción de interferon y reducen la actividad del complemento en los animales. Asimismo la capacidad fagocítica de los macrófagos alveolares del conejo, se ve reducida cuando los animales han recibido dosis importantes de aflatoxinas y presentan concentraciones detectables de las mismas en sangre.

Las aflatoxinas ejercen por tanto un efecto sobre la respuesta inmunológica, al menos en parte a través del timo y de los linfocitos. Por ello la involución del timo en los animales tratados

con aflatoxinas y la significativa diferencia y reducción de la hipersensibilidad cutánea observada en estos animales tratados es notable.

En resumen señalaremos que la presencia de micotoxinas en alimentos destinados al consumo humano o animal determina un grave riesgo para la salud y consecuencias económicas no deseables por el hecho de afectar al ganado disminuyendo la producción de carne y leche, así como la puesta de huevos en el ganado aviar, aún cuando no llegue a desencadenarse la muerte de los animales.

BIBLIOGRAFIA

1. BOYLAND, E., Progr. Exp. Tumor Res. 11:222. 1969.
2. BULLERMAN, L.B., J. of Food Science 41. 26, 1976.
3. CAMPBELL, T.C., Ag. and Food Chemistry 22: 1006, 1974.
4. CHAMP, B. R., HIGHLEY, E., HOCKING, A.D. y PITT, J., I. (Eds.), Fungi and Mycotoxins in Stored Products. ACIAR Proceedings, 1991.
5. CIEGLER, A., Fungal Toxins. Ac. Press. 1971.
6. ENOMOTO, E., Ann. Rev. Microbiol. 26: 279-1972.
7. HESSELTINE, C.W., Mycopathologia et Myc. Appl. 53: 14, 1974.
8. ROBINSON, R.C., Food Cosmet. Toxicol. 10: 61, 1972.
9. REBELL, G. y TAPLIN, D., Dermatophytes: their recognition and identification. University of Miami Press, 1974.
10. WOGAN, G. N., Cancer Res. 31: 1936, 1971.

NOTES SOBRE ELS ORÍGENS DE LA PROVA PERICIAL MÈDICA A CATALUNYA

Manel Camps i Surroca

Les paraules prèvies que us pronunciaré, no tenen altre sentit sinó manifestar-vos voluntàriament, el meu sentiment d'entrada en aquesta Acadèmia de Medicina. Mai havia pensat en el fet d'entrar a formar part activa d'una Reial Acadèmia. Però sempre m'han agradat els temes acadèmics, vistos des de la tranquil·la calma de la biblioteca, a través de la lectura dels discursos propis dels membres d'aquestes corporacions, els quals constitueixen una part de la seva tasca a l'abast de l'estudiós. Puc afirmar que aquest aspecte extern em delecta.

Em plau també el sentit científic extraoficial, amb que nasqueren les Acadèmies en el segle XVIII, o inclús abans, quan es creà a Sevilla el 1697 la primera Acadèmia científica espanyola, la Real Sociedad de Medicina y demás Ciencias, a iniciativa de set homes que, segons Menéndez y Pelayo, foren uns avançats en la lluita contra el dogmatisme.

Em satisfà molt el clima d'amistat que ha presidit la meva acceptació i entrada en aquesta Reial Acadèmia de Medicina, perquè l'amistat mai és un sentiment improvisat i dèbil, sinó tot el contrari, ja que exigeix un coneixement prolongat de la vida científica i humana de la persona que ha estat escollida per l'ofici d'acadèmic. A més a més, la preferència de l'amic ha de passar necessàriament pel vot de la majoria perquè tingui efectivitat.

M'atreu especialment la tradició, en el sentit de gaudir d'un passat que vagi actuant sobre el nostre present, per tal de fer-lo més humà. Jo puc dir que aquesta Reial Acadèmia té per a mi ja un passat. Ara recordo el II Congrés d'Història de la Medicina Catalana, on hi vàrem llegir les nostres comunicacions, i on vàrem escoltar les paraules del gran premi Nobel Camilo José Cela evocant a Gregorio Marañón, metge de profunda vocació acadèmica. Recordo també quan amb l'amic Gabriel Martí vàrem ser secretaris del VI Congreso Español de Historia de la Medicina celebrat aquí, i on hi va estar present l'historiador de la medicina Pedro Laín Entralgo. Recordo igualment aquí, el meu discurs de cloenda del V Congrés d'Història de la Medicina Catalana. Recordo així mateix, el I Congrés Català de Medicina del Treball, i les II Jornadas Anuales de la Sociedad Española de Medicina Legal y Forense. De la mateixa manera tinc present el gran homenatge al doctor Moisès Broggi, que es va fer el desembre de 1981 al Paranimf de la Facultat de Medicina quan era degà Jacint Corbella. Guardo en la memoria amb molt afecte l'entrada en aquesta casa de personalitats tant entranyables com el mateix Jacint Corbella, Dídac Parellada i Josep Massons.

Tots aquests records m'uneixen sens dubte fraternalment a l'Acadèmia, que significa unió més que amb les idees,

amb les persones que la formen i que he tingut la sort de conèixer. A més a més, totes aquestes efemèrides que acabo d'evocar han coincidit amb una època especialment carismàtica de la institució, on l'ambient de novetat i entusiasme han presidit tots aquests fets, i han tingut la virtut de penetrar profundament en les mentalitats més apassionades de la nostra generació mèdica. Els Congresos d'Història de la Medicina han constituit un fet nou, i per tant extraordinàriament creatiu dintre de la nostra ciència. Un fet novíssim ha estat l'ampliació recent de l'àmbit de l'Acadèmia a tota Catalunya. L'actual Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya ens permet apropar-nos més a la casa gran i petita a la vegada per la seva entranyabilitat, que és Barcelona.

Tots aquests aspectes breument assenyalats, constitueixen una bona part del meu sentiment d'entrada com Acadèmic Corresponent en aquesta Reial Acadèmia de Medicina. És per tant fonamentalment un sentiment tenyit de records inoblidables, que em permetran percebre el dia d'avui com una gran festa familiar.

A partir d'aquí, i amb un passat preacadèmic feliç que acabo d'evocar, em queda ja ara com Acadèmic Corresponent procedent de les terres de Lleida, tot un futur on voldria contribuir al progrés de la corporació, acompanyat sempre de l'esperit de novetat i entusiasme que vaig aprendre dels meus mestres i amics d'Història de la Medicina i de la Medicina Legal.

Començaré avui aquest camí de futur, amb la vènia de les autoritats presents, parlant-vos d'un tema d'Història de la Medicina Legal, que tractarà dels orígens de la prova pericial mèdica a Catalunya.

Una de les funcions més antigues de la medicina, ha estat la d'ajudar amb els seus coneixements científics a resoldre problemes mèdics de l'Administració de Justícia. Aquesta branca de les Ciències Mèdiques s'anomena tradicionalment Medicina Forense; i el que en la medicina assistencial constitueix l'acte mèdic, aquí en la Medicina Forense és la prova pericial o simplement peritatge mèdic.

El peritatge així concebut, forma el tema central o eix vertebrador de la Medicina Forense. Per això l'he triat com a motiu de la conferència d'avui. M'ha semblat oportú investigar els seus orígens aquí a Catalunya, perquè no han estat estudiats d'una manera sistemàtica. Se saben fets parcials i dispersos referents a diverses èpoques, tant aquí com a la resta d'Europa. Però no s'ha profunditzat a petita escala, a nivell més local, única forma de conèixer en profunditat aquesta matèria.

La recerca ens ha demostrat que cada país, i dintre d'ells cada regió i cada poble, han gaudit d'aspectes de dret molt propis i particulars, que han influit també en el peritatge mèdic. A Espanya en tenim antecedents antics en la llei de Wamba (672-680), segons la qual el bisbe tenia que exercir la funció pericial mèdica, mitjançant el reconeixement dels eclesiàstics que per evitar anar a la guerra al·legaven alguna malaltia (1).

Un altre tema important des del punt de vista pericial, és el referent als delictes contra la llibertat sexual. En el Fuero Viejo de Castilla, codi de data incerta, encara que anterior al segle XIII, s'obligava al reconeixement de la dona en cas de violació, amb l'objecte de descobrir signes de desponcellament. En aquest cas la peritació era realitzada per "bones dones" (2).

En el regne català-aragonés, Jaume I (1213-1276) nomenà metges perits amb sous i atribucions ben definides,

per les ciutats de Montpeller, Perpinyà i Barcelona. Més tard Jaume II (1291-1327) organitzà els reconeixements mèdics dels lesionats (3).

A França hi ha una ordenança del 5 de febrer de 1255, en la qual el seu rei, Sant Lluis, ordenava que fossin nomenats els cirurgians del Col·legi de Sant Cosme i Sant Damià, perquè il·lustressin als jutges del Tribunal del Chatelet en els casos criminals. Als esmentats cirurgians se'ls denominà cirurgians jurats (4).

També a França, segons André Cousin, en el seu Essai sur les origines de la Medicine Legale (París, 1905), els cirurgians eren consultats amb freqüència en casos de ferides, homicidis, etc. (5).

Malgrat aquests antecedents legislatius dispersos del peritatge, i altres que trobaríem seguint la recerca, està oficialment establert que la peritació mèdico legal no es divulgaria a Europa fins ben entrat el segle XVI, arran de la Constitutio Criminalis Carolina de Carles V, de l'any 1533. Però és cert també que la citada pragmàtica de l'Emperador, no fa sinó sancionar amb la llei el que de fet ja es venia practicant en ús (6).

Aquesta realitat té una gran importància a Catalunya, ja que com Anglaterra va ser un poble de dret consuetudinari, al contrari de Castella o de França, que ho foren de dret normatiu (7). Per aquesta raó nosaltres tenim l'oportunitat d'investigar els aspectes mèdico legals del nostre costumari medieval, i entre ells els relatius a la prova mèdica, sobretot a partir del segle XIII, època que amb l'organització municipal naixent començaren a codificar-se els antics usos i costums.

Feta aquesta introducció general, i deixant clara la importància del dret consuetudinari a Catalunya, dividiré l'exposició en quatre parts. Primer, i per tal de centrar temporalment el tema, parlaré de la funció jurisdiccional dintre de la novíssima organització municipal de mitjans del segle XIII, època en que com hem dit abans es començaren a codificar els antics usos i costums. Després, en una segona part, estudiaré els aspectes teòrics del peritatge, és a dir, tot allò que sobre ell ha quedat escrit en els diferents codis i normatives de l'àmbit català. En tercer lloc, exposaré les normes de caire més deontològic de la prova pericial, tals com l'obligació del jurament previ a la prova, i la qüestió dels honoraris. Finalment en un quart apartat valoraré el peritatge mèdic a través de la pràctica judicial diaria de les nostres terres.

La funció jurisdiccional en l'àmbit municipal de mitjans del segle XIII

L'organització dels nostres municipis, amb les seves institucions fonamentals, es va començar a desenvolupar arreu de Catalunya a partir de mitjans del segle XIII, i la nova direcció municipal s'organitzava de la següent forma:

A) Els Prohoms: Cos format pels veins o caps de família de major significat o relleu de la població.

B) Els Pahers: Autoritats superiors del municipi, sortits d'entre els Prohoms, i formant amb ells el cos de la representació municipal. Eren els regidors, membres del consell municipal.

En conjunt, Prohoms i Pahers, formaven el cos de la representació popular.

C) El Batlle: Oficial encarregat d'administrar justícia en un poble o ciutat, en nom del rei o del senyor feudal.

D) El Veguer: Magistrat, la jurisdicció del qual derivava directament del rei, i que administrava justícia civil i cri-

minal en un districte o comarca.

E) La Cort: Tribunal de Justícia. Podia haver la Cort del Batlle i la Cort del Veguer, personalitzades i presidides respectivament pel Batlle i pel Veguer. En els documents de la ciutat de Lleida moltes vegades apareix la figura del "cort e veguer".

F) El Saig: Funcionari de justícia que tenia per principal tasca fer les citacions i executar els embargaments. També exercia de botxí, executant les penes a que eren condemnats els reus. Així mateix feia les crides, capturava els delinqüents, etc.

G) El Fiscal: Hem trobat documentat el lloctinent de fiscal l'any 1377 a Lleida, al qual el Veguer li ordenava el reconeixement d'un cadàver, juntament amb dos saigs (8).

H)L'Escrivà de la Paheria: Era el Notari de la Paheria, encarregat de donar fe de les escriptures i els altres actes, judicials o no, pels quals era requerit.

Des del punt de vista jurisdiccional, el cos format pels Prohoms i Pahers col·laborava amb el Tribunal de Justícia o Cort, personalitzat pel Batlle o pel Veguer segons la categoria territorial del Tribunal, és a dir, vegueria o poble. De manera que aquell cos municipal tenia la funció concreta de conèixer i estimar els danys materials o personals. Per això se'ls coneixia com "stimadors o conexedors". Quedava pel Veguer o pel Batlle la funció més executiva o punitiva, és a dir, aquella de fer efectives les sancions per aquells danys personals o materials (9).

Els aspectes teòrics del peritatge a Catalunya

Com acabem de veure, des d'un punt de vista general, els encarregats de conèixer, estimar, i en definitiva valorar els danys a les persones, animals o coses, eren els pahers i prohoms, que formaven un cos municipal conjunt. La seva funció era la d'assessorar al jutge, és a dir, al veguer o al batlle. Aquests, informats així de tots els detalls necessaris en relació al cas concret sotmés a judici, dictaven la sentencia. Per tant els prohoms i pahers tenien dintre de l'organització municipal una clara funció pericial de tipus general. No quedava dibuixada encara la necessitat específica de l'actuació del metge en les peritacions legals.

Aquest tipus de funció pericial general a càrrec de prohoms i pahers, l'hem observat concretament en unes ordinacions dictades l'any 1278 per les autoritats municipals de la vila d'Àger, a la comarca de la Noguera. El contingut del seu capítol 35, ens indica clarament que els que tenien que peritar sobre les conseqüències de la baralla entre dos persones per motiu del bestiar, eren els pahers, corresponent al Tribunal de Justícia, és a dir, al Batlle el decidir la sentència en funció del peritatge o declaració d'aquells (10). Encara que en la lletra del text no hi consti la paraula "lesió", es pot sobreentendre que una de les conseqüències més freqüents de les bregues entre persones són les lesions. De manera que el dany corporal, sense cap mena de dubte seria objecte freqüent de la peritació legal per part dels pahers i prohoms.

Uns anys després de les esmentades ordinacions de la vila d'Àger, exactament el 1319, en una altra població de Catalunya, de la comarca de la Ribera d'Ebre, Miravet, es redactaren les conegudes "Costums de Miravet", en les quals ja es legislava explícitament sobre la peritació de les "lesions". De la seva lectura i anàlisi es dedueix que l'esmentat codi les divideix en lesions específiques i inespecífiques. Les primeres són aquelles en les quals el codi especifica detalladament el seu meca-

nisme de producció i la regió anatòmica afectada, així com la intencionalitat de l'autor. En cada una d'elles indica exactament l'esmena o indemnització que tindria que efectuar l'agressor, o en el seu cas la pena corporal que deuria sofrir. En les inespecífiques no detalla cap d'aquests aspectes, ni l'esmena ni la pena.

Però en el capítol 16 s'exposa amb precisió la manera de valorar-les. Es diu amb claredat que la peritació aniria a càrrec dels jurats o pahers, i dels prohoms, els quals donarien el seu parer o dictamen al batlle, com agent del senyor, per tal de que aquest decidís la punició adient. Tenim aquí representada doncs, la ja comentada funció estimadora, i per tant pericial de les ferides, a càrrec dels jurats o pahers (11).

També les Costums de Miravet dividien les ferides en dubtoses o perilloses, i en no dubtoses o no perilloses, referint-se al perill o no de mort que podien comportar. En les no perilloses es prohibia expressament que l'acusat fos empresonat, obligant-lo solament a pagar una fiança al senyor (12). En canvi, en les perilloses de mort, l'agressor era immediatament empresonat, o donat a manllevadors, fins que el lesionat sortís del risc, moment en el qual se'l treia de la presó i se l'obligava a pagar la fiança adient. El batlle, jurats i prohoms seguirien en tot moment l'evolució clínica del lesionat, i li donarien l'alta en el moment en que, segons el seu criteri, aquell hagués sortit del perill de mort. Per tant, havien de fer en realitat, un pronòstic de les lesions (13).

Molts anys després de les citades Costums, el 1517, es redactaren les Costums de la Torre de l'Espanyol, un altre poble de la Ribera d'Ebre. De fet el seu articulat és una copia gairebé literal de les de Miravet, motiu pel qual no les analitzarem aquí (14).

Fins ara hem vist que el peritatge en materia de lesions era realitzat directament per les autoritats municipals, que ho eren també judicials. No hem trobat documentat, al menys des del punt de vista teòric o legislatiu, el peritatge mèdic realitzat per facultatius a requesta de les autoritats. No l'hem trobat almenys en les localitats estudiades, és a dir, ni en la vila d'Àger segons les seves Ordinacions de 1278, ni a Miravet segons les seves Costums de 1319, ni a la Torre de l'Espanyol segons les Costums de 1517.

En canvi, podem afirmar que en altres localitats de Catalunya, allunyades geogràficament d'aquelles, i en èpoques bastant semblants, s'exigia ja, al menys teòricament segons la lletra de la llei, el peritatge realitzat per metges o cirurgians a instància dels Tribunals de Justicia. Hem trobat dades en aquest sentit en les poblacions de la Seu d'Urgell, Girona i Lleida.

A la ciutat de Lleida, la intervenció dels sanitaris en la prova pericial era anterior a l'any 1331, segons hem pogut observar en un procés judicial iniciat el 26 de desembre d'aquell any. Concretament es tracta d'un cas en que els familiars i amics del lesionat, van demanar al Tribunal que aquell fos reconegut per un facultatiu. Immediatament fou enviat un cirurgià a casa del ferit, per tal que dictaminés sobre el perill de mort de les lesions. En la mateixa causa es pot llegir que aquesta forma de procedir era "urs i usança de la Casa de la Paheria antigament observada" (15). Per tant molt abans de 1331, el Tribunal lleidatà ordenava a personal sanitari la pràctica dels peritatges, sobretot a instància de les parts implicades en el procés.

A la Seu d'Urgell hi havia unes antigues usanços, de data incerta, encara

que segurament anteriors al segle XIV, en el capítol sisè de les quals s'exigia explícitament la intervenció dels metges en el peritatge sobre lesions, concretament sobre cops i ferides. El metge tenia que emetre un pronòstic en el sentit de valorar si el lesionat havia sortit del perill de mort (16). L'esmentat article sis d'aquestes velles usanços, es repeteix amb els mateixos termes en les usanços de la mateixa ciutat de l'any 1430.

En el territori de l'antic comtat de Girona, va existir també un cos de dret consuetudinari semblant als analitzats anteriorment. Fou recopilat per Tomàs Mieres l'any 1430, sota el títol de "Consuetudines Diocesis Gerundensis", escrit en llatí. En el capítol 89 s'exigia l'actuació dels cirurgians en el camp dels delictes contra les persones, amb la finalitat també d'informar sobre el perill de mort de les lesions (17).

Resumint l'analitzat fins aquí podem dir que el contingut del peritatge habitual que es demanava en el camp del dany corporal, tant als metges o cirurgians com als no facultatius, era dictaminar sobre el "perill de mort de les lesions", ja que en funció d'aquest perill es prenien les mesures precautòries contra l'acusat, és a dir, la presó preventiva fins que el lesionat hagués sortit del perill de mort.

Els aspectes deontològics de la prova pericial mèdica

La importància de la prova pericial obligava al compliment de deures ineludibles, tals com el jurament previ a l'informe pericial, i la qüestió relativa als honoraris.

Sobre el primer punt existeixen regulacions legals detallades. Per exemple, en el mes de juny de 1322, els Consellers de Barcelona ordenaven que tot metge o cirurgià que fos requerit pel veguer per a peritar sobre algun ferit, abans de fer-ho tenia que jurar que ho faria bé i lleialment, sense percebre diners de ningú, ni abans ni després del peritatge (18). L'incomplidor d'aquesta obligació, amb intenció fraudulenta, seria considerat mesquí i falsari, així com jutjat pels prohoms per tal d'aplicar-li la pena merescuda. Els Consellers també ordenaren que els peritatges no podien ser realitzats per menys de dos facultatius (19).

Si bé els perits sanitaris no podien acceptar diners de ningú pels seus peritatges, havia un regulació bastant estricta dels honoraris oficials en cas de peritacions legals; per exemple, el rei Alfons III el Benigne (1327-1336), ordenà que els cirurgians solament podien percebre deu sous barcelonesos, quan a requeriment dels seus vicaris eren cridats a actuar en casos de mort o mutilació de membres. Els infractors d'aquesta disposició pagarien 100 sous de fiança (20).

A nivell més local existien igualment reglamentacions dels honoraris acordades per les autoritats municipals. A Lleida, l'any 1344 els cirurgians volien guanyar pels peritatges cinc sous. Però la Paheria solament els hi oferia dos i mig o dos, amb el mandat de realitzarlos per les bones o per les males: "E si fer no volen que sien forçats". Aquest desacord entre autoritats i sanitaris en qüestió d'honoraris pericials, seria una constant en la nostra ciutat en el decurs dels anys, doncs el 1609 la Paheria seguia escatimant els preus tant com podia (21).

El peritatge mèdic a través de la pràctica judicial

Fins aquí hem analitzat els aspectes més teòrics de la peritació legal, és a dir, les disposicions i codis en els

quals, d'una o altra forma, es regulava tan important funció mèdico legal. Hem pogut observar que el peritatge era realitzat per facultatius, o bé per les autoritats municipals directament, sense el concurs d'aquells. Però poca cosa més hem pogut esbrinar en relació al nostre tema d'estudi, ja que la lletra dels codis és escarida en aquest tipus de qüestions. Però no succeeix el mateix amb la lletra de les actuacions judicials, o processos sobre casos criminals esdevinguts en les nostres ciutats. Aquests, copiats directament pels escrivans municipals, ens han deixat valuosos documents plens de matisos, que ens permeten omplir els buits i interrogants del fred contingut de les lleis. Seguidament exposaré algunes notes d'interès en aquest sentit, fruit de la lectura i observació atenta de molts d'aquests processos criminals de la nostra ciutat.

L'averiguació de les lesions i del mecanisme de la mort, es realitzava a partir de tres fonts principals. Primer, a través de la denúncia de la mateixa víctima o dels seus familiars, és a dir, mitjançant l'al·legació presentada al Tribunal per tal de reclamar la reparació del dany o greuge. Segon, a costa de les declaracions dels implicats en el procés, a vegades molt detallades. Finalment, gràcies a la peritació legal realitzada per personal sanitari, o bé directament pels mateixos funcionaris de justicia, tals com el "cort e veguer", els pahers i el saig. Fins i tot en ocasions la funció pericial era mixta, és a dir, realitzada al mateix temps pel Tribunal i pels sanitaris a requeriment d'aquell.

Descriurem ordenadament els tres següents punts: la funció pericial del Tribunal, els peritatges facultatius i els peritatges mixtos.

1. La funció pericial del Tribunal: Durant els segles XIV i XV a la ciutat de Lleida l'habitual era que el peritatge, especialment sobre el cadàver, a no ser en cas de mort per enverinament, o en situacions de mort natural sospitosa, el realitzés el Tribunal de Justícia directament, sense cap intervenció facultativa. L'excepció era que a instància del Tribunal intervinguessin un o més metges, cirurgians o barbers.

A l'època Medieval, sobretot a la Baixa Edat Mitjana, junt amb l'evolució de les ciències mèdiques, la legislació va seguir també un camí ascendent de progrés. Lleida, encara que ciutat petita (uns 10.000 hab. segons el cens de 1365-1370), amb la seva nova Universitat gaudiria d'un considerable interès en els dos camps, tant en el mèdic com en el jurídic. Els homes de dret, sobretot degut a la influència de les universitats extrangeres, principalment Bolònia, s'havien imbuit del nou lus Commune, que era essencialment la posta al dia i adaptació dels coneixements clàssics del Dret Romà Justinià i del Dret Canònic (Decretals de Gregori IX, de 1234). És possible que aquest ambient jurídic influís en la forma de procedir del Tribunal lleidatà. Però el cert és que, des d'un punt de vista pràctic, entre les seves funcions tenia inclosa també la pericial sobre el cadàver. I perquè sobre aquest i no sobre el subjecte viu?. No hi ha res escrit sobre això, però pensem que per una part les lesions externes del cadàver son fàcils de reconèixer, ja que no són actives sinó que allí queden sense evolucionar, podent ser considerades més que com a lesions, com a simples i grosseres empremtes materials. Per altra part, el seu mecanisme de producció era gairebé sempre el mateix: ferides per arma blanca o simples contusions. Per tant no feien falta coneixements especials per a poder peritar sobre elles. No succeia el mateix en el

cas de les peritacions sobre els vius, doncs com després veurem, el Tribunal requeria regularment la intervenció dels sanitaris.

En general, la funció pericial del Tribunal sense el concurs dels sanitaris, es limitava sempre a dos tipus de diligències independents i consecutives: l'examen del lloc del fet, i el reconeixement extern del cadàver realitzat a la seva casa, on generalment es disposava fins a l'hora de l'enterrament.

En l'examen del lloc del fet, o com molt gràficament hem trobat expressat l'any 1375 com el "loch hon lo dit maleffici ere stat feyt", el que es pretenia era la identificació dels lesionats i dels agressors, per tal de poder iniciar ràpidament la persecució d'aquests. També es feia, encara que d'una forma més secundària, una breu valoració de les lesions, sobretot des del punt de vista del seu pronòstic. L'anàlisi detallada de les ferides es reservava per la diligència de l'examen extern del cadàver a la casa d'aquest. No hem d'oblidar que la inspecció del lloc del fet era un tràmit urgent del procediment judicial.

L'examen extern del cadàver constituia una activitat que es practicava regularment en les morts violentes o sospitoses de criminalitat. El més habitual era que l'ordenés el cort o el seu lloctinent. Si aquests estaven absents de la ciutat, era "l'algecir del rei" qui feia aquesta funció, com ho hem observat en un cas de l'any 1375 (22). El veguer també podia establir aquesta diligència a instància de les parts implicades en el procés, com ho hem observat en nombroses ocasions.

Per regla general anaven a la casa del cadàver el veguer o el seu lloctinent, acompanyats de dos pahers i de l'escrivà o notari de la Paheria, els quals reconeixien el mort, descrivint i anotant detalladament les ferides externes que presentava, així com el seu mecanisme probable de producció, que pràcticament era sempre el mateix; o arma blanca, o contusions, o signes locals d'asfixia per estrangulació. Finalitzat l'examen s'ordenava l'enterrament als familiars o amics allí presents.

Un funcionari de justícia que es va anar integrant en l'esmentada comissió judicial, amb més freqüència a partir del segle XV, fou el saig, el qual es limitava a complir les ordres del cort o dels pahers, els quals li feien reconèixer i descriure les lesions externes del cadàver. Amb el pas del temps, el saig acabaria sent en realitat el que peritava sobre els cossos morts. En els cassos difícils, el veguer solia enviar a dos saigs, com hem observat en un procés de l'any 1377 (23).

Un altre aspecte interessant de la funció pericial del Tribunal, el constituïa l'examen de les armes blanques, la troballa de les quals en el lloc del fet adquiria enorme valor, sobretot si estaven tacades de sang. L'arma era dipositada a la Paheria, on s'examinava detalladament pels pahers, com ho hem observat, entre altres, en un cas de mort de l'any 1329 (24). Les lesions sagnants eren considerades de major gravetat legal, essent més gran el preu de l'esmena, com ho demostren els Usatges de Barcelona (25), o les Costums de Miravet en el seu capítol 12 on es parla "de ferir ab ma o ab peu que n'hysque sang".

En ocasions la peritació de les taques de sang era molt exhaustiva, com hem vist en una mort per arma blanca el 6 de març del 1369, on s'analitzaren les taques descobertes en una de les sabates d'un testimoni presencial del fet criminal (26).

2. Els peritatges facultatius: Com

hem estudiat fins aquí, la peritació legal realitzada directament pels funcionaris de justícia sense la intervenció de personal sanitari, requeia pràcticament sempre, salvat rares excepcions, sobre les lesions externes del cadàver, és a dir, sobre les contusions, senyals de violència, o ferides que presentava.

En canvi, els peritatges realitzats per facultatius a requesta dels Tribunals, tenien un camp d'actuació molt més ample, que sistematitzaré en quatre activitats bàsiques: a) l'actuació sobre els lesionats, b) l'actuació sobre les lesions de naturalesa sexual, c) l'actuació sobre el cadàver, i d) altres camps d'actuació.

A) El peritatge facultatiu dels lesionats: Hi ha una raó pràctica que demostra la importància d'aquest peritatge, i és que quan les lesions són descrites per testimonis diversos, com és freqüent en els procediments judicials que hem tingut ocasió d'estudiar, pràcticament mai coincidien les descripcions, de manera que és difícil fer-se una idea objectiva i justa de les seves característiques. Aquest podria ser un motiu pel qual s'aniria imposant la necessitat del criteri de metges i cirurgians, per tal d'objectivar un camp excessivament subjectiu de les actuacions judicials. Aquesta seria una de les raons que influiria en l'inici de les primeres disposicions locals que obligaven a la intervenció sanitària en el camp del dret.

Una altra raó encara més important per la que s'exigiria el peritatge facultatiu en el cas dels lesionats vius, en contrast amb els cadàvers traumatizats, seria perquè l'actuació sobre els primers era sense dubte més delicada i difícil. Per exemple, als perits se'ls hi podia preguntar sobre factors que podien intervenir en l'evolució de les lesions i el seu mecanisme, la qual cosa requeria ja tenir un cert nivell de coneixements tècnics. També hi havia el factor de la simulació, tant freqüent en la traumatologia mèdico legal. En canvi, les lesions externes del cadàver eren més fàcils d'interpretar, i per altra part, un cos mort ja no interessava tant. El més important era soterrar-lo. Per això eren els mateixos funcionaris de justícia, i no els sanitaris, qui l'examinaven. La concepció de l'època feia que rarament es necessitessin els metges o cirugians.

Hem observat que les peritacions sobre lesions augmentaven considerablement en els casos de delictes contra les persones en els quals la víctima havia tingut supervivència, ja que aquesta donava temps a que el lesionat rebés assistència sanitària, a vegades bastant prolongada. En aquests casos el Tribunal acostumava a demanar l'opinió pericial dels metges o cirurgians que l'havien atès, per considerar que eren els millors coneixedors de la realitat clínica i evolutiva del ferit. Se'ls hi preguntava sobre la penetració de les ferides, sobre el seu pronòstic, i inclús sobre els errors de tractament comesos per altres facultatius que havien intervingut en el cas, com ho hem vist en un interessant procés de l'any 1482 (27). En una peritació de l'any 1373 sobre una mort per arma blanca, dos dels quatre sanitaris que intervingueren, informaren que l'alcoholisme del lesionat havia agreujat el curs evolutiu de curació de les ferides (28).

B) El peritatge facultatiu de les lesions de naturalesa sexual: Els delictes contra la llibertat sexual, com se'ls denomina actualment, han constituït des de sempre una de les lesions més greus des del punt de vista del legislador i de la mateixa societat en general, fins al punt d'haver adquirit tradicionalment la categoria de delicte especí-

fic, més enllà del de lesions en sentit estricte.

Les violacions, estupres i agressions sexuals de diversa naturalesa, foren objecte de peritatge sanitari a Lleida durant el segle XIV, en set ocasions entre un total de vint-i-sis casos investigats (29). Al Tribunal li interessava indagar sempre si la víctima presentava signes de desponcellament ocasionats per l'acció delictiva de l'acusat. L'examen era realitzat generalment per dos matrones de la ciutat, o dones honestes, les quals podien elegir lliurement a altres dones perquè estiguessin presents com a testimonis en l'acte de l'exploració. Els peritatges es caracteritzaven per descripcions detallades de les lesions genitals, el seu pronòstic, els seus mecanismes probables de producció, i la cronologia dels signes de desponcellament.

Solament en els casos molt dubtosos o conflictius, la peritació inicial realitzada per les matrones, era completada per una altra posterior que l'autoritat ordenava a dos cirurgians. Això succeïa quan aquelles sospitaven, després de l'exploració, l'existència d'alguna malaltia natural que escapava a la simple lesió traumàtica genital, i que per tant no pertanyia a l'àmbit de les seves competències. Però aquests casos d'un segon peritatge realitzat per cirurgians no eren freqüents. La prova és que solament l'hem observat en una ocasió l'any 1390, en la qual la víctima era una nena de cinc anys d'edat (30). Això ens fa pensar que, probablement, les exploracions genitals a dones adultes, al menys en el casos judicials estudiats per nosaltres, únicament eren efectuades per dones, i mai per homes. Confirma aquesta hipòtesi el fet de que, com hem observat en alguns casos, els metges no solien explorar, per exemple, les cames d'una dona. En un procés per enverinament de l'any 1432, el metge informava de l'estat de la malalta amb els següents termes: "Pas tenie les cames fredes segons dit de aquells que li tocaven, car ell testimoni dix que per jove stat no les li tocave, mas fahie les li tocar" (31).

La mateixa naturalesa peculiar dels delictes d'estirp sexual, fa que ens haguem trobat amb un cas d'exploració clandestina l'any 1398, essent així la víctima explorada forçadament per dues dones i una conversa, relacionades amb la seva família, i després maltractada de paraula pel fet d'haver-la trobat desflorada. L'exploració himeneal fou realitzada mitjançant l'introducció d'un ou, procediment que devia ser popular en aquella època (32).

C) El peritatge facultatiu dels cadàvers: Els cadàvers traumatizats, com hem dit abans, eren peritats en general, pels mateixos funcionaris de justícia. Les lesions traumàtiques externes eren suficientment expressives i per tant, no necessitaven coneixements especials per atribuir-les-hi la causa de la mort.

En canvi, les morts d'origen tòxic, les morts sobtades o ràpides, i per tant potencialment sospitoses de criminalitat, o bé aquelles que exigissin l'obertura del cadàver, eren sempre peritades per personal sanitari. Desconeixem la raó legal, però creiem que era la dificultat del diagnòstic, sobretot per l'absència de lesions traumàtiques externes fàcilment interpretables pel Tribunal. Aquest davant la seva impotència tècnica, no tenia altra sortida possible sinó buscar l'ajuda dels coneixements mèdics o quirúrgics.

Pel mateix motiu la mort d'un home, sospitosa d'enverinament per adelfa (baladre), ha estat l'única que ens ha ofert la troballa de l'obertura d'un cadàver, realitzada a la ciutat de Lleida el

dimecres vuit de març del 1385, per sis facultatius requerits pel cort i pahers; això és, dos metges, dos batxillers en medicina i dos cirurgians (33). Cas insòlit aquest, si tenim en compte que les autòpsies judicials, al menys en el nostre medi sociocultural, eren pràcticament inexistents en l'època analitzada. Hem d'afegir, a més a més, que ha estat l'única autòpsia que hem observat en el transcurs de tot el segle XIV a Lleida. De fet, segons la mentalitat del temps, no podien concedir-se llicencies per a practicar autòpsies sense implicar gravíssims perills, com assenyala la butlla "Detestandi feritatis abusum", de Bonifaci VIII, promulgada el 18 de febrer de 1300, a Corpus Iuris Canonici (34). En canvi, l'autòpsia animal aplicada a la resolució de problemes judicials, es devia practicar en algunes ocasions, com ho hem observat en un cas de peritatge per enverinament de l'any 1432, en el qual el metge que va informar i que havia visitat als dos intoxicats, va demostrar que les sopes que aquests havien menjat havien ocasionat també la mort d'una gallina, la qual presentava lesions sospitoses en el ventrell, segons l'autopsia que li havia practicat (35).

Malgrat aquesta escassetat d'autòpsies judicials, els metges no mancaven de coneixements tanatològics. Ho hem observat en un peritatge de l'any 1394, a causa d'una mort ràpida sospitosa d'enverinament. Realitzaren l'examen extern del cadàver de la dona, un batxiller en medicina i dos cirurgians barbers. Eliminaren la sospita de maltractaments, demostrant que les livideses són un fenomen natural postmortem, i que no podien atribuir-se a cops donats en les parts posteriors del cadàver (36).

D) Altres camps d'actuació pericial dels sanitaris: Les morts sobtades, sobretot en la modalitat dels "trobats morts", així com els casos d'intrusisme, eren objecte de peritacions legals per personal sanitari.

Quan una persona era trobada morta desconeixent-se els antecedents, i per tal amb sospites potencials de criminalitat, era generalment reconeguda pel cort i el saig. En el cas de resultar negativa l'exploració de les lesions traumàtiques externes, es continuava la investigació judicial sol·licitant l'opinió dels cirurgians que havien visitat a la víctima. Ho hem observat en un procés de l'any 1411. Els cirurgians informaren que va morir de malaltia natural, desfent la sospita que s'havia format (37).

L'exercici il·legal de la medicina practicat per persones no autoritzades, si bé és un problema d'actualitat, ha tingut també els seus antecedents dintre de la història de la medicina. A la Baixa Edat Mitjana eren bastant freqüents els delictes d'intrusisme mèdics realitzats per apotecaris, o bé per dones simples que es dedicaven a les pràctiques curatives sense cap tipus de llicència.

En aquests casos, si es produia un resultat negatiu, el malalt o els seus familiars podien recórrer a la justícia per tal de que s'esclarissin les causes de les seves seqüeles. El Tribunal acostumava a demanar sistemàticament l'informe pericial per tal de poder valorar l'actuació tècnica de l'intrús. Per tant, en realitat era un peritatge sobre malpraxi (38).

3) Els peritatges mixtos: A vegades la funció pericial era mixta, és a dir, realitzada pel Tribunal en una primera part del procés, i després pels sanitaris a instància de l'autoritat, per tal d'esclarir punts foscos que aquella no havia pogut esbrinar. En aquests casos el Tribunal peritava sobre el cadàver, i els

cirurgians o metges sobre el subjecte viu, és a dir, sobre la naturalesa i el curs clínic de les lesions que havien produit la mort, de les quals aquests sanitaris n'eren coneixedors pel fet d'haver-les atès.

També se seguia aquest procediment en les situacions en les quals eren trobats indicis presumiblement tòxics en el lloc del fet. Un cas interessant l'hem observat l'11 d'octubre de 1344. Primer tingué lloc el reconeixement del cos mort en el lloc del fet, realitzat per la comissió judicial acostumada, és a dir, lloctinent de cort, paher i notari, sense el concurs de metge ni cirurgià. En aquest examen previ s'arribà a una presumció de causa de mort (estrangulació). Acte seguit, l'observació dels indicis in situ, amb la conseqüent interpretació de primera mà (possibles verins). Després, la seva recollida minuciosa, amb la intenció de que fossin analitzats per perits metges i especiers, una vegada traslladats els esmentats indicis a la Paheria. El seu informe pericial seria decisiu, desfent la hipòtesi inicial de mort per enverinament.

Aquest últim, és un exemple valuós de la primitiva criminalística, que amb el pas del temps acabarà convertint-se en autèntica ciència.

NOTES

1. CORBELLA J. La Medicina Legal Española en la Edad Media. Orbe Histórico. 1972; 1: 29-39.
2. GUTIERREZ SESMA L. Sugerencias en torno a un episodio forense acaecido en Burgos. Archivos Iberoamericanos de Historia de la Medicina. 1953; 5: 229-47.
3. SOBREQUÉS I VIDAL S. La producció del Dret durant la gran època de Catalunya (segles XIII i XIV). En: Història de la producció del Dret Català fins al Decret de Nova Planta. Col·legi Universitari de Girona, 1978, 25-51.
4. ARXIU HISTÒRIC MUNICIPAL DE LLEIDA (AHML), reg. 787, foli 33.
5. FONT RIUS J.M. Notas sobre la evolución jurídico-pública de una comunidad local en el Pirineo Catalán: Ager. Actas del Primer Congreso Internacional de Pirineistas. 1950: 5-23.
6. Cap. XXXV del "Llibre de les Ordinacions fetes e ordenades per los pahers o Prohomens de la vila de Ager. Any 1278":
   "Item que si contesa sera entre aquell de qui sera lo bestiar mort e aquell que degollat laura quels pahers o puxen conexer e puix que la cort quen face seguir ço que ells ne declararan".
   El text d'aquestes Ordinacions ha estat publicat per E. Serra Rafols, a la "Revista Jurídica de Catalunya", vol. XXXV (1929), pag. 53-59.
7. Cap. XVI de les Costums de Miravet: "De stimacio de ferides per lo batlle e prohomens":
   "Encara donaren e atorgaren los dits senyors que si alguns colps o ferides feytes seran en alguna altra manera o ab alguns altres estuments o manera d'armes que en los damunt dits capitols no sia expressat, que sien a conegutda e discrecio e declaracio del senyor ab consell dels jurats e prohomens del loch com e en quinya manera degen e puxen esseer punit e jutjats al senyor".
   El text d'aquestes Costums ha estat publicat per F. Valls Taberner, en el seu treball "Les Costums de Miravet", Barcelona, 1962.
8. Cap. LI de les Costums de Miravet: "De donar fermança per naffra feyta":
   "Item atorguen los dits senyors que si entre algunes persones noves o baralla s'esdevendra en la qual alguna naffra se seguira que no sia duptosa de mort, null no sia pres en persona; axi empero que sia apparellawt de donar al senyor fiança de dret".

9. Cap. LII de les Costums de Miravet: "De naffra duptosa":
"Mas si la naffra sera duptosa o perillosa que mort se'n pogues seguir, lo senyor tingue pres lo malfeytor o'l don a manlevadors si's vol, tant tro quel naffrat sie fora de perill de mort. Mas pus que'l naffrat sie fora del perill de mort en continent li sie reebuda fiança de dret e deliurat de la preso. E aço sia a coneguda del batlle e dels jurats e dels prohomens del loch com lo naffrat sia fora de perill de mort".
10. SERRANO I DAURA J. L'ordenament jurídico-penal a l'antic dret local de la Torre de L'Espanyol (Ribera d'Ebre). Quaderns d'Història Tarraconense. VII. Excma. Diputació de Tarragona. 1988, pag. 63-73.
11. AHML., reg. 770, folis 117-31.
12. Cap. VI de les Usanços i Franqueses de la ciutat d'Urgell:
"Item si degu estadant de la dita ciutat aura feyta naffra o colp e per aquela raho sera pres, que demantinent que metges hayen vist e feyt testimoni que'l naffrat es fora de peryl de mort la cort deua quel pres dar a ferma de dret".
El test d'aquestes Usanços ha estat publicat per F. Valls Taberner, en el seu treball "Franqueses i Usances de la ciutat d'Urgell". Estudis Universitaris Catalans. XII. Barcelona.
13. Cap. LXXXIX de les Consuetudines Diocesis Gerundensis:
"Item quod viacarius Barchinone non debet nec potest se intromitere de percutioinibus sive vulnerationibus illatis, nisi forte dicte percutiones vel vulnera essent periculose, ad congnitionen judicum et cirurgiorum, excepto banno cultelli vel armorum, salvo quod tenetur facere jurs injuriato".
El text d'aquestes Costums ha estat publicat per J. Rovira Armengol, en el seu treball "Consuetudines de Gerona". Madrid. 1929. Tipografia de Archivos. Olózaga, I.
14. CARDONER I PLANAS A. L'exercici de la Medicina. En: Historia de la Medicina a la Corona d'Aragó (1162-1479). Ed. Scientia, Barcelona, 1973, 89-124.
15. ROCA J.M. La Medicina Catalana en temps del Rei Martí. Barcelona, 1919, 120.
16. ROCA J.M. La Medicina Catalana en temps del Rei Martí. Barcelona, 1919, 135.
17. CAMPS SURROCA M. Evolució i anàlisi de les conductes mèdiques a Catalunya. Gimbernat. Revista Catalana d'Història de la Medicina i de la Ciència. 1988; 10: 77-93.
18. AHML., reg. 786, folis 84-95.
19. AHML., reg. 787, foli 33.
20. AHML., reg. 768, folis 196-217.
21. ROVIRA I ERMENGOL J. Usatgès de Barcelona i Commemoracions de Pere Albert. Ed. Barcino, Barcelona, 1933, 59.
22. AHML., reg. 783, folis 145-8.
23. AHML., reg. 823, foli 102.
24. AHML., reg. 785, folis 104-12 i 139-45.
25. CAMPS CLEMENTE M., CAMPS SURROCA M. Los delitos contra la libertad sexual en Lérida en el siglo XIV. En: Acta Medicinae Legalis et Socialis. 1992-Vol. XLII, 465-72.
26. AHML., reg. 794, folis 42-5.
27. AHML., reg. 811, foli 104.
28. AHML., reg. 798, folis 11-17.
29. AHML., reg. 791, foli 127.
30. P. SALVADOR DE LES BORGES. Arnau de Vilanova moralista. Institut d'Estudis Catalans. XXV. Barcelona. 1957, pag. 52.
31. AHML., reg. 811, foli 104.
32. AHML., reg. 796, foli 136.
33. AHML., reg. 804, foli 24 v.
34. CAMPS SURROCA M., CAMPS CLEMENTE M. Notes sobre la valoració mèdico legal de l'intrusisme a Lleida a finals de la Baixa Edat Mitjana. 1992. En premsa.

ORIGINALS

IRRADIACIÓ CORPORAL TOTAL EN UN MODEL MURÍ. MORTALITAT HEMATOLÒGICA I CAPACITAT DE RESCAT DEL FACTOR G-CSF

A. Valls, A. Sureda (*), M. Algara, M. Lacruz, M. Jaume, L. Tobajas (**), E. Kadar (*), J. García (*)
Servei de Radioteràpia de l'Hospital de l'Esperança i Institut de Recerca Oncològica, Hospital Duran i Reynals (*). (**) AMYS-90. Barcelona

RESUM

La toxicitat hematològica és l'efecte tòxic agut que limita la utilització de tractaments citotòxics agressius. Els autors analitzen els efectes de l'irradiació corporal total (ICT) en un model murí, amb l'objectiu d'establir la corba de mortalitat secundària a l'ICT per mort hematològica, la seva variació en relació a la taxa de dosi amb que s'administra el tractament i l'eficàcia del factor estimulant del creixement cel·lular G-CSF en el rescat dels animals exposats a una dosi letal 95%. Els resultats de l'estudi mostren que les tècniques d'irradiació habilitades tenen un error de ±1%, que la disminució de la taxa de dosi de 50 a 1 cGy/min fa augmentar la DL_{50} de 948 (938-959) cGy a 1280 (1266-1294) cGy i que la major eficàcia del factor G-CSF s'obté quan s'administra a la dosi de 1 mg/kg durant les primeres 24 hores que segueixen a l'exposició a les radiacions.

PARAULES CLAU:
Irradiació corporal total, ratolí, dosi letal, taxa dosi, factor de creixement cel·lular, G-CSF.

INTRODUCCIÓ

El teixit hematopoètic és l'origen de la major part de la toxicitat aguda, secundària a l'administració de tractament citolítics sistèmics. Això implica una important limitació a l'hora de fer tractaments antineoplàstics agressius, i per tant disminueix les possibilitats de guariment d'un gran nombre de malalts (1,2,3).

Les raons biològiques que sustenten la gran sensibilitat d'aquest teixit als tractaments citotòxics es troben en la

CORRESPONDENCIA: Dr. A. Valls, Servei de Radioteràpia, Hospital de l'Esperança. Sant Josep de la Muntanya, 12. 08024 Barcelona. Telèfon: 285 02 00, extensió 2142. Fax: 219 00 03.

seva intensa activitat proliferativa i especialment en la seva limitada capacitat per a reparar el dany subletal (4,5,6,7).

Un major coneixement dels mecanismes de compensació-reparació d'aquest teixit, podria comportar modificacions en les pautes de tractament amb implicacions terapèutiques d'interès.

La cooperació ja existent en l'àmbit clínic, entre els equips de Radioteràpia de l'Hospital de l'Esperança i els de Recerca Biològica, abans de l'Hospital de Sant Pau i en l'actualitat de l'Hospital Duran i Reynals, ens varen permetre obtindre un ajut econòmic del FISS i d'AMYS per a iniciar un programa de recerca en animals de laboratori. La seva finalitat era comprovar l'efecte de la irradiació corporal total (ICT) sobre el sistema immunopoètic i l'acció dels anomenats factors de creixement cel·lular, com a tractament de rescat en animals exposats a una dosi letal d'irradiació.

A continuació exposem els resultats obtinguts en els tres àmbits estudiats: anàlisi de les tècniques de tractament dels animals; efectes de l'ICT en el sistema hemopoètic; i eficàcia del factor G-CSF en la recuperació hematològica dels animals irradiats.

TÈCNIQUES D'IRRADIACIÓ

Els problemes tècnics que s'havien de resoldre per irradiar els animals de laboratori consistien en: com tractar al mateix temps un nombre considerable de ratolins (entre 25 i 30), aconseguir que el repartiment de la dosi fos homogeni entre els animals, independentment de la seva posició respecte a l'eix; comprovar si el repartiment de la dosi en cada animal era acceptable, és a dir, que no hi haguessin diferències substancials entre la dosi absorbida en el cap i a l'abdomen de cada animal; i finalment, que la irradiació no bloquegés la unitat de tractament durant massa estona per no destorbar l'assistència dels malalts.

Finalment, i com a conseqüència de les mesures practicades per a cada una de les tècniques propostes, vàrem decidir acceptar dues modalitats d'irradiació: per les taxes de dosi "altes" (10-50 cGy/min) els ratolins es tractarien en grups de 25 animals, disposats en unes capses de fusta compartimentades, per un sol camp, i a una distancia focus-pla mig dels animals de 100 cm. En aquestes condicions, per cada sèrie d'experiències, es poden tractar els grups de forma successiva amb unes diferències màximes entre la dosi calculada i la rebuda inferior a ±1%.

Per les taxes de dosi "baixes" (1-5 cGy/min) vàrem habilitar una tècnica a 350 cm de distància, que permetia el tractament de quatre capses de 25 ratolins cadascuna al mateix temps. Donat que en aquestes condicions el repartiment de la dosi no era òptim, vàrem habilitar una seqüència de pauses i rotacions de les capses que aconseguia, novament, una bona homogeneitat, amb un error inferior al ±1%.

EXPERIÈNCIES DE RADIOBIOLOGIA

El primer pas va consistir en determinar, per la soca de ratolí objecte de la nostra experiència, quina era la corba de mortalitat en relació a la dosi d'ICT administrada i, com a conseqüència de la seva obtenció, conèixer la dosi letal 50% (DL_{50}) per mort hematològica, és a dir, la mortalitat observada durant el període (7-30 dies) que segueix a l'exposició.

Amb aquesta finalitat vàrem utilitzar 125 ratolins femella, de la soca $B_6D_2F_1$, de 8 setmanes d'edat i un pes mig de 20 g, que varen ésser estabulats a la

unitat corresponent de l'Hospital de Sant Pau. Transcorreguda una setmana d'aclimatació i quarentena, els ratolins varen ésser agrupats en lots de 25 animals cadascún, transportats al Servei de Radioteràpia de l'Hospital de l'Esperança, i irradiats amb una font de Co-60 i una taxa de dosi de 50 cGy/min, fins a les dosis totals següents: 900-925-950-975 i 1.000 cGy. A continuació varen ésser transportats de nou a l'estabulari, on varen romandre durant tot el període d'observació, en una habitació estèril (aire filtrat) amb pinso estèril i aigua que contenia cotrimoxazol i neomicina sense limitacions.

Durant el període d'observació es varen comptabilitzar les morts esdevingudes en cada grup. Les dades obtingudes varen ésser tractades estadísticament pel mètode de Litchfield-Wilcoxon per la determinació de la DL_{50} i construcció de la corba de mortalitat.

Els resultats obtinguts amb el mètode exposat es recullen en la Taula I i la Figura 1. Com es pot veure, per aquesta soca de ratolí i en les nostres condicions d'experimentació, la $DL_{50/30}$ per una taxa de dosi de 50 cGy/min és de 948 cGy (938-959).

A continuació, vàrem determinar la variació de la $DL_{50/30}$ en relació a la disminució de la taxa de dosi amb que s'administra l'ICT. Amb les mateixes condicions: tipus de ratolí, estabulació i irradiació, es varen tractar els animals, agrupats tal com es recull en la

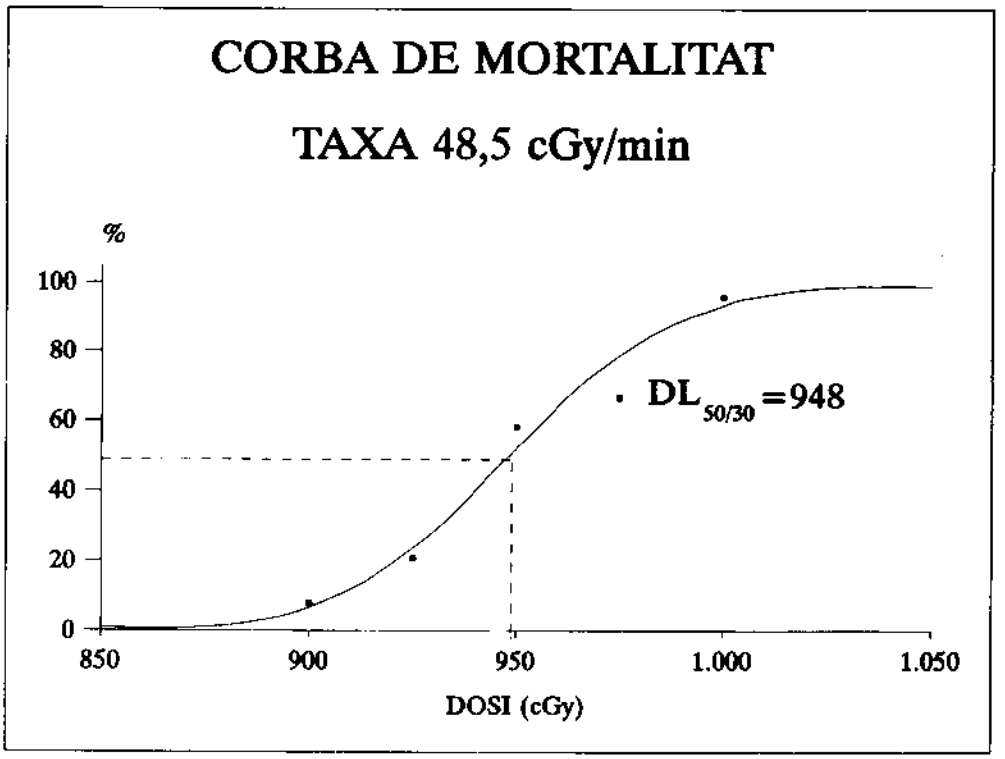


Figura 1
Corba de mortalitat hematològica obtinguda amb dosis creixents d'ICT per una taxa de dosi de 50 cGy/min.

TAULA I. MORTALITAT EXPERIMENTAL I TEORICA PER A LA TAXA DE DOSI DE 50 cGy/min.

DOSI	(n)	MORTALITAT EXPERIMENTAL	LITCHFIELD-WILCOXON
900 cGy	25	8,0 %	6,7%
925 cGy	24	20,8%	23,8%
950 cGy	24	58,3%	52,2%
975 cGy	24	66,7%	78,9%
1000 cGy	25	96,0%	93,7%

TAULA II. GRUPS PER A DETERMINAR LA VARIACIÓ DE LA DL $_{50/30}$

TAXA	GRUPS	(n)
50 cGy/min	5	122
10 cGy/min	4	99
4 cGy/min	6	149
1,5 cGy/min	5	124

TAULA III. VARIACIÓ DE LA DL $_{50/30}$ EN FUNCIÓ DE LA TAXA DE DOSI.

TAXA	$DL_{50/30}$	INTERVAL
48,5 cGy/min	948	938-959
10,4 cGy/min	1024	1008-1041
4,2 cGy/min	1084	1053-1116
1,6 cGy/min	1280	1266-1294

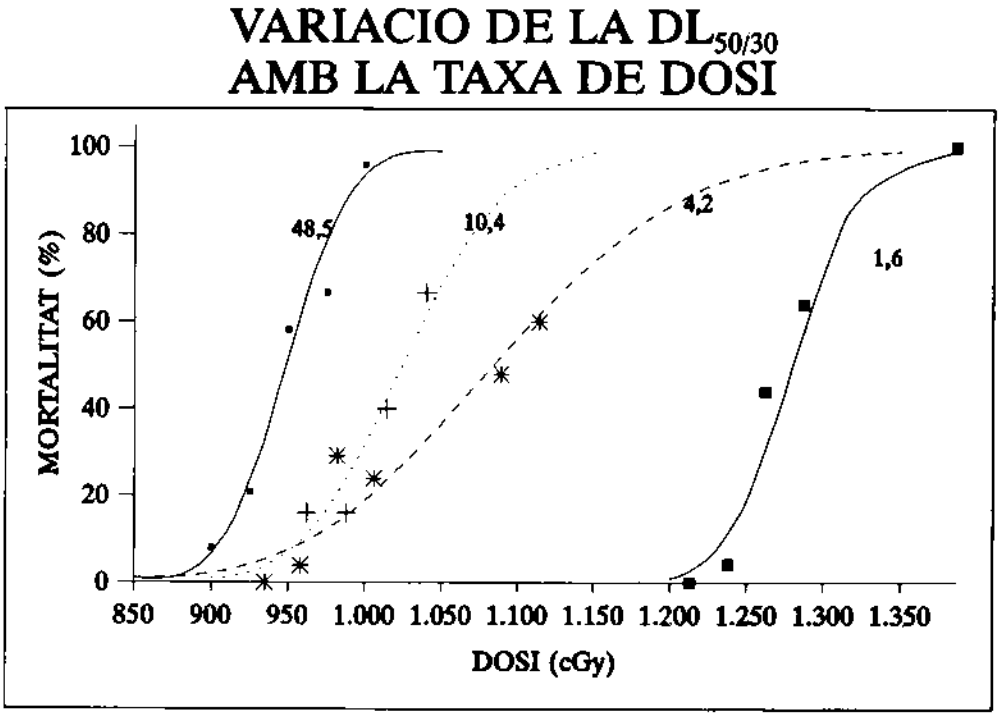


Figura 2
Desplaçament vers la dreta de les corbes de mortalitat hematològica a mesura que la taxa de dosi disminueix de 50 a 1 cGy/min.

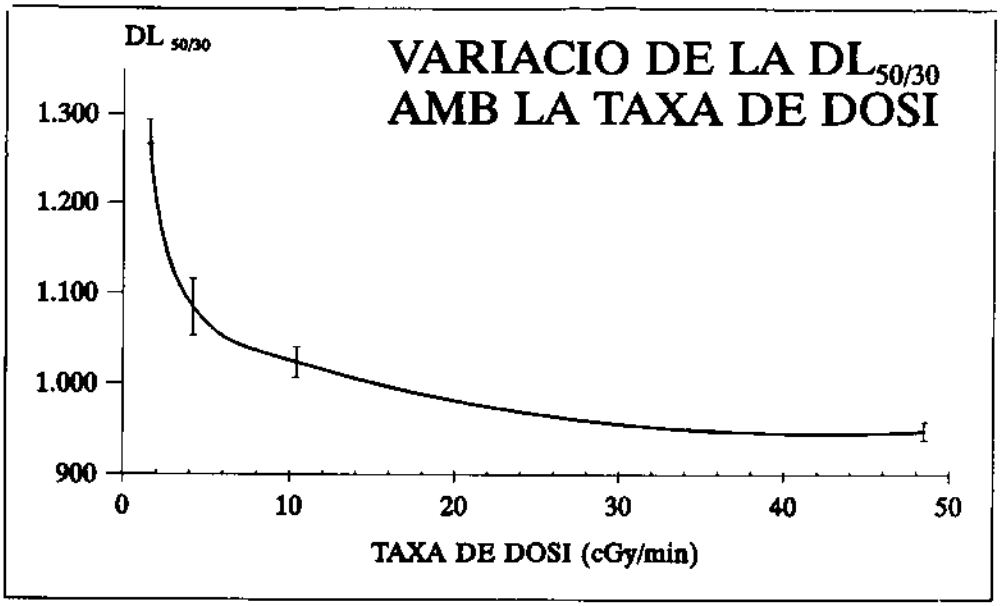


Figura 3
Corba que relaciona la variació de la $DL_{50/30}$ amb la taxa de dosi.

Taula II per les quatre taxes de dosi estudiades. Tal i com es pot veure en la Taula III, la $DL_{50/30}$ augmenta a mesura que la taxa de dosi emprada disminueix, i la corba de mortalitat obtinguda (Figura 2) es desplaça cap a la dreta. En la Figura 3 es recull l'evolució de la $DL_{50/30}$ en relació a la taxa de dosi.

CAPACITAT DE RESCAT DE LA MORT HEMATOLÒGICA DEL FACTOR DE CREIXEMENT CEL·LULAR G-CSF

Una vegada coneguda la sensibilitat del teixit hemopoètic d'aquesta soca de ratolí, a través de la corba de mortalitat i de la seva variació en funció de la taxa de dosi emprada, vàrem poder iniciar la utilització de factors estimulants de l'hemopoesi, amb l'objectiu de conèixer la seva capacitat de rescat de la mort hematològica.

Els problemes plantejats eren fonamentalment dos: quina era la dosi més eficaç i quin era el moment d'administració òptim en relació a la irradiació de l'animal.

En base a les dades de la literatura i al resultat de les experiències de tanteig realitzades, vàrem iniciar l'estudi per a la determinació de la dosi de G-CSF òptima.

Amb aquesta finalitat vàrem utilitzar un total de 100 ratolins de la mateixa soca, sexe, edat i pes mig que en experiències prèvies, que varen ésser mantinguts en les mateixes condicions d'estabulació e irradiats amb la $DL_{95/30}$ prèviament determinada (1.000 cGy a 50 cGy/min). A continuació varen ésser distribuits en cinc grups de 20 animals. El grup control va rebre sèrum fisiològic. Els altres quatre, G-CSF per via intraperitoneal a les dosi següents: 0,25-0,50-1 i 2 mg/kg durant les tres hores que varen seguir a la irradiació.

Al igual que en les experiències prèvies, durant el període d'observació vàrem comptabilitzar les morts esdevingudes en cada grup, que ulteriorment varen ésser comparades utillitzant el mètode de la *chi* al quadrat o la prova de la probabilitat exacta de Fisher quan fou necessari.

Tal com es pot comprovar en la Taula IV, qualsevol de les quatre dosi de G-CSF emprades, rescata de la mort hematològica un nombre significatiu d'animals respecte al grup control. Ara bé, comparant l'eficàcia de les diferents dosis entre sí, s'observa que l'administració de dosis "altes" (1-2 mg/Kg) rescata un nombre d'animals significativament superior que les dosis "baixes" (0,25-0,50 mg/Kg) (Taula V). La conclusió obtinguda d'aquesta experiència és que la dosi de G-CSF òptima és de 1 mg/Kg.

El següent pas va ésser la determinació de la seqüència d'administració òptima en relació al moment de l'ICT. Per esbrinar-ho, vàrem utilitzar 214 ratolins de les mateixes característiques i en les mateixes condicions d'estabulació i tractament que en experiències prèvies. Una vegada administrada l'ICT amb la dosi letal 95% (1.000 cGy a 50 cGy/min), els animals varen ésser distribuits en 9 grups. Dos grups de control varen rebre; l'un sèrum fisiològic, l'altre $4,5 \times 10^8$ cél·lules mononucleades hemopoètiques singèniques, que per experiències prèvies sabiem, rescataven el 90% dels animals de la mort hematològica radioinduida. Els altres 7 grups varen rebre la dosi de G-CSF òptima (1 mg/Kg de pes) per via intraperitoneal amb els següents intervals després de l'ICT: 2 hores, 24 hores i als 2, 3, 5, 7 ó 9 dies. Al igual que en les experiències prèvies, durant el període d'observació vàrem comptabilitzar les morts esdevingudes en cada grup, que varen ésser comparades mitjançant els mètodes estadístics esmen-

TAULA IV. SUPERVIVENCIA EN CADA GRUP. DIFERENCIES RESPECTE AL CONTROL.

GRUPS	MORTS	VIUS	SIGNIFICACIO RESPECTE AL GRUP CONTROL
Grup control	18	2	
0,25 mg/kg	11	9	**p=0,01**
0,50 mg/kg	9	11	**p=0,002**
1 mg/kg	4	16	**p<0,0001**
2 mg/kg	7	13	**p<0,0001**

TAULA V. SUPERVIVENCIES AGRUPANT DOSIS BAIXES *versus* DOSIS ALTES DE G-CSF (p=0,03).

GRUPS	MORTS	VIUS
DOSIS BAIXES ≤ 0,5 mg/kg	20	20
DOSIS ALTES > 0,5 mg/kg	11	29

tats.

Tal i com es recull en la Taula VI i en la Figura 4, la supervivència, és a dir, el nombre d'animals rescatats de la mort hematològica, disminueix a mesura que l'administració del factor de creixement s'allunya de l'ICT. Tan sols l'administració a les 2-24 i 48 hores rescata un nombre significatiu d'animals respecte al grup control (sèrum fisiològic). Ara bé, donada la diferència percentual observada entre els grups de 2-24 hores i el de 48 hores, vàrem comparar ambdós grups, per tal de saber si les supervivències obtingudes eren diferents. Tal com es pot veure en la Taula VII, la diferència percentual és estadísticament significativa, demostrant que l'administració del factor de crei-

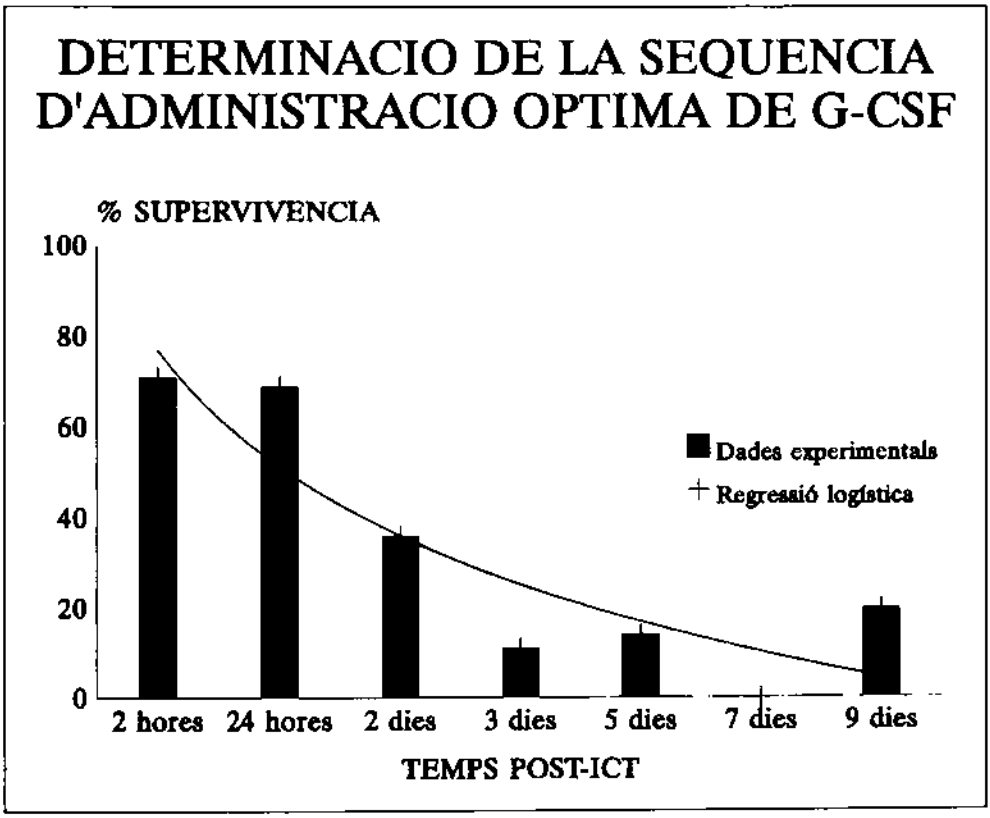


Figura 4
Disminució de l'eficàcia de 1 mg/kg de G-CSF a mesura que la seva administració s'allunya de l'ICT.

xement a les 48 hores rescata un menor nombre d'animals que quan s'administra a les 2 ó 24 hores.

Finalment, vàrem comparar les supervivències obtingudes amb el factor G-CSF amb la pròpia de la infusió de cél·lules hemopoètiques. Tal com es recull en la Taula VIII, no hi ha diferències entre els dos grups. D'aquesta experiència vàrem constatar que el moment d'administració òptim del factor de creixement cel·lular es troba entre les 2 i 24 hores post ICT, i que la seva eficàcia és comparable a l'obtinguda quan s'administra un transplantament de cél·lules hemopoètiques singèniques.

DISCUSSIÓ

El teixit inmunopoètic és molt sensible als agents citotòxics sistèmics, utilitzats en el tractament del càncer. Aquesta sensibilitat extrema comporta una toxicitat aguda greu, que limita la utilització d'aquests mitjans, i per tant la seva eficàcia (1,2,3).

Un major coneixement del mecanisme d'acció d'aquests agents sobre el teixit, així com una millora en els mecanismes de recuperació podrien comportar un avenç terapèutic significatiu.

En l'àmbit de la clínica, el trasplantament de moll d'os, o qualsevol de les seves varietats amb precursors hemo-

TAULA VI. SUPERVIVENCIA EN CADA GRUP. DIFERENCIES RESPECTE AL CONTROL (serum fisiològic).

GRUPS	**(n)**	**VIUS (%)**	**SIGNIFICACIO RESPECTE AL CONTROL**
Grup control	61	7	
2 hores	28	71	**p<0,0001***
24 hores	26	69	**p<0,0001***
2 dies	14	36	**p=0,002**
3 dies	27	11	p=0,492*
5 dies	14	14	p=0,385*
7 dies	14	0	p=0,429*
9 dies	15	20	p=0,158*

* Prova de la probabilitat exacta de Fisher

TAULA VII. SUPERVIVENCIA AMB G-CSF. ≤24 *versus* 48 HORES (p=0,0165)*.

GRUPS	**(n)**	**VIUS (%)**
2-24 hores	54	70
48 hores	14	36

* Prova de la probabilitat exacta de Fisher.

TAULA VIII. SUPERVIVENCIA AMB G-CSF (≤24 i > 24 hores) RESPECTE AL GRUP CONTROL (CHMS).

GRUPS	(n)	VIUS (%)	SIGNIFICACIO RESPECTE AL CONTROL
Control CHMS	15	93	
2-24 hores	54	70	p=0,0689*
> 24 hores	84	16	**p<0,0001***

* Prova de la probabilitat exacta de Fisher

poiètics, ha representat un avenç important (8). Darrerament, la utilització dels anomenats factors estimulants del creixement cel·lular o citoquines, està demostrant una gran eficàcia com estimulant de l'hemopoesi residual, en pacients sotmesos a tractaments citotòxics agressius (9,10).

Els objectius del projecte eren múltiples. Es tractava d'aprofondir en aquest camp de la biologia per extreure conclusions d'aplicació clínica, especialment en l'àmbit del rescat hematològic en individus sotmesos a una irradiació de cos sencer, tal com es practica en el tractament de la leucèmia amb transplantament de mèdul·la òssia.

En aquests treballs hem exposat els problemes que vàrem haver de resoldre i les solucions habilitades. Inclouen, des de la posta a punt de les tècniques d'irradiació més adients, d'acord amb les nostres disponibilitats, fins els resultats obtinguts amb el factor de creixement cel·lular.

Les tècniques d'irradiació, una vegada comprovada la seva exactitud i homogeneitat en el repartiment de la dosi, han quedat estandaritzades i es poden utilitzar, amb petites variants, per altres tipus d'experiències. Unes diferències de ±1% entre les dosis calculades i les mesurades és perfectament assumible (11,12). Els resultats biològics obtinguts posteriorment, confirmen que l'error està dintre dels marges de confiança.

Les experiències de radiobiologia eren bàsiques abans d'iniciar la darrera fase. Que l'efecte biològic de la radiació varia amb la taxa de dosi és un fet conegut (13). Però, les cèl·lules hemopoètiques, sempre han estat conegudes per la seva escassa capacitat per recuperar el dany subletal. En conseqüència, era previsible una escassa modificació de la mortalitat amb la variació de la taxa de dosi (14). No obstant, tal i com s'ha pogut veure en els resultats, la $DL_{50/30}$ varia amb un factor de 1,35 quan passem d'una taxa de dosi de 50 cGy/min a 1 cGy/min. La corba obtinguda (Figura 3) ens permet

ajustar la dosi que hem d'administrar per obtindre un 50% de supervivents en funció de qualsevol tasa de dosi disponible entre 1 i 50 cGy/min.

Una vegada conegut aquest extrem, podem irradiar els animals amb una gran fiabilitat respecte el nombre d'animals que moriran com a conseqüència del tractament, i, per tant, aplicar els factors de creixement com a mitjà de rescat hematològic.

En quan a l'aplicació d'aquestes citoquines, importava saber quina era la dosi més adient i el moment òptim d'administració, per tal de rescatar els animals mitjançant l'estímul de l'hemopoesi residual.

Els resultats indiquen que la dosi més petita que rescata un major nombre d'animals és de 1 mg/kg de pes, i que el moment òptim per la seva administració es troba durant les primeres 24 hores que segueixen la irradiació. El perquè l'eficàcia del factor estimulant disminueix a mesura que la seva administració s'allunya de la ICT és un fet que estem explorant amb experiències que tenen a veure amb la cinètica de recuperació del moll de l'os i que encara no podem oferir.

En resum, els objectius fixats inicialment han estat assolits sastisfactòriament. Les tècniques emprades per la irradiació són segures i fiables. Coneixem la mortalitat que obtindrem per cada dosi i taxa de dosi utilitzada. Finalment, sabem que el factor de creixement estudiat, si s'administra la dosi de 1 mg/kg per via intraperitoneal durant les 24 hores que segueixen la irradiació, rescata de la mort hematològica un nombre d'animals comparable al trasplantament de cél·lules hemopoètiques mononuclears singèniques.

AGRAÏMENTS

Aquest treball ha estat realitzat en part gràcies a les beques: FISS 90/0264-2-D i AMYS-90. Agraïm a tot el personal del Servei de Radioteràpia de l'Hospital de l'Esperança i de la Unitat de Recerca de l'Hospital Duran i Reynals la seva desinteressada col·laboració.

BIBLIOGRAFIA

1. BEARMAN S.I., APPELBAUM F.R., BUCKNER C.D., et al. Regimen related toxicity in patients undergoing bone marrow transplantation. J. Clin. Oncol., 1988; 6: 1562-1568.
2. BEARMAN S.I., APPELBAUM F.R., BACK A., et al. Regimen related toxicity and early post-transplant survival in patients undergoing marrow transplantation for lymphoma. J. Clin. Oncol., 1989; 7: 1288-1294.
3. BUCKNER C.D., CLIFT R.A., APPELBAUM F.R., et al. Effects of treatment regimens in patients allografted for acute chronic myelogenous leukemia. Bone Marrow Traspl., 1991; 7 (Suppl. 2): 6-8.
4. EVANS R.J. Radiobiological considerations in magna field irradiation. Int. J. Radiat Oncol. Biol. Phys., 1983; 9: 1907-1911.
5. GALE R.P., BUTTURINI A., BORTIN MM. What does total body irradiation do in bone marrow transplants for leukemia? Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1991; 20: 631-634.

6. PETERS L.J., WHITERS H.R., CUNDIFF J.A., DICKE V.A. Radiobiological considerations in the use of total body irradiation for bone marrow transplantation. Radiology, 1979; 131: 243-247.
7. PETERS L.J. The radiobiological basis of TBI. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1980; 6: 785-787.
8. THOMAS E.D. Total body irradiation regimens for marrow grafting. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1990; 19: 1285-1288.
9. CLARK S.C., KAMEN R. The human hematopoietic colony-stimulating factors. Science, 1987; 236: 1229-1237.
10. METCALF D. The molecular control of cell division, differenciation, commitment and maturation in haemopoietic cells. Nature, 1989; 339: 27-39.
11. FUSHIKI M., ONO K., SASAI K., et al. Effect of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor on granulocytopenia in mice induced by irradiation. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1990; 18: 353-357.
12. TARBELL N.J., AMATO D.A., DOWN J.D., et al. Fractionation and dose rate effects in mice: a model for bone marrow transplantation in man. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys, 1987; 13: 1065-1069.
13. BARENDSEN G.W. Dose fractionation, dose rate and iso-effect relationships for normal tissue responses. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1982; 8: 1991-1997.
14. TRAVIS E.L., PETERS L.J., MCNEIL J., THAMES H.D., KAROLIS C. Effect of dose rate on total body irradiation. Late mortality and pathologic findings. Radiother. Oncol., 1985; 4: 341-351.

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO SOBRE LA PREVALENCIA DE LOS PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN TARRAGONA

Carl Llor Vilà, Angel Vila Córcoles, Carolina Bayona Faro, Maria Teresa Esteve Casas, Arantxa Macón Hernangómez y Jordi Bladé Creixenti
Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria del CAP de Valls (Tarragona). Plaça Sant Francesc s/n. 43800 Valls

Carl Llor Vilà
Avgda. Pere el Cerimoniós, 51. 43205 Reus (Tarragona). Tel. (977) 75 07 78

RESUMEN

Objetivo: Conocer la prevalencia de los principales factores de riesgo cardiovascular en las comarcas tarraconenses del Alt Camp y Conca de Barberà.

Material y métodos: Estudio descriptivo observacional transversal, de base poblacional realizado desde mayo 1991 a abril 1992, mediante un cuestionario aplicado a 830 personas de 0-90 años de ambas comarcas, escogidas de los diferentes padrones municipales según un muestreo aleatorio bietápico. Las variables de estudio fueron edad, sexo, peso, talla, generándose el índice de masa corporal (peso/talla^2); asímismo, se preguntó si presentaban tabaquismo, hipertensión, diabetes y hipercolesterolemia. Se efectuó un tratamiento estadístico de tipo descriptivo y la significación se analizó con prueba de χ^2, considerando diferencias significativas si $p<0.05$.

Resultados: Un 24.5% (21.5-27.5%) de las personas encuestadas declaró fumar, un 15.3% (12.7-17.9%) declaró padecer hipertensión, un 7.7% (5.9-9.5%) hipercolesterolemia, un 7.5% obesidad (5.8-9.6%) y un 4,8% (3.4-6.2%) diabetes. La prevalencia de diabéticos, dislipémicos, hipertensos y obesos es significativamente superior a partir de los 40 años. En cambio, la prevalencia de tabaquismo es superior (42.8%; 38-48.6%) en el grupo de edad entre los 15 y los 39 años.

Conclusiones: Los resultados obtenidos son similares a los registrados en otros estudios en que el instrumento de medida es diferente. Dado el diseño del estudio, pensamos que confiere al trabajo un indudable valor como indicador de frecuencia con que nuestra población padece estos problemas de salud.

PALABRAS CLAVE: Factores de riesgo cardiovascular, prevalencia, estudio poblacional.

SUMMARY

Objective: In this paper we describe the prevalence of the main cardiovascular risk factors in the areas of Alt Camp and Conca de Barberà, in the province of Tarragona.

Methods: A cross-sectional poblational survey is made since may 1991 till april 1992. We took a randomized and representative sample of 830 people aged from 0 to 90 years who where asked about several health problems that

have been affecting them for the last year by means of a domiciliary inquiry. The variables of the study were age, sex, weight, getting a new one called body mass index. We also asked them about smoking, hypertension, diabetes and hypercholesterolemia. Descriptive statistics and khi square test were used.

Results: A 24.5% (21.5-27.5%) of the inquired people referred to smoke, a 15.3% (12.7-17.9%) stated to have arterial hypertension, 7.7% (5.9-9.5%) hypercholesterolemia, 7.5% (5.8-9.6%) obesity and 4.8% (3.4-6.2%) diabetes. People elder than forty have got higher prevalences of diabetes, obesity, hypercholesterolemia and hypertension. However, the prevalence of smokers is higher in people aged 15-39 years (42.8%; 37-48.6%).

Conclusion: The results we have obtained in our study are very similar to the reported in other studies with different measure designs. But we think that the metodology used to build this study makes it more useful as a frequency parameter of health problems.

Key words: cardiovascular risk factors, prevalence, poblational-base survey.

INTRODUCCION

La mortalidad por enfermedades cardiovasculares representa aproximadamente la mitad de la mortalidad global y hasta un 20% de todas las incapacidades en nuestro país[1, 2] y en gran parte del mundo occidental[3]. La OMS afirma que para combatir este problema de salud es necesaria la participación activa de todos los sectores de la comunidad, incluídos los servicios de salud. Dentro de éstos, la atención primaria desempeña un rol primordial, especialmente en lo referido a la prevención[4].

A pesar de que se han descrito múltiples marcadores de riesgo relacionados con la enfermedad cardiovascular, sólo unos cuantos han demostrado una relación causal; de éstos, los cinco factores de riesgo cardiovascular (FRCV) modificables más importantes son la hipercolesterolemia, tabaquismo, diabetes, obesidad central e hipertensión arterial[5-8], aunque en este último caso no se haya apreciado una disminución del riesgo coronario en pacientes hipertensos que están siguiendo tratamiento antihipertensivo, relacionándose este riesgo coronario mucho más con la incidencia de hipertrofia ventricular izquierda[9]. Con todo, es la combinación de todos estos FRCV los que se relacionan de una manera más firme con este riesgo coronario. A pesar de la importancia que se concede a los FRCV, son pocos los estudios de prevalencia realizados en nuestro país. Los trabajos existentes no son, sin embargo, enteramente comparables debido a la heterogeneidad de las muestras y a la variabilidad de los criterios usados en la definición de los diferentes FRCV. Por todas estas razones hemos creído conveniente efectuar este estudio cuyo objetivo es el de conocer la prevalencia de los principales FRCV en una área de la provincia de Tarragona, que engloba las comarcas del Alt Camp y la Conca de Barberà.

MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio observacional transversal, de base poblacional, realizado desde mayo de 1991 a abril de 1992 en las comarcas del Alt Camp y Conca de Barberà, de la provincia de Tarragona, con una población total de 51.315 habitantes (el municipio de mayor población es la ciudad de Valls

con 20.004 habitantes).

Se efectuó un muestreo aleatorio, bietápico (estratificado por edad, sexo y tipo de municipio) sobre el padrón municipal de los diferentes municipios de ambas comarcas, extrayéndose una muestra de 830 individuos de 0 a 90 años (con un riesgo α de 0.05 y una precisión de $\pm$ 3%), a los que se practicó, mediante entrevista domiciliaria por encuestador un cuestionario en el que se le interrogaba por edad, sexo, peso, altura; además, se interrogaba al encuestado si fumaba y si durante el último año había padecido de forma crónica, continuada o repetida, alguna de las siguientes enfermedades: "tensión alta", "colesterol alto" y diabetes o "azúcar". La entrevista a los individuos de 0 a 14 años y a las personas con dificultades del habla y/o audición se hizo a los familiares más próximos.

Asimismo, el muestreo original se complementó con un 20% más de personas, también elegidas de forma aleatoria y estratificada de los padrones municipales con el objeto de ser utilizados como reservas en aquellos individuos de la muestra original que fuesen considerados como no respuesta (individuo que se negase a realizar la entrevista o bien aquel que tras tres visitas, una de ellas a partir de las 20 horas, no se le había podido realizar la entrevista, incluyéndose aquí aquellas personas que habían cambiado de domicilio o las que no pudieron ser encontradas en casa).

A partir de las variables antes mencionadas se obtuvo el índice de masa corporal de cada individuo aplicando la fórmula peso (expresado en kg)/talla (en metros) al cuadrado. Siguiendo la clasificación de obesidad propuesta por Garrow[10], se consideró obeso aquel individuo con un índice de masa corporal superior a 30 kg/m.^{2}.

Se efectuó un tratamiento estadístico de tipo descriptivo, calculándose las diferentes proporciones con sus correspondientes intervalos de confianza del 95%. El análisis de significación estadística se ha realizado mediante la prueba de ji cuadrado, considerando diferencias significativas cuando $p<0.05$.

RESULTADOS

Se produjeron un total de 132 no respuestas (16%) que fueron sustituídos por otros tantos reservas. De las 830 encuestas realizadas, 393 (47,3%) eran hombres y 437 (52,7%) correspondían a mujeres.

Tal como puede observarse en la tabla 1, el 24,5% (21,5-27,5%) de la población fuma, siendo este porcentaje significativamente mayor en el sexo masculino (37,5%, frente al 12,7% del sexo femenino; $p<0.001$). Un 15,3% (12,7-17,9%) de los individuos encuestados refiere padecer hipertensión arterial, un 7,7% (5,9-9,5%) hipercolesterolemia y un 4,8% (3,4-6,2%) diabetes mellitus; sin hallar diferencias significativas (d.s.) entre sexos (V. gráfico 1). Un 7,8% (5,9-10,1%) de la población encuestada presenta un índice de masa corporal superior a 30 kg/m.^{2}, aunque esta proporción sube hasta un 30,5% (27,3-33,7%) cuando nos referimos a individuos con sobrepeso.

Por grupos de edad (V. tabla 1 y gráfico 2) debe destacarse este 42,8% de fumadores entre los 15 y los 39 años (37-48,6%) y las elevadas prevalencias de los demás FRCV en la población mayor de 40 años; así, un 26,6% (20,8-32,4%) de las personas encuestadas de 40 a 64 años presenta hipertensión, un 24,5% (18,9-30,1%) tabaquismo, un 17,2% (12,2-22,2%) hipercolesterolemia, un 13,6% (9-18,2%)

FIGURA 1. Prevalencia de los principales factores de riesgo por sexo. Comarcas del Alt Camp y Conca de Barberà (Tarragona), 1992.

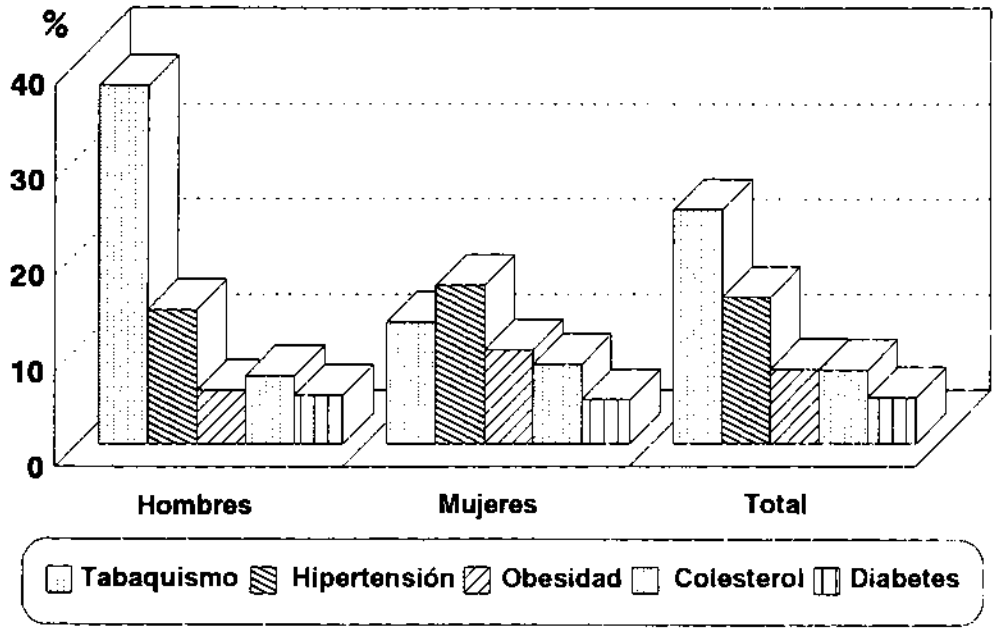
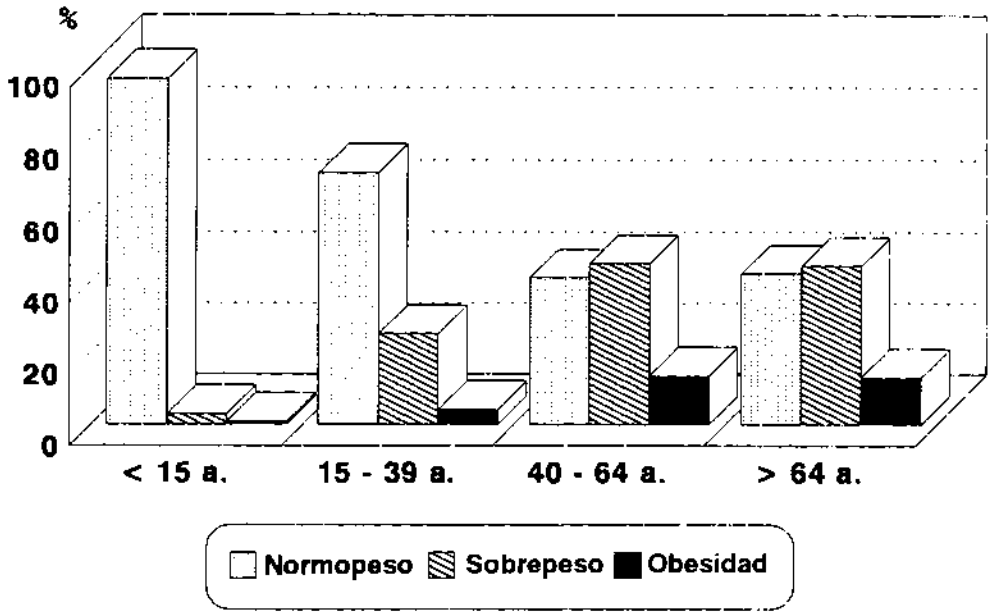


FIGURA 2. Prevalencia de obesidad por grupos de edad. Comarcas del Alt Camp y Conca de Barberà (Tarragona), 1992



Sobrepeso: IMC entre 25 y 30; Obesidad: IMC > 30

Tabla I. Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular percibidos por grupos de edad y sexo. Alt Camp y Conca de Barberà (Tarragona), 1992

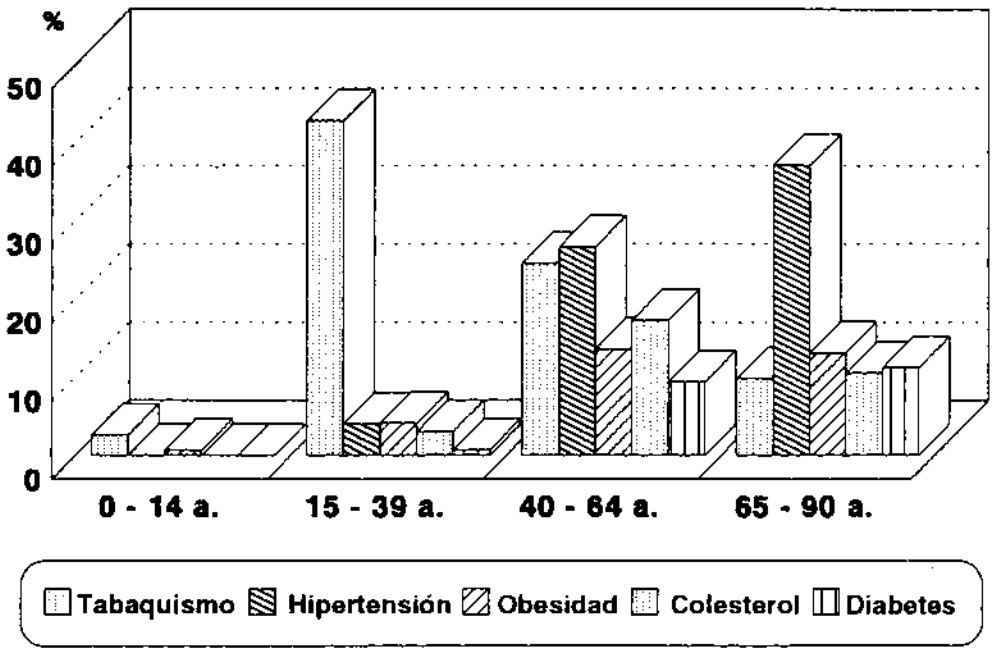
		HOMBRES		MUJERES		TOTAL	
FACTOR DE RIESGO	**EDAD**	**N**	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**
Tabaquismo	0-14	4	5.3	0	0.0	4	2.6
	15-39	77	52.0	50	33.6	127	42.8
	40-64	52	47.3	5	4.1	57	24.5
	65-90	14	23.7	0	0.0	14	9.8
	Total (0-90)	147	37.5	55	12.7	202	24.5
Hipertensión	0-14	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	15-39	7	4.7	5	3.4	12	4.0
	40-64	27	24.5	35	28.5	62	26.6
	65-90	21	35.6	32	38.1	53	37.1
	Total (0-90)	55	14.0	72	16.5	127	15.3
Obesidad	0-14	0	0.0	1	1.4	1	0.7
	15-39	7	4.8	5	3.4	12	4.1
	40-64	10	9.3	21	17.5	31	13.6
	65-90	4	7.1	14	17.3	18	13.1
	Total (0-90)	21	5.6	41	9.8	62	7.8
Dislipemia	0-14	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	15-39	4	2.7	5	3.4	9	3.0
	40-64	21	19.1	19	15.4	40	17.2
	65-90	3	5.1	12	14.3	15	10.5
	Total (0-90)	28	7.1	32	8.3	60	7.7
Diabetes	0-14	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	15-39	1	0.7	1	0.7	2	0.7
	40-64	11	10.0	11	8.9	22	9.4
	65-90	8	13.6	8	9.5	16	11.2
	Total (0-90)	20	5.1	20	4.6	40	4.8

obesidad y un 9,4% (5,6-13,2%) diabetes mellitus. Si consideramos a los individuos entre 65 y 90 años, podemos apreciar un incremento de estos porcentajes: 37,1% (29,1-45%) de hipertensos, un 13,1% (7,2-19%) de obesos, un 11,2% (6-16,4%) de diabéticos y un 10,5% (5,3-15,7%) de personas con cifras elevadas de colesterol. Existen d.s. ($p<0.05$) si comparamos las prevalencias de hipercolesterolémicos, diabéticos, obesos e hipertensos entre los grupos de edad de 40-64 y 65-90 años, con los grupos etarios más jóvenes.

DISCUSION

El nivel de participación final en el estudio puede considerarse como muy satisfactorio ya que las sustituciones por no respuesta no han superado el 20%. Además, la distribución por edad y sexo de éstas no han afectado a ningún grupo en particular por lo que no hemos considerado necesario efectuar un control especial de las no respuestas. Dado el diseño del muestreo, la composición final, por edad y sexo, de la población encuestada no difiere significativamente de la estruc-

GRAFICO 2. Prevalencia de los principales factores de riesgo por grupos de edad. Comarcas del Alt Camp y Conca de Barberà (Tarragona), 1992



tura demográfica de la población de ambas comarcas.

Uno de los problemas que nos encontramos si pretendemos comparar prevalencias de los diferentes FRCV estriba en la variabilidad de los criterios usados para definirlos, en la diferenciación existente en la metodología utilizada y en las características específicas de las poblaciones estudiadas. Aparte, en el caso de la obesidad, existe la dificultad en disponer de unos parámetros claros para medirla, aunque la definición más internacionalmente aceptada[11] es la de considerar obesa a toda persona cuyo índice de masa corporal sea superior a 30 kg/m.^{2} y reservar la etiqueta de sobrepeso a aquellos individuos con índices situados entre 25 y 30 kg/m.^{2}.

Respecto a los resultados globales, cabe destacar que los factores de riesgo más frecuentemente sufridos por la población, tanto en hombres como en mujeres, son la hipertensión arterial y el tabaquismo. Observamos una adecuación de lo que se ha encontrado en este trabajo con los resultados bibliográficos, como el 15% encontrado de individuos hipertensos, el 7% de hipercolesterolémicos o el 5% aproximado de diabéticos, entre otros[5,12]. Respecto a los resultados concretos observados en el estudio, destaca por un lado, el elevado porcentaje de adultos jóvenes fumadores[13], más manifiesto entre la población masculina. Además, consideramos importante la proporción en nuestro estudio de individuos con un índice de masa corporal superior a 25 kg/m.^{2}, que ha sido del 38,3%, aunque ligeramente inferior a los registrados en Guadalajara[14]. Por otro lado, conviene reseñar el incre-

mento significativo con la edad de personas afectas de hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes y obesidad, sin que hubiere diferencias entre los dos sexos.

Aunque los resultados obtenidos en el presente trabajo puedan considerarse previsibles, resulta sin embargo muy ilustrativo y preocupante observar como entre una muestra de población sana (no demandante, sinó buscada del padrón y entrevistada en su domicilio), resulta que algo más del 37% de la población mayor de 65 años padece de "tensión alta". Si comparamos estos resultados con los obtenidos a partir de otras encuestas de morbilidad realizadas en España, como en el caso de Barcelona[15], tampoco encontramos diferencias manifiestas.

Como conclusión podemos afirmar que los resultados obtenidos son similares a los hallados en otros estudios en que el instrumento de medida ha sido diferente, por lo que se demuestra que las encuestas de patología percibida son de gran utilidad, son baratas de realizar y son fiables para estudios de prevalencia. Dado el diseño del estudio (de base poblacional), pensamos que confiere al trabajo un indudable valor como indicador de frecuencia con que nuestra población padece estos problemas de salud, pudiendo además ser utilizado como referencia en poblaciones de características socioeconómicas, demográficas y culturales similares a la nuestra.

BIBLIOGRAFIA

1. JIMENEZ C., RODRIGUEZ E., MARTINEZ MT. et al. Análisis crítico de la intervención sobre los factores de riesgo cardiovascular. Atención Primaria 1991; 8: 636-648.
2. MUÑIZ, J., BROTONS C. Epidemiología de la enfermedad cardiovascular. En: Brotons C. Factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular. Epidemiología, prevención y tratamiento. Barcelona, Doyma, 1990: 1-12.
3. SYTKOWSKI PA., KANNEL WB., D'AGOSTINO RB. et al. changes in risk factors and the decline in mortality from cardiovascular disease. The Framingham Heart Study. N. Eng. J. Med. 1990; 322: 1625-1641.
4. JUNCADELLA E., VILARDELL M. Problemas cardiológicos. En: Martín-Zurro A, Cano JF. Manual de Atención Primaria. Organización y pautas de actuación en la consulta (2.ª ed.). Barcelona. Doyma, 1989: 304-322.
5. BROTONS C. Factores de riesgo de la enfermedad coronaria. Atención Primaria 1990; 7: 54-59.
6. KANNEL WB. Factores de riesgo de coronariopatía: actualización del estudio de Framingham. Hospital Practice (ed. española) 1991; 6: 45-55.
7. Hanefeld. Diabetes, obesity and dyslipoproteinemia. Implications for atherosclerosis. Clin Invest. Arteriosclerosis 1991; 3: 171-177.

8. POZO C., ALVAREZ MA. Obesidad, distribución de la grasa corporal y lípidos plasmáticos. Endocrinología 1992; 38: 384-387.
9. FROHLICH E., APSTEIN C., CHOBANIAN A. et al. The heart in hypertension. N. Eng. J. Med. 1992; 327: 998-1008.
10. GARROW JS., WEBSTER J. QUETELET'S index (W/H^2) as a measure of fatness. International Journal of Obesity, 1981: 9: 147-153.
11. FOZ M. Obesidad 1992. Endocrinología 1992; 38: 339-344.
12. MARTINEZ A. et al. Hipertensión, obesidad, consumo de alcohol, tabaco y cafeína, frente a las enfermedades vasculares en la Comunidad Foral de Navarra. Rev. Clin. Esp. 1987; 180: 1.
13. GONZALEZ J., RODRIGUEZ F., MARTIN J. et al. Muertes atribuibles al consumo de tabaco. Med. Clin. 1989; 92: 15-18.
14. RUBIO MA., PASCUAL O., GASPAR MJ., CANTALAPIEDRA M., MASIP M. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en Guadalajara (comunicación). III Reunión y V Congreso Nacional de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. Zaragoza, 1992.
15. Ajuntament de Barcelona. Enquesta de salut de Barcelona 1986. Ed. Ajuntament de Barcelona. Barcelona 1987.

CARTES AL DIRECTOR

HASTA SIEMPRE, Dr. BROGGI

Muy Apreciado Sr. Director,

Creo haber aprendido a los 55 años a expresar mis sentimientos en el momento adecuado y pienso que éste es ahora, respecto a la figura del anterior Presidente de nuestra prestigiosa Reial Academia de Medicina de Catalunya, el Dr. Moisés Broggi Vallès.

Todo lo que se pueda decir sobre este gran médico, no me corresponde a mi como físico decirlo, ni tampoco la extraordinaria persona que es, pues por suerte y que sea por muchos años, está a nuestro lado.

Quiero Sr. Director, hablarle de una faceta quizás algo desconocida aunque él nunca la haya escondido, me estoy refiriendo a su inequívoca aversión, aún diría más su constante lucha en cualquier foro, contra los peligros que atenazaban gravemente a la humanidad hasta hace pocos años de una guerra nuclear, y que aún muy diluidos, no se han disipado del todo.

Conocí al Dr. Broggi por medio del Prof. Adolfo Azoy (q.e.d.) en Octubre de 1982 en una conferencia que dí en la Academia sobre los "Radioisótopos", el interés que mostraba, me hicieron entender que el Dr. Broggi estaba muy sensibilizado sobre todo lo que rodeaba a las cuestiones nucleares.

Este interés no disimulado se cristalizó por mi parte en otras Conferencias en la propia Academia, sobre "Presente y Futuro de la Medicina Nuclear" en Febrero de 1983 y con la culminación del tema en Noviembre del mismo año sobre los "Peligros de una Guerra Nuclear". No esconderé que tuve que documentarme, pues aunque diplomado en Física Nuclear no eran estos temas los que a mí particularmente, quizás por fatalismo, me seducían más.

Pero algo sorprendente sucedió, causa de su vehemencia controlada, su entusiasmo reflexivo, su sabiduría efectiva y fué debo confesarlo, que me contagió, y yo mismo alcé mi propia espada sobre el tema. Conjuntamente con él muchas veces y otras individualmente, utilicé diferentes tribunas para conferencias, mesas redondas, coloquios, etc., sobre todo lo que concernía a los peligros de una posible guerra nuclear, sobre la misma energía nuclear, en fin sobre el difícil equilibrio entre el bien y el mal que la ciencia nuclear aportaba y aporta a la humanidad.

Quiero recordarle que el Dr. Broggi contestó mi discurso de recepción a la Academia y como no podía ser menos hablé sobre los "Aspectos positivos y negativos de las Radiaciones", igualmente prologó mi libro patrocinado por La Caixa titulado "Las Radiaciones". Conjuntamente propusimos un Plan de Higiene Nuclear a la Generalitat de Catalunya. Acepté su propuesta, a pesar de no ser médico, de formar parte de la Comisión de Catalunya de la Asociación Internacional de Médicos para la prevención de la Guerra Nuclear que obtendría el Premio No-

bel de la Paz en 1985.

Son tantas las cosas en este contexto vividas juntos, que he llegado a la conclusión que el Dr. Broggi ha mantenido siempre encendida la antorcha del deseo, para que el hombre no perdiera el juicio en un holocausto mundial.

Como comprenderá Sr. Director no podía evitar hoy y aquí, en nuestra querida e ilusionada Revista, y ahora que ya no es Presidente, explicarle algunos datos de un hombre que ha tenido y tiene como vocación estar comprometido con su tiempo.

Termino diciendo para no alargarme más, amable Sr. Director, que no me cabe la menor duda que el actual y elegido Presidente Prof. Josep Laporte Salas será un gran Presidente, probablemente de los mejores que hayan existido, si nos atenemos a su categoría humana y política y a su talante de eficacia, pero a mí, en mi corazón en la parte más sensible de él, existirá siempre un lugar prominente para este gran Presidente, este gran hombre y amigo que es, el Dr. Moisés Broggi Vallès.

Francesc Climent Montoliu

TEMES I NOTICIES D'ACTUALITAT

FUNDACION FERRER PARA LA INVESTIGACION

La Fundación Ferrer para la Investigación convoca por octava vez un PREMIO y una BECA DE INVESTIGACION BIOMEDICA "SEVERO OCHOA".

El Premio tiene una dotación de 3.000.000 ptas. y una medalla conmemorativa, y será otorgado a una labor experimental sobre Biomedicina, en una línea definida.

La Beca tiene una duración de un año, ampliable hasta tres anualidades, con el fin de realizar trabajos de Investigación en el campo de la Biomedicina. La dotación económica es de 1.650.000 ptas. anuales y una ayuda de 250.000 ptas./año al Centro o Laboratorio donde el becario realice sus trabajos.

Sólo podrán presentarse investigadores españoles y en el Concurso de la Beca haber transcurrido como máximo 5 años desde la obtención del grado de Licenciado.

Los candidatos al Premio presentarán los trabajos, hasta un máximo de seis y publicados en los 4 últimos años, por duplicado con los datos del autor o autores, un breve "Curriculum" así como un título y resumen de las investigaciones que optan al Premio.

Los aspirantes a la Beca remitirán la solicitud por duplicado y en correo certificado incluyendo la documentación. Certificado de Expediente Académico, "Curriculum", Memoria del Proyecto y Certificación del Director de la Unidad de Investigación donde vaya a realizarse dicho proyecto, así como declaración jurada del estado Sociolaboral del posible becario.

Premio y Beca serán otorgados por un Jurado que dará a conocer el fallo antes del 31 de Diciembre de 1992. La entrega se realizará en acto público en Febrero de 1993.

Documentación y trabajos deberán ser remitidos, antes del 31 de Julio de 1993, a:

FUNDACION FERRER para la INVESTIGACION
Gran Vía Carlos III, 94-98, entlo.
08028 Barcelona
Teléfono (93) 330 61 11

«In Memoriam»

ANTONI SITGES CREUS (1920-1992)

Antoni Sitges va deixar-nos l'any darrer després d'una llarga malaltia. Havia nascut a Barcelona l'any 1920 i comptava per tant 72 anys quan va morir, va cursar els estudis a Barcelona y acabà la llicenciatura el 1944, havent estat intern de cirurgia amb el prof. Piulachs.

A l'any 1945 va entrar com a metge intern al servei de Cirurgia que aleshores dirigia el seu oncle Soler Julià a l'Hospital de St. Pau. Després de la prematura mort de Soler Julià, el dit servei passà a mans de Soler Roig i Sitges hi va romandre, com a metge intern primer i com a subdirector després.

En aquell Servei s'hi van organitzar cursos de perfeccionament en els que s'invitaren cirurgians foranis que explicaven les noves tècniques que aleshores s'iniciaven en cirurgia. Sitges intervingué intensament en l'organització i en la realització dels dits cursos el que li valgué, no sols albirar els canvis espectaculars que s'anaven produïnt i que representaven una via de progrés increible, sinó que endemés li proporcionà el tracte i la coneixença personal amb els grans "líders" de la cirurgia moderna. Després va viatgar molt, ampliant coneixements i perfeccionant la seva tècnica, adquirint ràpidament un merescut prestigi.

A l'any 1972 va passar a l'Hospital de Bellvitge de la S.S. amb el càrrec de cap del servei de cirurgia digestiva i, després, als dos anys, al de cap de tots els serveis de cirurgia del dit Hospital. Aquests càrrecs li permeteren desenvolupar les seves possibilitats com a cirurgià de primera línea, cosa que es reflexa en els seus nombrosos treballs dedicats especialment a temes de cirurgia abdominal, a l'alimentació parenteral i a les anastomosis mecàniques. El seu manual, editat per Toray i Masson el 1978, titulat "Alimentación parenteral" és molt conegut i apreciat, d'ell se n'han tirat dues edicions.

Va intervenir en molts congressos i el seu nom es feu famós. En el seu Servei de l'Hospital de Bellvitge va saber crear una important escola de cirurgia de la que n'han sortit prestigiosos cirurgians, entre els quals cal posar-hi el seu propi fill Antoni, avui cap del servei de cirurgia de l'Hospital del Mar.

A l'any 1989 va ingressar a la Reial Acadèmia, després de llegir un discurs sobre Ètica en la pràctica de la cirurgia. Malauradament la seva activitat acadèmica fou molt escassa ja que al poc temps d'ingressar començaren a manifestar-se els primers senyals de la seva darrera malaltia.

Tots deplorem la pèrdua d'Antoni Sitges i ens unim al dolor de la família, dels amics i dels deixebles.

Moisès Broggi

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 NOVAG

LABORATORIOS ORDESA

LABORATORIOS URIACH

LABORATORIOS VITA

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

ÍNDEX

CANVIS A LA JUNTA DIRECTIVA. M. Broggi 67
EDITORIAL.. CANVIS A LA JUNTA DIRECTIVA. F. García Valdecasas 69

ARTICLES

ENFERMEDAD DE PAGET DE LA MAMA Y EXTRAMAMARIA. J.M. Mascaro 71
LOS HONGOS: AGENTES ETIOLOGICOS DE PROCESOS PATOLOGICOS EN EL HOMBRE Y EN LOS ANIMALES. M.A. Calvo, M. Agut, M. Calvo y J. Larrondo . . . 81
NOTES SOBRE ELS ORÍGENS DE LA PROVA PERICIAL MÈDICA A CATALUNYA. M. Camps i Surroca 89

ORIGINALS

IRRADIACIÓ CORPORAL TOTAL EN UN MODEL MURI. MORTALITAT HEMATOLOGICA I CAPACITAT DE RESCAT DEL FACTOR G-CSF. A. Valls, A. Sureda, M. Algara, M. Lacruz, M. Jaume, L. Tobajas, E. Kadar y J. García 103
ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO SOBRE LA PREVALENCIA DE LOS PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN TARRAGONA. C. Llor Vilà, A. Vila Córcoles, C. Bayona Faro, M.T. Esteve Casas, A. Macón Hernangómez y J. Bladé Creixenti 115

CARTES AL DIRECTOR

HASTA SIEMPRE, DR. BROGGI. F. Climent Montoliu 123

TEMES I NOTÍCIES D'ACTUALITAT

FUNDACION FERRER PARA LA INVESTIGACION 125

"IN MEMORIAM"

ANTONI SITGES CREUS 127