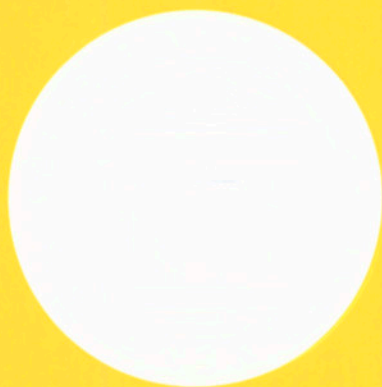


revista de la
REIAL ACADÈMIA
DE MEDICINA
DE CATALUNYA



VOLUM 11 - N.º 2 - MAIG /AGOST - 1996

NORMES PER A L'ADMISSIÓ DE TREBALLS

1. Els originals i tres còpies originals de tots els papers i gràfics han de presentar-se a la Redacció de la Revista per triplícats. Dotaran l'original i les còpies amb el número de treball i el títol de treball i l'adreça postal pertinent.

2. Seguir el contingut de les instruccions que es troben a la pàgina 10 de cada número de la revista. A més, els autors han de seguir el contingut de les instruccions que es troben a la pàgina 10 de cada número de la revista i a la pàgina 10 de cada número de la revista i a la pàgina 10 de cada número de la revista.

3. Els treballs presentats han de seguir el format de la norma DIN A4 i de doble espai de línia i de doble espai entre línies. Els treballs han de presentar-se en un format de paper DIN A4 i de doble espai de línia i de doble espai entre línies. Els treballs han de presentar-se en un format de paper DIN A4 i de doble espai de línia i de doble espai entre línies.

4. Els treballs d'investigació han de presentar-se en un format de paper DIN A4 i de doble espai de línia i de doble espai entre línies. Els treballs han de presentar-se en un format de paper DIN A4 i de doble espai de línia i de doble espai entre línies. Els treballs han de presentar-se en un format de paper DIN A4 i de doble espai de línia i de doble espai entre línies.

5. Esguerra i títols: Se adreçaràn les necessitats per a la producció de la revista a la Redacció de la Revista. Els treballs han de presentar-se en un format de paper DIN A4 i de doble espai de línia i de doble espai entre línies.

6. Els treballs han de presentar-se en un format de paper DIN A4 i de doble espai de línia i de doble espai entre línies. Els treballs han de presentar-se en un format de paper DIN A4 i de doble espai de línia i de doble espai entre línies.

NORMAS PARA LA ADMISION DE TRABAJOS

1. Los originales i tres còpies originals de tots els papers i gràfics han de presentar-se a la Redacció de la Revista per triplícats. Dotaran l'original i les còpies amb el número de treball i el títol de treball i l'adreça postal pertinent.

2. Seguir el contingut de les instruccions que es troben a la pàgina 10 de cada número de la revista. A més, els autors han de seguir el contingut de les instruccions que es troben a la pàgina 10 de cada número de la revista i a la pàgina 10 de cada número de la revista.

3. Els Articles podran tenir una extensió màxima de 16 pàgines DIN A4 i de doble espai de línia i de doble espai entre línies. Els treballs han de presentar-se en un format de paper DIN A4 i de doble espai de línia i de doble espai entre línies. Els treballs han de presentar-se en un format de paper DIN A4 i de doble espai de línia i de doble espai entre línies.

4. Los Originals de Investigación estarán redactados en catalán o castellano i tendrán una extensión máxima de 16 pàgines DIN A4 i de doble espai de línia i de doble espai entre línies. Els treballs han de presentar-se en un format de paper DIN A4 i de doble espai de línia i de doble espai entre línies. Els treballs han de presentar-se en un format de paper DIN A4 i de doble espai de línia i de doble espai entre línies.

5. Esguerra y títulos: Se adreçaràn las necesidades para la producción de la revista a la Redacción de la Revista. Los trabajos han de presentar-se en un format de paper DIN A4 i de doble espai de línia i de doble espai entre línies.

6. Las palabras clave del título para cada trabajo se escribirán en catalán y castellano i constarán de tres palabras o más del texto.

REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

VOLUM ONZÈ - N.º 2

SEGON QUATRIMESTRE, 1996

JUNTA DIRECTIVA DE LA REIAL ACADÈMIA:

PRESIDENT:	Josep Laporte i Salas
VICE-PRESIDENT:	Josep A. Salvà i Miquel
SECRETARI GENERAL:	Joaquim Tornos i Solano
VICE-SECRETARI:	Alfons Gregorich i Servat
TRESORER:	Josep Sèculi i Brillas
BIBLIOTECARI:	Jacint Corbella i Corbella
VOCALS:	Josep Esteve i Soler Jordi Sans i Sabrafen Jordi Gras i Riera
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 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) **Noticias Académicas.**

6) **Relación de publicaciones y libros recibidos.**

ENSENYAMENT DE LES CIÈNCIES DE LA SALUT I ORGANITZACIÓ DE L'ASSISTÈNCIA SANITÀRIA A CATALUNYA

Josep Laporte

President de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya.

RESUM

L'ensenyament de les Ciències de la Salut ha millorat considerablement a Catalunya durant els darrers anys. S'ha passat d'impartir tres titulacions (Medicina, Farmàcia i Infermeria), amb una disponibilitat de 2.884 places de primer curs, a oferir-ne set més (Veterinària, Odontologia, Podologia, Fisioteràpia, Terapèutica Ocupacional, Ciència i Tecnologia dels Aliments i graduat en Dietètica) que, en conjunt, incrementen l'oferta fins a 3.706 places, amb predomini de les de diplomatura. Gràcies a la selecció dels estudiants i a la millora dels ensenyaments pràctics, la qualitat de la docència també ha millorat, si bé en la majoria dels casos es considera que els plans d'estudis són susceptibles de noves modificacions que permetin aproximar més els ensenyaments a l'eventual acompliment dels objectius respectius de cada professió.

Pel que fa a l'organització de la xarxa assistencial, cal assenyalar que durant els darrers quinze anys se n'ha procedit a la reforma, cosa que ha conduït a l'anomenat "model català", el qual s'inspira en els principis següents:

- 1. Estructurar una xarxa assistencial mixta, de provisió pública, que faciliti l'accessibilitat a l'assistència primària i a la xarxa hospitalària.*
- 2. Introduir als centres assistencials les estructures empresarials necessàries que n'assegurin el bon funcionament.*
- 3. Crear, per via legislativa, els organismes administratius necessaris per a això.*
- 4. Plasmar un model propi que s'adapti a l'estructura de la sanitat catalana, amb un sector privat important.*

Tant els paràmetres sanitaris com el grau de satisfacció dels usuaris (un 88% de la població se'n declara satisfeta) permeten afirmar que el funcionament de la xarxa assistencial és bo, malgrat l'existència de problemes derivats, d'una banda, del finançament insuficient de la sanitat i, de l'altra, de les conseqüències econòmiques i bioètiques que ocasiona, a tots els països civilitzats, l'increment progressiu de les expectatives de vida.

No és pas una tasca fàcil resumir els canvis produïts en el terreny sanitari a Catalunya durant els darrers anys. Com es veurà tot seguit, el model educatiu no

Ponència presentada al "I Encuentro de Academias de Medicina Europeas"

Organitzat per la Real Academia Nacional de Medicina de España i celebrat a Madrid el 20 de juny de 1996.

difereix substancialment del vigent a la resta de l'Estat; en canvi, en els aspectes organitzatius de l'assistència, les peculiaritats de la xarxa ja existent i la mateixa idiosincràsia del país han conduït a l'establiment d'un model amb característiques distintives.

1. Ensenyament de les Ciències de la Salut

De la mateixa manera que en altres indrets, durant els darrers anys l'increment d'alumnes d'ensenyament superior a Catalunya ha estat espectacular. Així, d'un total de 120.000 alumnes l'any 1984 s'ha passat a més de 180.000 en l'actualitat; fa dotze anys, un 10,8% d'aquests alumnes (exactament 13.122) cursava estudis de Ciències de la Salut, proporció que ara ha baixat lleugerament (un 9,5%, és a dir, 17.167 alumnes).

El nombre de persones que opten a l'estudi d'una carrera de l'àrea sanitària també ha crescut sense parar: de 5.087 sol·licitants el 1985 (un 15,5% del total) s'ha passat a 7.761 (un 13,9%). D'altra banda, s'han produït canvis quantitatius: mentre que el 1985 eren majoria els sol·licitants d'estudis de llicenciatura (3.019 enfront dels 2.068 de diplomatura), el darrer curs les proporcions han variat (3.602 peticions d'estudis de cycle llarg i 4.159 de cycle curt). Paral·lelament, l'oferta de places de primer curs ha experimentat canvis importants: de només tres titulacions clàssiques (Medicina, Farmàcia i Infermeria) s'ha arribat a una desena amb la incorporació de les de Veterinària, Odontologia, Podolo-

gia, Fisioteràpia, Terapèutica Ocupacional, Ciència i Tecnologia dels Aliments i graduat en Dietètica. D'aquesta manera, s'ha passat d'una oferta global de 2.884 places de primer curs (1.931 de cycle llarg i 953 de cycle curt) l'any 1984 a un total de 3.706 places en l'actualitat. És important assenyalar que, dins d'un procés general de racionalització, s'ha produït un sensible descens de les places de primer curs de llicenciatura (només 1.583) i un increment notable de les de les diverses diplomatures (2.123 en total).

L'ensenyament de la **Medicina** a Catalunya no difereix substancialment del de la resta d'Espanya. En l'actualitat hi ha quatre facultats de Medicina, dues de les quals situades a l'àrea de Barcelona (Universitat de Barcelona i Universitat Autònoma de Barcelona), una a Lleida (Universitat de Lleida) i una altra a Reus (Universitat Rovira i Virgili). En total, aquestes facultats accepten uns 700 alumnes nous cada curs (aproximadament un 15% dels 4.600 que ingressen en el conjunt de l'Estat), quantitat considerablement inferior als més de 2.000 alumnes que durant uns anys es van veure obligades a matricular. Amb tot, tant des del punt de vista dels mitjans de què disposen com des de la perspectiva ocupacional dels eventual-

ment llicenciats, la xifra de 700 alumnes es continua considerant excessiva. En efecte, ja en l'actualitat hi ha un nombre considerable de metges amb dificultats per trobar un lloc de treball fix i, a més, resulta evident que la producció de llicenciats és molt superior a la creació de noves places en el sistema públic.

Malgrat això, les peticions per accedir als estudis de Medicina, tot i que han baixat una mica, continuen sent molt elevades, ja que pràcticament la meitat dels postulants no obté plaça. Sens dubte, la introducció dels *numerus clausus* ha millorat la qualitat de la docència, gràcies a la selecció dels alumnes i a un desajust més petit entre el seu nombre i els mitjans disponibles. En aquest sentit és important assenyalar que, en virtut dels convenis subscrits amb diversos centres hospitalaris, el conjunt de les facultats catalanes disposen d'uns 7.000 llits per a la docència. D'altra banda, grups d'estudiants fan pràctiques a les àrees bàsiques de salut, si bé en proporció encara insuficient.

A grans trets, es pot afirmar que l'ensenyament de la Medicina ha millorat força, en especial si es compara amb èpoques en què, malauradament, es podia sortir de la facultat amb el títol sota l'aixella i sense haver vist gairebé ni un sol malalt. L'exigència més gran en els aspectes pràctics i la introducció del rotatori obligatori han millorat substancialment la situació. D'altra banda, pel que fa a la formació de postgrau, és obvi que el sistema MIR garanteix una preparació que, com a mínim, ha

permès la consolidació d'una xarxa hospitalària a les comarques catalanes, fet que hagués resultat impensable sense disposar d'un nombre suficient d'especialistes ben formats.

Amb tot i això, segons l'opinió d'un bon nombre de professors i d'alumnes i, molt especialment, dels membres de l'Associació Catalana d'Estudis de Medicina (ACEM), la situació encara deixa molt a desitjar. Així, per exemple, es discuteixen els nous plans d'estudis introduïts molt recentment. En conjunt, es considera que les directius generals van ser un gran encert perquè van introduir conceptes bàsics d'una gran modernitat, com ara l'ampliació del concepte de salut, que comporta concedir la importància necessària als aspectes comunitaris i preventius, l'increment del pes específic de l'ensenyament pràctic —ja comentat— i l'aparició de l'optativitat. L'ACEM creu, però, que les facultats —si més no les catalanes—, com que estableixen els seus plans d'estudis respectius, no han aprofitat les oportunitats ofertes per la normativa general, ja que no han analitzat prou les exigències actuals de la professió mèdica i no han sabut definir els objectius institucionals previs a la formulació dels objectius educatius.

De fet, no hi ha grans diferències entre els plans d'estudis de les quatre facultats catalanes. El nombre total de crèdits requerits oscil·la entre 500 y 540. Només en dos casos s'han introduït matèries obligatòries d'universitat, mentre que el grau d'optativitat es jutja insuficient i es força uniforme.

D'altra banda, resulta evident que, no tan sols a Catalunya sinó a tot Espanya, hi ha un gran interès pel tema de l'educació mèdica, en especial a partir del col·loqui que, ja fa més de vint-i-cinc anys, va tenir lloc a Toledo sota l'auspici de la Josiah Macy Jr. Foundation. Des d'aleshores, hi ha societats d'educació mèdica que s'ocupen amb regularitat d'aquest tema i discuteixen críticament tant la situació com els canvis que s'hi introdueixen. Així, A. Gual (actual president de la Societat Catalana d'Educació Mèdica) insisteix en el fet que, avui dia, l'ensenyament de la Medicina ha de fer tot el que pugui per facilitar al màxim l'aprenentatge de l'estudiant, per tal que aquest pugui donar una resposta adequada —és a dir, *competent*— a la demanda de la societat. En aquest mateix sentit, A. Oriol Bosch —el seu antecessor en el càrrec— afirma que aquesta competència ha de ser compatible amb la necessària reorganització dels serveis de salut al voltant de l'assistència primària.

Finalment, voldria assenyalar que, en un col·loqui publicat recentment per la nostra Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya sobre el Pla d'Estudis Orientat als Problemes (PEOP), es va discutir àmpliament la viabilitat de la implantació d'aquest nou model educatiu. En les conclusions —resumides pel professor Rozman— s'afirma que el PEOP constitueix una alternativa vàlida als models educatius clàssics, possiblement més adequat a un futur immediat que no pas el sistema actual. En tot cas, no sembla fàcil que el metge del segle XXI pugui renunciar als potents recursos informà-

tics que es posen a la seva disposició, no tan sols pel que fa a les fonts d'informació sinó també com a suport als actes de presa de decisions en la seva pràctica professional. Per això s'està estudiant la possibilitat de dur a terme una experiència pilot amb un grup d'estudiants de la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona.

Per estudiar la carrera de **Farmàcia**, a Catalunya hi ha una sola facultat, pertanyent a la Universitat de Barcelona. L'oferta de places de primer curs s'ha anat reduint des d'unes 800 fins a les 500 actuals. La demanda es manté constant i supera discretament l'oferta. El criteri general és que hi ha, en el conjunt d'Espanya, un nombre excessiu d'estudiants de Farmàcia (uns 24.000 en total, és a dir, una tercera part de tots els que hi ha a la Unió Europea).

En conjunt, la qualitat de l'ensenyament ha millorat sensiblement, tant a causa de la reducció relativa del nombre d'alumnes com de les directius dels plans d'estudis que s'ajusten a la directiva 85/432/CEE, centrada en el medicament i a formar el farmacèutic com a professional de la salut. L'obligatorietat d'unes pràctiques tutelades també ha contribuït a aquesta millora. Tanmateix, l'opinió de determinats experts assenyalava que els plans d'estudis són massa prolíxos i que s'hauria d'insistir més en l'adquisició d'habilitats i d'actituds. Totes les facultats de Farmàcia són sensibles a aquesta opinió i així ho van manifestar, al final del 1995, en l'anomenat "Document de Barcelona".

La integració d'Espanya en l'aleshores

anomenada Comunitat Econòmica Europea va condicionar la creació de la llicenciatura en **Odontologia**. A partir del curs 1986-1987 es va posar en marxa al campus de Bellvitge la facultat corresponent, pertanyent a la Universitat de Barcelona, que ofereix 114 places de primer curs per a una demanda quatre vegades superior. Aquest fet ha afavorit un cert debat entre els qui defensaven l'estomatologia com a especialitat mèdica i els que donaven suport a la nova llicenciatura. Val a dir que en un document recent de l'OMS (*Salut oral per al segle XXI*) es diu textualment: "En alguns països, després de molts anys de debat, l'ensenyament i l'aprenentatge tradicional dels estomatòlegs han estat reemplaçats per l'ensenyament i l'aprenentatge de l'odontologia. Irònicament, això ha passat en un temps i unes circumstàncies en què es fan intents per ampliar l'educació dels professionals de l'odontologia, per tal d'expandir-ne l'horitzó cap a la pràctica diària de la salut, per mitjà de la salut oral, tot preservant l'excel·lència tècnica de l'odontòleg."

L'ensenyament de la **Veterinària** s'imparteix a la facultat situada al campus de Bellaterra de la Universitat Autònoma de Barcelona. La demanda és elevada; uns 600 aspirants solen disputar-se el nombre de places de primer curs, que en l'actualitat s'han reduït de 250 a 180 per tal de complir els requeriments de la UE. Cal indicar que és l'única facultat espanyola que ha instaurat un nou pla d'estudis, adaptat des del 1992 a la normativa 79/1027/CEE. Aquesta normativa, segons el parer de les autoritats acadèmi-

ques, té una desviació cap als aspectes clínics en detriment de la higiene alimentària i la producció animal, defecte que s'ha intentat obviar introduint una càrrega lectiva optativa que compensa aquestes insuficiències. A més, aquesta facultat se sotmet al sistema de valoració de la Comissió Europea de Formació Veterinària, amb l'objectiu de superar el programa de valoració corresponent.

Els estudis d'**Infermeria** són oferts per un total de quinze escoles, cinc de les quals són centres propis de diverses universitats i les altres deu són centres adscrits. La demanda va en augment: d'unes 2.000 sol·licituds l'any 1985 s'ha passat a més de 2.600 el darrer curs. L'oferta de places de primer curs ha passat de 950 a una mica més de 1.500 durant el mateix període. Els plans d'estudi, orientats a la formació d'un professional generalista, segueixen, en general, les directrius establertes sense una uniformitat total, a causa, en part, de la diversitat de les matèries optatives ofertes a cada centre. L'objectiu comú és formar professionals capaços d'actuar en atenció primària, hospitalària i sociosanitària, d'acord amb el Pla de Salut de Catalunya. Cal dir que l'Institut d'Estudis de la Salut (organisme que depèn del Departament de Sanitat) contribueix d'una manera significativa a marcar objectius i formular recomanacions pel que fa a la formació dels professionals sanitaris, i també a impartir cursos de reciclatge.

D'altra banda, els diplomats en Infermeria tenen accés a diversos estudis de postgrau i a l'especialització per al títol

de llevadora. Finalment, cal assenyalar que entre els objectius de futur dels professionals d'infermeria figura la pretensió d'aconseguir l'establiment d'una llicenciatura específica.

Actualment, a les universitats catalanes també es poden cursar altres diplomatures en l'àrea de les Ciències de la Salut. Així, hi ha tres escoles universitàries de **Fisioteràpia**, amb una oferta conjunta de gairebé 500 places de primer curs, una altra de **Podologia**, amb 60 places, i una altra de **Teràpia Ocupacional**, que disposa de 50 places.

Finalment, cal indicar que la Universitat de Barcelona ofereix un títol propi (és a dir, no homologat) de **Dietètica i Alimentació Humana**, equivalent a una diplomatura, amb 60 places, i que tres universitats (Barcelona, Autònoma i Lleida) han posat en marxa, conjuntament, els estudis de segon cicle de **Ciència i Tecnologia dels Aliments**, amb una oferta total de 150 places.

A grans trets, es pot afirmar, com a conclusió, que l'ensenyament de les Ciències de la Salut a Catalunya ha experimentat canvis molt positius durant els darrers deu o dotze anys, tant pel que fa a l'increment de centres i titulacions com a la qualitat docent. Sens dubte, aquest canvi és degut, en primer lloc, als esforços fets per la comunitat universitària, però també a la prioritat política que la Generalitat ha concedit a l'expansió universitària, amb l'aportació de recursos molt superiors als disponibles anteriorment.

Val a dir, però, que tant en els medis universitaris com en la mateixa Admi-

nistració s'és conscient de la necessitat de millorar encara més la situació. Per a això, segurament, és necessari incrementar encara més els aspectes pràctics de l'ensenyament i perfeccionar els plans d'estudis. Sobre aquest darrer punt, cal indicar que el ja esmentat Institut d'Estudis de la Salut, amb la col·laboració dels especialistes més prestigiosos del país, porta a terme, entre altres activitats, un seguit d'estudis en què es pretén definir les competències professionals de les diverses carreres del camp sanitari. El resultat d'aquests estudis constituirà, sens dubte, una bona base per a l'eventual modificació dels plans d'estudis respectius.

2. Organització de l'assistència sanitària

La situació sanitària a Catalunya a l'inici de la dècada dels vuitanta era molt acceptable des del punt de vista del nivell de salut i, pel que fa als aspectes organitzatius —llevat de diferències notòries en l'aspecte assistencial, que després detallarem—, presentava, al meu entendre, defectes notables, igual que a la resta de l'Estat. Entre aquests defectes eren especialment evidents la manca d'una informació sanitària suficient i fiable, el desenvolupament escàs de les mesures preventives i els defectes estructurals i funcionals de la xarxa assistencial pública. Des d'aquesta perspectiva, el Departament de Sanitat i Seguretat Social va iniciar l'adopció d'un seguit de mesures encaminades a posar remei a aquests problemes.

Per tal d'aconseguir una millor **informació** es va procurar, en primer lloc, controlar les estadístiques demogràfiques i posar-les al dia, assegurar i perfeccionar la recollida de dades sobre morbiditat i, més endavant, fer enquestes de salut en determinades parts del territori i després (l'any 1994), utilitzant una àmplia mostra de 15.000 individus, en el conjunt del territori. Al seu torn, els recursos sanitaris —tant els ja existents com els considerats necessaris— van ser catalogats en el primer Mapa Sanitari (1980), en el seu ulterior desenvolupament (Desplegament del Mapa Sanitari, 1983), en el Pla de Reestructuració Sanitària (1985) i en el Pla de Salut (1993). Les nombroses publicacions dutes a terme sobre aquests aspectes constitueixen una font excel·lent d'informació sobre l'evolució i l'estat actual de la sanitat a Catalunya.

En l'àmbit de la **salut pública**, també s'ha dut a terme una extensa tasca, en alguns casos pionera en el conjunt de l'Estat. S'ha insistit, com és lògic, en el sanejament ambiental i en el control alimentari i, en un terreny estrictament mèdic, s'han realitzat actuacions molt diverses. Així, s'han establert programes com ara els de vacunacions, planificació familiar, protecció maternoinfantil, salut bucodental, prevenció de les discapacitats, alimentació i nutrició, hipertensió arterial, diabetis *mellitus*, activitat física, prevenció del tabaquisme, malalties de transmissió sexual, etc. S'ha insistit especialment en l'educació sanitària de la població i s'ha intentat sensibilitzar-la en l'adopció d'hàbitats saludables. Per tal

d'aconseguir una eficàcia més gran en aquestes actuacions, a partir del 1994 s'ha incorporat la prevenció a la pràctica assistencial, de manera que les actuacions repetides han estat integrades en les àrees bàsiques de salut.

Evidentment, els canvis més importants han tingut lloc en l'**estructura i el funcionament de la xarxa assistencial**. La implantació, al seu dia, del **Seguro Obligatorio de Enfermedad** va ser certament molt important. Però tant en la seva estructura inicial com en la del posterior Instituto Nacional de la Salud (INSALUD) eren evidents grans defectes, com ara la centralització total de les decisions i l'absència d'una planificació racional. Aquests defectes resultaven especialment notables a Catalunya, on la inversió havia estat absolutament insuficient i, d'altra banda, pèssimament planificada des del punt de vista territorial. De fet, només un 35% dels llits destinats a l'atenció pública eren aleshores propietat de l'INSALUD, mentre que el 65% restant pertanyia a fundacions, mutualitats o altres entitats públiques (municipals o provincials) o privades; la proporció de llits de l'INSALUD era només de 0,7 per mil habitants a Catalunya, molt inferior a la de 2 llits per mil habitants de què disposava en el conjunt de l'Estat.

La reforma de la xarxa assistencial de Catalunya, inspirada en els criteris marcats per l'OMS, ha estat duta a terme, d'una manera progressiva, durant els darrers quinze anys i constitueix el contingut del que s'ha anomenat "model català". Els seus principis es poden resumir de la manera següent:

1. Estructurar una xarxa assistencial mixta, de provisió pública, prou oberta i dispersa perquè facilités, en tot cas, l'accessibilitat de l'usuari.

2. En conseqüència, completar i potenciar els centres d'assistència primària i estendre la xarxa hospitalària per totes les comarques.

3. Procedir a introduir als centres les estructures empresarials imprescindibles per assegurar-ne el bon funcionament.

4. Crear, per via legislativa, els organismes administratius que permetessin dur a terme aquests projectes.

5. Plasmar un model propi que s'adaptés a l'estructura de la sanitat catalana, amb un sector privat important, procurant respectar, en la mesura del possible, els drets adquirits pels professionals.

A aquest efecte, la primera mesura adoptada va consistir en la creació —per la Llei 12/83 del Parlament de Catalunya— d'una mena d'INSALUD català, l'Institut Català de la Salut (ICS), responsable alhora de la prestació assistencial als centres propis i del finançament de la compra —mitjançant l'acció concertada— dels serveis necessaris per atendre el conjunt de la població protegida. Ràpidament es va procedir a la incorporació de gerents professionals en l'àmbit hospitalari i extrahospitalari, i també en el govern de les vuit regions sanitàries en què fou dividit el territori. Com a segona mesura es van introduir les tècniques clàssiques de gestió, com ara el pressupost per objectius i anàlisis de resultats, la comptabilitat general i

analítica i nous sistemes d'informació i facturació, entre d'altres. En tercer lloc es va modificar l'estructura de direcció dels centres hospitalaris, amb la qual cosa aquesta nova cultura col·lectiva a favor de l'"empresarització" es va transformar en una realitat.

D'altra banda, quan es van posar en marxa nous centres hospitalaris construïts per la Generalitat, en comptes de dotar-los de personal estatutari, se'n va encarregar la gestió a entitats sanitàries externes, amb la qual cosa es va consolidar el model de **cessió de gestió** hospitalària. També en el curs de la reforma de la xarxa d'atenció primària, es procedeix en alguns casos a cedir-ne la gestió a mútues, consorcis i empreses de gestió sanitària i, com a experiència pilot, s'està tendint a l'autogestió d'alguns equips d'atenció primària en què els mateixos professionals seran els accionistes de l'empresa que es constitueixi en cada cas.

Una altra fórmula aplicada amb un èxit notable ha estat la constitució de **consorcis de gestió**. Gràcies a aquest sistema, que comporta un mínim interencionisme de l'Administració sanitària, s'han renovat o s'han creat centres en col·laboració amb fundacions, ajuntaments, la Creu Roja, consells comarcals i caixes d'estalvi. Actualment ja funcionen nou entitats consorciades que gestionen centres hospitalaris o unitats de diagnòstic.

Un altre instrument valuós, utilitzat per gestionar serveis amb personal de la mateixa Administració, ha estat l'**empresa pública**. S'ha procedit a modernit-

zar i "empresaritzar" l'organització i l'estructura de determinats serveis, que continuen sent de propietat pública però es regeixen per mecanismes més semblants als del mercat. En aquest moment es disposa de nou empreses públiques dedicades a tasques molt diverses.

La reforma de l'estructura administrativa de l'assistència sanitària pública catalana ha culminat amb la promulgació de la Llei 15/1990 d'ordenació sanitària de Catalunya (LOSC), conduent a la creació del Servei Català de la Salut (SCS). Aquesta llei desenvolupa la **Ley General de Sanidad** d'acord amb les característiques pròpies de la sanitat catalana. El SCS ha adoptat la fórmula jurídica d'ens públic de caràcter institucional, subjecte al dret privat i al règim laboral; d'aquesta manera s'arriba a la separació efectiva de les funcions de finançament del sistema sanitari de les de provisió de serveis, que són subministrats per contractes establerts tant amb els centres pertanyents a l'ICS com amb els de qualsevol altra titularitat.

D'acord amb la LOSC, s'ha elaborat el ja esmentat Pla de Salut de Catalunya (1993-1995), que és l'instrument de planificació i l'element clau per establir les prioritats d'actuació en l'àmbit sanitari, sempre encaminades a millorar la salut i la qualitat de vida dels ciutadans.

El desenvolupament de la LOSC ha conduït a la divisió del territori en vuit regions sanitàries subdividides, al seu entorn, en 55 sectors sanitaris i 338 àrees bàsiques de salut en què es desenvolupa l'**assistència primària**. Tal

com hem indicat, la millora de la xarxa d'assistència primària era una de les necessitats bàsiques i, per això, a partir del moment de la transferència es va emprendre un seguit de mesures (introducció de la història clínica, millores en els serveis d'anàlisi i de radiodiagnòstic, construcció de 120 centres d'assistència primària nous, importants subvencions per a l'adequació de dispensaris municipals). A més, es van dur a terme experiències pilot que van portar a la generalització d'un nou model, basat en la introducció d'una dedicació horària més gran dels professionals que treballen en equip i s'ocupen tant de les mesures preventives com de l'assistència i la rehabilitació. Aquest canvi de model ha trobat, certament, dificultats, tant pel cost elevat que té com per la necessitat de respectar els drets adquirits dels metges que no han considerat oportú modificar la seva dedicació. La previsió inicial era de completar-lo en deu anys i, quan s'ha complert aquest termini, només s'ha pogut aplicar en un 60% aproximadament.

El **sector sanitari** integra diverses àrees bàsiques de salut i s'ocupa d'un conjunt de població que oscil·la entre 50.000 i 250.000 usuaris. Cada un d'aquests sectors sanitaris té els seus hospitals de referència, en coordinació amb els quals presta l'assistència a escaia d'especialitats.

De l'estat i de les peculiaritats de la **xarxa hospitalària**, ja n'hem parlat anteriorment. D'una manera immediata es va procedir a sotmetre tots els centres a un procés d'acreditació que va

comportar l'eliminació d'uns 40 establiments que, fins aleshores, s'ocupaven de malalts molt greus i que van passar a integrar-se a una nova xarxa assistencial de malalts crònics. Així mateix, es va procedir a la simplificació del procés de concertació, que de 21 categories diferents va passar a un model nou que només en preveia 3. A més de fer grans millores als anomenats centres propis, es van completar les instal·lacions i es van posar en marxa altres de no acabats, al mateix temps que s'iniciava una important política de subvencions per a hospitals de titularitat diversa. Així, l'any 1985 es va posar en pràctica el ja esmentat Pla de Reordenació Hospitalària (PRH), que concedeix una gran importància als hospitals comarcals i que ha contribuït a establir un equilibri territorial correcte des del punt de vista sanitari. Actualment, la xarxa hospitalària d'utilització pública (XHUP) comprèn 72 centres (dels quals només una dotzena són de titularitat de l'ICS) amb una capacitat de 15.915 llits: 3.916 llits corresponen a hospitals generals bàsics (comarcals), 7.436 corresponen a hospitals de referència (de districte) i 4.563 a hospitals d'alta tecnologia (regionals).

Paral·lelament a aquestes reformes de la xarxa assistencial, es duen a terme diversos programes encaminats a corregir, en la mesura del possible, dèficits territorials o sectorials. Entre els **programes territorials** cal esmentar el programa ALTEBRAT, destinat a acabar amb l'absència de tota mena d'equipament sanitari en un conjunt de tres co-

marques, i el programa ALPIR, que s'ocupa de l'ordenació assistencial d'una zona pirinenca.

Amb els **programes sectorials**, molt nombrosos, es pretén donar resposta a problemes concrets. Ens limitarem a enumerar els més importants. Amb el programa Vida als Anys s'intenta solucionar els problemes inherents a l'increment constant de població de la tercera edat. Els programes de cures paliatives i d'atenció oncològica es dirigeixen a millorar l'atenció dels malalts neoplàstics. També s'han fet grans progressos gràcies als programes de donació i transfusió de sang i d'atenció a la insuficiència renal, que subsidiàriament ha donat origen al programa de transplantaments d'òrgans, en què la sanitat catalana ha estat pionera. Així mateix cal esmentar els programes de drogodependències, el de lluita contra les malalties de transmissió sexual i el d'atenció i prevenció de la SIDA, que forçosament ha requerit una aportació de recursos molt important. El programa d'atenció psiquiàtrica i salut mental s'ha iniciat en rebre les competències de tres de les quatre diputacions catalanes, amb l'aprovació del Pla de Salut Mental (1994).

Cal destacar, d'altra banda, que a Catalunya la sanitat pública coexisteix amb un **sector privat** que continua tenint una importància considerable. En efecte, un 21,4% de la població catalana té subscripta una pòlissa de protecció sanitària amb alguna de les 23 mutualitats o de les 49 entitats mercantils existents. A grans trets, aquesta doble

afiliació ha tingut tendència al descens fins el 1995, any en què, per primera vegada, el percentatge ha augmentat molt lleugerament. Aquestes entitats mouen una quantitat de diners que s'acosta als 70.000 milions de pessetes anuals. Aquest fet s'explica, en part, per l'antiga tradició de la societat catalana de cobrir els riscos sanitaris des de molt abans de la implantació de la Seguretat Social. Però també hi contribueix la voluntat d'aconseguir una atenció millor pel que fa a les prestacions de tipus hotel·ler. Així mateix subsisteix l'activitat professional lliure que es desenvolupa en consultoris privats i en establiments sanitaris que, de vegades, tenen contractats determinats serveis per la sanitat pública.

No s'ha d'oblidar que el conjunt de la sanitat catalana té una àmplia projecció extraterritorial. Barcelona exerceix, des d'aquest punt de vista, una funció evident de capitalitat sanitària. Una bona prova en són els nombrosos malalts d'altres comunitats autònomes atesos en centres sanitaris del SCS, i la quantitat considerable de pacients estrangers —especialment hispanoamericans i dels països àrabs— que passen per la consulta de diversos centres sanitaris de la Ciutat Comtal.

En resum es pot afirmar que la situació sanitària de Catalunya és bona, tal com ho demostren no tan sols els paràmetres sanitaris (mortalitat infantil inferior al 7 per mil, expectativa de vida en néixer propera als 80 anys), sinó també l'opinió que els usuaris tenen de la sanitat pública: un 88% de la pobla-

ció enquestada l'any passat es declara satisfeta o molt satisfeta de les prestacions del sistema sanitari.

Aquestes afirmacions no signifiquen que no hi hagi problemes, de vegades considerables. Anteriorment ja m'he referit al retard en l'aplicació del nou model d'assistència primària. D'altra banda, malgrat els esforços ja fets —que han permès, per exemple, la realització de 10.000 intervencions fora del sistema durant l'any 1995—, hi ha llistes d'espera en determinades especialitats que, llevat de casos excepcionals, no són superiors a un any. Des d'un punt de vista estrictament sanitari, sembla evident que no resultarà possible assolir tots els objectius formulats per l'OMS per a la regió europea d'aquí a l'any 2000. Així, les campanyes contra el tabac han proporcionat resultats insuficients (continua amb l'hàbit més del 30% de la població) i, en general, la lluita contra les drogues —que ha millorat sensiblement en l'aspecte assistencial— continua sent poc eficaç en l'àmbit de la prevenció. També cal indicar, per exemple, el problema de la SIDA, que, amb resultats que deixen molt a desitjar, comporta l'assignació de partides pressupostàries cada vegada més grans que, evidentment, no poden ser dedicades a altres necessitats no menys importants.

És clar que el problema del **finançament** suficient de la sanitat és un dels més preocupants. Per comparació a altres països, la despesa sanitària total (és a dir, pública i privada) a Espanya és relativament modesta; segons les darreres xifres publicades, el 1991 va ser un

6,7% del PIB, mentre que en el conjunt de països de l'OCDE era un 7,9%. Si bé és cert que una inversió més gran en despesa sanitària no pressuposa forçosament l'obtenció d'un nivell de salut més elevat, no hi ha dubte que ens trobem netament per sota de la mitjana comunitària.

D'altra banda, és ben sabut que la despesa sanitària real sempre resulta considerablement superior a la pressupostada per a cada any. El repartiment del pressupost inicial entre les diverses comunitats autònomes i, especialment, la determinació de la desviació i la transferència del suplement corresponent a cada comunitat han estat objecte de discussions constans que, si més no, comporten retards greus en la liquidació final. A més, en el cas de Catalunya –a causa del paper de capitalitat ja esmentat que exerceix Barcelona– s'està discutint encara la quantia de les compensacions econòmiques que li corresponen d'acord amb la **Ley General de Sanidad**.

Sens dubte, en el conjunt de l'Estat és urgent adoptar decisions sobre el sistema de finançament de la sanitat, la

millora de l'eficiència, la contenció de la despesa, les prestacions que ofereix el sistema, l'eventual participació dels usuaris, la incentivació dels professionals, etc.

Amb tot i això, resulta evident que la despesa sanitària –component essencial de les prestacions de l'anomenat Estat del Benestar– no pot créixer indefinidament. Els mateixos progressos de la sanitat contribueixen a agreujar el problema financer. Les expectatives de vida s'allarguen cada vegada més, cosa que comporta l'increment del nombre i de la proporció de persones que, a causa de les seves malalties cròniques –i, molt sovint, de la seva discapacitat més o menys important–, requereixen una assistència continuada i sovint molt costosa. I, d'altra banda, tot això té com a conseqüència el plantejament de problemes bioètics d'una gran transcendència. No és aquest el moment ni el lloc de discutir qüestions tan greus, que podrien conduir la sanitat a "morir d'èxit", però m'ha semblat oportú esmentar-les ja que, sens dubte, han de ser considerades a l'hora de plantejar-se el futur de l'Estat del Benestar.

ARTICLES

CÁNCER CUTÁNEO NO MELANOMA: NUESTRA EXPERIENCIA EN LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS.

Pau Umbert

Servei Dermatologia. Hospital Sagrat Cor (Q.S.A. - U.B.)
Instituto Umbert de Dermatología. Clínica Corachán.
Plaza Gironella, 4. 08017 Barcelona.

RESUMEN

El cáncer cutáneo no melanoma (CCNM) es el tumor cutáneo más frecuente. En los últimos 20 años en nuestro servicio, han sido diagnosticados histológicamente y tratados 14.066 carcinomas, siendo el carcinoma basocelular (CB) 4,1 veces más frecuente que el carcinoma espinocelular (CE). El tratamiento idóneo, entre las 9 opciones terapéuticas utilizadas, viene determinado por varios parámetros. Se revisan las características clínicas, las indicaciones de los tratamientos, los factores pronósticos así como los avances etiopatogénicos.

ABSTRACT

The non-melanoma skin cancer is the most frequent cutaneous tumor. In the last 20 years, 14.066 carcinomas have been histopathologically diagnosed and treated in our department. The incidence of Basal Cell Carcinoma was 4,1 times greater than squamous'. Several circumstances determine the choice of the best treatment among the nine therapeutic options. Clinical features, therapeutical indications, prognostical factors and etiopathogenic advances are always reviewed.

Debido a sus altas prevalencia y morbilidad así como a los costes derivados de su tratamiento, el cáncer cutáneo ha devenido un problema social; tanto el de origen epitelial, carcinoma, como el de origen melanocítico, melanoma.

En los E.U.A., donde las estadísticas son las más fiables, se contabilizan un millón de nuevos casos de cáncer cutáneo no melanoma (CCNM) similar a la incidencia anual de todos los cánceres (1). En Inglaterra, el aumento ha sido

del 238% en los últimos 14 años (2), teniendo en cuenta que se trata de individuos de piel blanca que son los de mayor riesgo; sin embargo, es posible que estos datos sean infravalorados debido a las altas tasas de curación y el tratamiento ambulatorio de gran parte de los pacientes. Por CCNM nos referimos al **carcinoma basocelular (CB)** y al **carcinoma espinocelular (CE)**, sin englobar otras procedencias que son las de menor frecuencia: tumores anexiales, vasculares, nerviosos, musculares, entre

otros.

En individuos mayores de 85 años la incidencia es de 1.528 por 100.000 habitantes para los varones y de 781 por 100.000 para las mujeres (11,12).

Nuestra experiencia de los últimos 20 años (1976-1995) corresponde a 14.066 carcinomas biopsiados con confirmación histológica y su mayoría tratados en ambos centros (Fig. 1). El

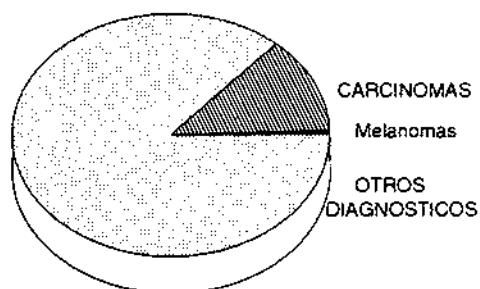


Fig. 1. Esquema del n.º y porcentajes de carcinomas (14.066=12,96%) o melanomas (426=0,4%) en relación con otros diagnósticos (93.998=86,64%).

porcentaje entre nuestras primeras visitas y los CCNM corresponde al 12,96%. La relación de CB/CE de carcinomas diagnosticados es de 4,4/1.

DECISIÓN TERAPÉUTICA

El número importante de carcinomas diagnosticados y tratados en su mayoría en ambas instituciones ha sido posible gracias a un organigrama ágil y bien sincronizado, estando integrados en el Servicio de Dermatología todos los eslabones necesarios para ello: Biopsia (primera visita), laboratorio de histopatología cutánea e inmunohistoquímica (5.º día), sesión oncológica (7.º día), decisión terapéutica.

La decisión terapéutica, que corresponde al fiel de la balanza de los pros y contras, viene determinada por diversos parámetros; el tipo de carcinoma, sus caracteres histopatológicos, factores clínicos tumorales, habilidad y experiencia en la técnica a utilizar, viabilidad del tratamiento, edad y estado general del paciente, factores cosméticos, lista de espera de la técnica a utilizar, entorno social -hospitalización/ambulatorio- (Fig. 2).

TIPOS DE CARCINOMAS

a. BASOCELULAR (CB), el más frecuente, 62,86% de los tumores cutáneos malignos biopsiados, diagnosticados y tratados por nosotros (Tabla I).

a.1 Superficial: Simula clínicamente una dermatitis, de crecimiento lento y se diagnostican cuando el diámetro es considerable, existiendo en algún punto un componente infiltrativo. Se utilizan técnicas terapéuticas ciegas (sin confirmación histológica) como la criocirugía, Láser CO₂, electrocirugía; su fácil observación clínica permite un control seguro.

a.2 Nodular: Bien circunscritos si son de pequeño tamaño, siendo invasivos cuando son mayores de 0,5 cm. Se utilizan técnicas ciegas para los menores de 0,3 cm y cirugía para los de mayor tamaño.

a.3 Infiltrativo:

a.3.1 Variedad morfeiforme, de crecimiento lateral, no es frágil al rascado con cucharilla y el tratamiento debe ser quirúrgico con amplios márgenes con control histológico y márgenes justos cuando utilicemos la cirugía microscó-

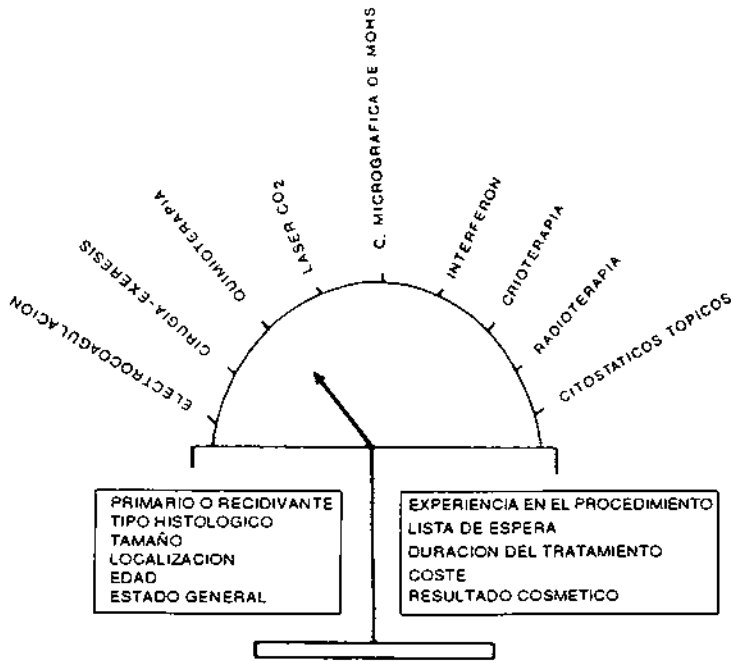


Fig. 2.
Esquema de la decisión terapéutica.

pica controlada (C.M. Mohs), lo que facilita la reconstrucción ya que respetamos al máximo el tejido sano.

a.3.2 Variedad no morfeiforme, difícil de ver clínicamente, la invasión carcinomatosa no toca el estroma ni los apéndices, sólo los separa. El diagnóstico es tardío, cuando la invasión carci-

nomatosa es de tamaño importante >1 cm, el tratamiento idóneo es la C.M. Mohs.

a.4 Baso-Escamoso: comportamiento biológico de un carcinoma espinoceular.

a.5 Recidivante: El tamaño es generalmente proporcional al tiempo trans-

Tabla I.
Tumores cutáneos malignos (de 1991 a 1995).

Número de biopsias: 21.504; Número de tumores: 4.795 (22,3%)

Qu. Actínica	427 (8,9%)	Tum anexiales	121 (2,52%)
Leucopl/Bowen	196 (4,1%)	Metastasis	21 (0,44%)
Linfoma	45 (0,1%)	Kaposi	19 (0,4%)
CB	3014 (62,9%)	Angiosarcoma	7 (0,15%)
CE	684 (14,26%)	MM	129 (2,69%)
Queratoacantoma	125 (2,61%)	Fibroxiantoma atíp	7 (0,15%)

currido. No se debe utilizar la técnica empleada previamente. Tratamiento obligado de C.M. Mohs.

a.6 Nevus del Carcinoma Basocelular: Enfermedad familiar autosómica dominante que debe tratarse con retinoides orales y tratamiento precoz de los carcinomas que van apareciendo.

b. ESPINOCELULAR (CE), corresponden al 14,26% de los carcinomas cutáneos diagnosticados y tratados por nosotros y es el segundo más frecuente; está identificado como displasia intraepidérmica o invasiva (Tabla I).

b.1 Displasia intraepidérmica: Queratosis actínicas de un bajo potencial biológico, un 5 a 20% se transforman en SCC en un período de 10 a 25 años.

b.2 Carcinoma in situ: Enfermedad de Bowen, la eritroplasia de Queyrat, siendo esta última de un alto riesgo de transformación en un carcinoma invasivo de la mucosa del glande.

El carcinoma espinocelular (invasivo) se presenta como un nódulo eritematoso con bordes elevados y, en ocasiones, ulcerado. Puede presentarse también como un cuerno cutáneo. Su carácter invasivo es debido a su comportamiento expansivo e infiltrativo, invadiendo subcutis y músculo, colocándose entre los planos de la fascia, el pericondrio, periostio. La invasión perineural y perivascular es frecuente que inicialmente sea silenciosa (5). Las metástasis son linfáticas y por vía hemática. El perfil de un CE de alto riesgo es el de un tumor recidivante, profundo (debajo de la dermis reticular), mayor de 1-3 cm, en pacientes mayores o inmunodeprimidos, histológicamente poco diferenciado, en localizaciones de conocido riesgo co-

mo: orejas y periauricular, temporal, frente y zona central de la cara y dorso de manos.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

El CB y el CE son invasivos localmente, al necrosarse, ulcerarse e infectarse destruyen las estructuras y órganos como nariz, ojo, oreja, llegando a destrozarse la cara del paciente. Si el tratamiento no ha sido bien seleccionado dentro de las diferentes opciones terapéuticas, recidivan. En un 30%, esta recidiva se presentará al primer año y el resto en tres años (7). El riesgo de una segunda recidiva después del tratamiento es mayor que inicialmente (8). No deben utilizarse técnicas ciegas (electrocoagulación, criocirugía, láser CO₂) en el tratamiento de carcinomas recidivantes; la C.M. Mohs es la mejor indicación al tener el índice de curación más alto (9,10).

Riesgo de nuevo tumor

En un estudio reciente hecho sobre 260 pacientes controlados durante 5 años, en un 45% aparecieron uno o más CB, que contrasta con el 5% en la incidencia de la población blanca en los EUA (13). Pacientes con CB y CE tienen un mayor riesgo de desarrollar un melanoma maligno cutáneo. El examen cutáneo anual es económico y efectivo en la oncología cutánea (14).

Metástasis

En el CB es muy rara la metástasis (<1 por 4.000 casos 10 años después de tratado el tumor primario) (15); corresponden a tumores ulcerados, recidivantes de cara, cuero cabelludo y cuello. Se disemina a través de la vía

linfática o por compartimentos intersticiales, los ganglios linfáticos generalmente están afectados así como otros órganos (15).

En el CE es más frecuente (3-10%) y aparece a los 6 meses de iniciado el tratamiento. Factores de riesgo son el tamaño mayor de 1 cm de diámetro, la profundidad (dermis reticular) y la poca diferenciación (16). Los ganglios linfáticos regionales afectan en un 85%, además del hígado, pulmón, huesos y cerebro.

OPCIONES TERAPÉUTICAS

1. Criocirugía

Consiste en la aplicación de N₂ líquido a los tejidos para conseguir destrucción celular al congelar a -190 °C. Está indicada en: lesiones precancerosas, cánceres superficiales, múltiples carcinomas, carcinomas en áreas poco móviles en pacientes con riesgo de cicatrices hipertróficas y aquellos que reciben anticoagulantes.

Está contraindicada en: Enfermedad de Raynaud, crioglobulinemias, cánceres recidivantes y de alto riesgo, de localización en áreas periorificiales y cartilaginosas.

La desventaja es el largo período postoperatorio (3-10 semanas) y la hipopigmentación residual (1).

2. Exéresis quirúrgica

Está indicada en tumores que no han sido tratados previamente y donde el defecto no será demasiado traumático cosméticamente. De entre las distintas modalidades se prefiere la exéresis simple con cierre por 1.ª intención (borde a borde) que no requiere movimiento

de tejidos; o bien por 2.ª intención, donde el resultado final puede ser mejor estéticamente (superficies cóncavas). Esta última técnica tiene el inconveniente de que el tiempo empleado en cicatrizar es mucho más largo que el cierre directo.

Otras técnicas más complejas son colgajos e injertos cutáneos.

Normalmente, se utilizan para reparar defectos de mayor tamaño cuando se ha descartado afectación marginal después de practicar C.M. Mohs.

3. Electrocoagulación y curetaje.

Láser CO₂ y Curetaje

Dentro de este tratamiento puede utilizarse la disección, la coagulación y el corte. Tiene la ventaja de que con la cucharilla puede seguirse el tumor.

Está indicada en lesiones precancerosas, carcinomas in situ y pequeños carcinomas; con buenos resultados en manos expertas.

Contraindicaciones: Tumores mal delimitados, recidivantes y de alto riesgo (ojos, nariz, labio superior, áreas auricular y preauricular).

Desventajas: En tronco deja cicatrices antiestéticas y no existe certeza histopatológica de la curación de las lesiones.

Hoy día se está sustituyendo la electrocoagulación por el Láser CO₂ y curetaje, consiguiendo una mejor visión del campo que se trata al existir menos hemorragia, además de que los resultados cosméticos son mejores al ser menor el daño térmico.

4. Radioterapia

Está indicada en adultos sobre 50 años, en áreas donde la cirugía produciría alteraciones importantes (párp-

dos, ángulo de los ojos, pabellón auricular, ala nasal y grandes epitelomas de la cara) (28).

Contraindicaciones: Cánceres recidivantes, con componente fibrótico, carcinomas con diferenciación pilosa (son más radioresistentes).

Ventajas: no es doloroso, tiene buenos resultados cosméticos.

Desventajas: 14-15 desplazamientos del paciente, alto costo del aparato, requiere personal especializado, no se tiene la certeza de curación de la lesión por no tener la confirmación histopatológica, lo que obliga a controles rigurosos (2).

5. Cirugía micrográfica de Mohs

(Técnica introducida en España en nuestro Servicio el año 1981 (10)).

Es una técnica de escisión quirúrgica con control microscópico. Tras aplicar anestesia local se extirpa el tumor. En lugar de realizar un corte vertical como en la cirugía convencional, en este caso el corte del bisturí es oblicuo con un ángulo de 45° casi paralelo a la piel. Con esto se consigue una observación de toda la parte inferior de la exéresis. La técnica consiste en cortar el tejido extirpado en fragmentos de 1 cm cada uno, pintando los bordes con distintos colores (rojo, negro), formando de este modo un mapa gráfico del tumor. Estas piezas así obtenidas se congelan, cortan y tiñen, ya sea con H.E. (cuando se trata de un C. Espinocelular) o azul de toluidina (si es un C. Basocelular). La lectura al microscopio es efectuada por el mismo cirujano, con el asesoramiento del dermatopatólogo en las imágenes problemáticas. Si se encuentran áreas afectas se repite la operación hasta ob-

tener bordes limpios, no afectos.

Indicaciones: Recurrencias de carcinomas basocelular y espinocelular, lesiones en ángulo interno del ojo, surco nasogeniano y pabellón auricular, carcinomas agresivos esclerodermiformes y en aquellos casos en los que la estética es importante o bien se quiere conservar el máximo de tejido. Esta cirugía ofrece un alto porcentaje (98,1%) de curación en carcinomas primitivos y recidivantes superando en estos últimos ampliamente a las demás técnicas (3). Número de casos tratados por nosotros hasta 1995: 2.197 casos.

6. Quimioterapia

Ha sido utilizada en carcinomas de células basales metastásicos: como esta modalidad es rara (0,0028% al 0,1% de los CB) no ha habido extensa experiencia con este tipo de tratamiento. El cisplatino parece ser efectivo en combinación con bleomicina y/o metotrexate en el control de la enfermedad que escapa al terreno quirúrgico. Otros agentes utilizados incluyen ciclofosfamida, etoposide, fluoruracilo, doxorubicin, pero todavía faltan estudios para extraer conclusiones fidedignas (26).

7. Retinoides

La utilización de retinoides en oncología cutánea se basa en su acción en la diferenciación y en la quimiopreención del cáncer al revertir lesiones premalignas o evitar la aparición de nuevos tumores. Debido a los efectos tóxicos, no se ha utilizado en la población sana y sí en pacientes con genodermatosis oncogénicas como el xeroderma pigmentosum, epidermodisplasia verruciforme y el síndrome del nevus basocelular. También utilizados

en pacientes sometidos a trasplantes renales. En pacientes con tumores de cabeza o cuello, no lográndose reducir el número de recidivas pero sí disminuir la incidencia de segundas neoplasias.

Lo utilizamos en los carcinomas in situ bucales (24). Con el empleo combinado de isotretinoin e interferon se ha conseguido lograr respuestas superiores al 50% en los carcinomas epidermoides (25). Los retinoides se han mostrado útiles tanto en la prevención como en el tratamiento del cáncer.

8. Interferon

Es indudable que la respuesta inmune juega un rol importante en el desarrollo de los tumores cutáneos. Aunque los mecanismos de acción no son del todo entendidos, inyecciones perilesionales de interferón han mostrado ser efectivas en algunos pacientes con BCC (6); nuestra experiencia nos ha revelado un 60% de curación en los carcinomas basocelulares superficiales y de pequeño tamaño (27).

AVANCES EN ETIOPATOGENIA

Estudios epidemiológicos sugieren que la exposición solar hasta la edad de 20 años inicia el proceso de carcinogénesis que se manifestará 40-60 años después. Los estudios de longitud de onda, duración de la exposición y dosis total de la radiación están bien documentadas en el CE, pero no en el CB al no existir modelos animales.

Los RUV se cree actúan como carcinógeno completo (iniciador y promotor). Los RUVB juegan un papel importante en los defectos genéticos que se forman a través de formación de dime-

ros de pirimidina.

La inducción de tumor maligno cutáneo por la insolación de los RUVB (280-320 nm) viene dada por un efecto oncogénico epidérmico, además de una producción de cambios inmunológicos específicos inhibiendo o previniendo la respuesta inmune frente a las células tumorales incipientes del huésped.

La exposición UVB sobre la epidermis produce la liberación de citoquinas inmunomoduladoras. Los queratinocitos, bajo la acción de los UVB liberan citoquinas que inhiben las presentación de Ag tumorales a la epidermis. (Tumor necrosis factor, Interleukinas 10 y 18). La radiación UVB produce la isomerización Trans Cis del ácido urocánico, así como la activación del factor estimulante c granulocítica-macrofágica (17).

Con la edad existe una disminución en la reparación del DNA siendo un factor favorecedor del riesgo de padecer un cáncer cutáneo. Pacientes con una disminución de la capacidad de reparación del DNA y un aumento en la exposición solar tienen un riesgo estimado de desarrollar un carcinoma 5 veces mayor que el grupo control (18).

El control de la fidelidad del DNA es el punto clave en la patogénesis del cáncer. La mayoría de los carcinomas acumulan múltiples anomalías genéticas. La progresión de una hiperproliferación hacia la displasia, invasión y su capacidad metastatizante es paralela a la frecuencia de anomalías genéticas. La célula normal sana es capaz de inhibir el crecimiento de dos alteraciones genéticas; son necesarias múlti-

ples anormalidades para que la expansión clonal se cumpla (19).

El oncogen que mayor implicación tiene en la etiología del CCNM es el ras. La proteína del ras está localizada en la parte interna de la membrana celular y juega un papel crítico en los mecanismos que afectan al crecimiento y la diferenciación (20,21).

En el CCNM, la anomalía más frecuente identificada es en el gen P53. Se observan tanto en el CB como en el CE, pudiendo variar desde un 10% hasta un 90% (22). Todos estos hallazgos moleculares señalan los cambios del DNA de las células epidérmicas producidas por la aparición solar, suprimiendo selectivamente el sistema inmune y la capacidad de nuestro organismo para eliminar y destruir las células dañadas promotoras del carcinoma.

PERSPECTIVAS, PREVENCIÓN Y CONTROL

Son necesarias múltiples estrategias para disminuir la curva ascendente del CCNM, debido a las implicaciones sanitarias, sociales y económicas que representan. Con una población de mayor edad y la disminución de la capa de ozono en la estratosfera, lógicamente el cáncer cutáneo, incluyendo el melanoma, será un problema epidémico mundial serio. Se cree que la disminución del 1% de la capa de ozono multiplica por dos la incidencia del CB y por cuatro la del CE.

Se debe educar desde la infancia sobre la forma de tomar el sol, evitando las quemaduras solares; los pediatras deberían informar a las madres sobre

los riesgos (piel blanca) y sobre la necesidad de la aplicación de filtros-barre-ras físicas.

Son recomendables el reconocimiento de las lesiones incipientes así como los controles anuales dermatológicos, preferentemente la población de alto riesgo, nada costosos si lo comparamos con otras especialidades para prevención de cáncer precoz (mama, rectal, urogenital, pulmonar, etc...). Los niños no deben jugar al sol en las escuelas, deben plantarse árboles en los patios y debe cambiar la dieta hacia una ingesta menor de grasa por su eficacia en el descenso del CCNM (3).

Una vez diagnosticado el carcinoma, se debe seleccionar el tratamiento idóneo. Hoy en día no es permisible la utilización de técnicas ciegas (electrocoagulación, criocirugía, láser, etc...) en el tratamiento de carcinomas recidivantes o de alto riesgo. Tampoco se recomienda un tratamiento por exceso como sería el tratamiento de un carcinoma nodular menor de 0,3 mm con técnicas costosas (C.M. Mohs).

Nuevos tratamientos

Actualmente y todavía en fase experimental, el *tratamiento fotodinámico* es una nueva modalidad terapéutica de Láser no térmico que interacciona con los tejidos biológicos. Se trata de utilizar un Láser no ionizante (longitud de onda visible) en combinación con sustancias como las porfirinas, que tienen capacidad de sensibilizar el tumor. En dermatología, mediante la aplicación tópica de ALA (Ala Sintenasa) se produce una síntesis endógena de un fotosensibilizante activo, protoporfirina IX entre las células del carcinoma. La sín-

tesis sigue la vía del ciclo de hemo en que el ALA es el primer eslabón. Hoy, la técnica es prometedora por su fácil aplicación y bajo coste. Se aplica una solución acuosa de ALA que retiene la queratina anormal. La formación de porfirina IX se puede observar utilizando un Láser inducido de fluorescencia, haciendo que esta técnica no sea ciega. Ventajas: buenos resultados oncológicos 100% de curación en CB superfi-

ciales, 64% en CB nodulares con sólo un tratamiento y 100% con un segundo tratamiento; en Bowen cutáneo, un 90% de curación. No es un tratamiento ionizante. Muy apropiado en tratamiento de tumores de gran tamaño en extensión que difícilmente son operables y en carcinomas localizados en áreas difíciles de curar quirúrgicamente como en región tibial, párpados, cuero cabelludo, etc... Está exento de efectos secundarios relevantes (23).

BIBLIOGRAFÍA

1. Miller DL, Weinstock MA. Non Melanoma Skin Cancer in USA: Incidence. *J Am Ac Dermatol* 1994; 30:774.
2. Ko CB et al. The emerging epidemic of skin cancer. *Br J Dermatol* 1994; 130:269.
3. Black HS et al. Evidence that a low fat diet reduces the occurrence of non melanoma skin cancer. *Int J Cancer* 1995; 62:165.
4. Glas AG, Hoover RN. The emerging epidemic of melanoma and squamous cell skin cancer. *J Am Acad Dermatol* 1989; 262:2097.
- 4 bis. Magnus K. The nordic profile of skin cancer incidence. *Int J Cancer* 1991; 47:12.
5. Morris JGL, Joffe R. Perincural Spread of cutaneous basal and squamous cell carcinomas. *Arch Neurol* 1983; 40:424.
6. Mark R. Solar keratosis. *Br J Dermatol* 1990; 122:49.
7. Rowe DE et al. Long term recurrence rates in primary basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15:315.
8. Silverman MK, Kopf AW et al. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. *J Dermatol Surg Oncol* 1991; 17:713.
9. Swanson NA. Mohs Surgery. *Arch Dermatol* 1983; 119:761.
10. Camps A. Cirugía Micrográfica de Mohs. Tesis Doctoral dirigida por Dr. Pablo Umberto Millert. Servicio Dermatología Hospital Sagrado Corazón-Q.S.A. Universidad de Barcelona. 1991.

11. Chuang TY, Popescu A, Su WPD. Basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22:413-7.
12. Scotto J et al. Incidence of non melanoma skin cancer in USA. Bethesda, Md. National Institute of Health Publications. n. 83. 1983; 2433:43-45.
13. Ashfaq A Margoob, Kopf AW et al. Risk of another basal cell carcinoma developing after treatment of a basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28:22.
14. Ashfaq A Margoob et al. *Cancer* 1995; 75:707.
15. Von Domarus et al. Metastatic basal cell carcinoma. Report of five cases and review of 170 cases in the literature. *J Am Acad Dermatol*, 1984; 10:1043.
16. Breuninger H, Black B et al. Microstaging at squamous cell carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1990; 94:624.
17. Crawstein RD. Evidence that sunscreen prevent UV radiation. *Arch Dermatol* 1995; 12:1201.
18. Qingyi Wei et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90:1614.
19. Weinberg RA. Oncogenes, tumour suppressor genes and cell transformation. Origins of human cancer. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor 1991, pp 1-16.
20. Bos JL. Ras oncogen in humans cancer: a review. *Cancer Res* 1989; 49:4682-89.
21. Egan SE. Weinberg RA. The pathway of signal achievement. *Nature* 1993; 365:781.
22. Campbell C, Quinn et al. The relation between P53 mutation and P53 immunostaining in non melanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 1993; 129:235.
23. Svanberg K et al. Photodynamic therapy of non melanoma malignant tumours of the skin using topical aminolevulinic acid sensitization an laser radiation. *Br J Dermatol* 1994; 130:743.
24. Hong WK et al. 13 Cis Retinoic Acid in the treatment of oral leukoplakia. *N Eng J Med* 1986; 315:1501.
25. Lipman SM. 13-Cis Retinoic acid and interferon-2 efective combination therapy for avanced SCC of the skin. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84:235.
26. Clavère P et al. Treatment of locally advanced BCC by neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy. *Eur J Dermatol* 1996; 6:383.
27. Roura M, Forteza J, Rodríguez A, Umbert P. Interferón alfa 2a en el tratamiento del cáncer cutáneo. Póster. XX Congreso Nacional Dermatología y Venereología. Libro de Resúmenes. 1991.
28. Umbert P. Soft X Ray therapy today in our cutaneous oncology Unit. Experience with 587 carcinomes -1982-1990-. 18th. World Congress of Dermatology. Abstracts Book. New York 1992.

CUIDADORES PALIATIVOS. UN NUEVO VOLUNTARIADO PARA ENFERMOS CRÍTICOS Y TERMINALES

Javier Coll Compte

Agradezco a los Dres. Antonio Caralps y Moises Broggi la ocasión que me ofrecen de presentarles a un grupo de voluntarios para cuidar enfermos, del que me honro en formar parte. Este voluntariado ha comenzado a desarrollar sus actividades en el Hospital del Mar de esta Ciudad desde hace algunos meses y cuenta con más de cuarenta personas.

Antes de definirnos y abordar el tema de nuestras actividades actuales y en programa, desearía hacer un breve resumen de cuanto ya se ha hecho dentro de esta temática de cuidados a enfermos graves.

HISTORIA

En la historia de la humanidad y hasta hace muy poco, la medicina se ha interesado por la muerte y por la enfermedad y relativamente poco por el dolor. A ello en gran parte había contribuido la idea de algunas religiones que consideraban el dolor como medicina expiatoria del alma.

A mediados del siglo pasado un dentista: William Morton, anestesia por primera vez con éter a un paciente, para la extracción de un tumor en el Massachusetts General Hospital.

Siete años más tarde la Reina Victoria, cabeza de la Iglesia Anglicana, se hace anestesiar para dar a luz a su octavo hijo: el Príncipe Leopoldo. Con ello se rompen viejos tabúes y se da entrada a la anestesia en la historia de la moral.

En 1848 Jeane GARNIER funda en

Lyon "Les Calvaires" o Hospices de France, para atender a enfermos que morían de cáncer.

Durante los 25 años siguientes, varios establecimientos similares se abren en Gran Bretaña y los Estados Unidos.

En 1893 se crea en Londres el ST. LUKES Hospice para moribundos pobres.

En 1903 cinco hermanas irlandesas fundan en Londres el ST. JOSEPH Hospice, con treinta camas para moribundos desamparados, limitándose a cuidados médicos básicos y ayuda espiritual.

Pero la verdadera de los cuidados paliativos comienza en 1948, cuando la Dra. Cicely SAUNDERS, descontenta de lo limitado en los cuidados al moribundo y conciente de la necesidad de profundizar en la calidad de vida del enfermo, ingresa como simple enferme-

ra, primero en ST. LUKE's, luego en el ST. JOSEPH, donde, durante quince años observa y desarrolla, técnicas adecuadas para el cuidado total de enfermos terminales, incluyendo control del dolor y atención afectiva.

Al cabo de ese período y gracias a su gran tenacidad, establece en Londres el ST. CRISTOPHER's Hospice, piedra angular y definitiva de los "Cuidados paliativos". Además logra en 1987 que la medicina paliativa sea admitida oficialmente por el gobierno británico, y luego por la OMS describiéndola como:

"La que trata de los cuidados y la toma a cargo de pacientes sufriendo una enfermedad activa, progresiva, cuyo estado es avanzado y el pronóstico muy limitado y, por consiguiente, el tratamiento va enfocado a mantener la calidad de vida del enfermo."

A partir de ahí se propagan cientos de hospicios, con grupos de soporte ambulatorios, asistidos por equipos multidisciplinarios en colaboración, y no sólo por el mundo desarrollado, sino también por países del tercer mundo. Ese será el caso del famoso Dr. SOUZA abriendo en la India el SHANTI AVEDNA ASHRAM, con tal éxito que su extensión sobrepasa las fronteras y sólo en los países que componían la ex Unión Soviética, se crean doce unidades especializadas en oncología, una de ellas en Chernovil.

Paralelamente a los trabajos de Cecily Saunders, y también al finalizar la segunda Guerra Mundial, una joven suiza, la que será conocida por Elisabeth KÜBLER ROSS, presta su ayuda a la limpieza del campo de exterminio nazi de Maniken, en Alemania.

Del trato con los deteriorados supervivientes, le entra su vocación por los enfermos. Estudia Medicina y ya casada con el Dr. Ross, en Estados Unidos, se especializará en la asistencia a enfermos terminales, a los que no deja hasta la muerte. Sus trabajos complementan y sobrepasan los de la Dra. Saunders, en la dedicación al enfermo y sobre todo en las experiencias "en el umbral de la muerte". Da con ello una nueva visión esperanzadora del término de la vida, como una etapa de metamorfosis, por la que se dirige el moribundo, hacia una nueva vida mejor. Elisabeth extiende sus enseñanzas, desde su centro en Virginia "SHANTI NILAYA" (en Sanscrito Fuente de Luz) y ha publicado varios libros, entre los cuales un best-seller "La Muerte un Amanecer" que ha dado la vuelta al mundo y está publicada en Barcelona por Ed. Luciérnaga.

Resumiendo, diría que los dos puntales sobre los que se asientan hoy, los cuidados paliativos derivan, en gran parte, de esas dos grandes profesionales: Cecily Saunders y Elisabeth Kübler Ross.

OBJETIVOS

Nuestros objetivos son los de atender a enfermos, especialmente a los críticos, en los que cabe alguna esperanza de curar y a los terminales, cuando curar es ya imposible y sólo cabe paliar sufrimientos.

Nuestra labor consiste en cubrir unos espacios difíciles de colmar por médicos y enfermeras, demasiado atareados, o por la familia agobiada por el estado

del enfermo y el duelo que se avecina.

MOTIVACIONES

Los voluntarios procedemos de diferentes motivaciones:

Hay los que han perdido recientemente algún ser querido y quieren profundizar en algo que se les escapó de aquella experiencia. La asignatura de la muerte no nos la han enseñado en ningún centro de docente: debemos aprenderla por nosotros mismos. En el fondo al ver morir sentimos y experimentamos nuestra muerte en común. Es como tener un anticipo de nuestra propia muerte.

Hay otros que siendo practicantes de psicología, sociología y otras ciencias humanistas, desean participar de las reacciones del paciente disminuido y del duelo que rodeándolo se avecina.

Hay los que creen en la solidaridad humana, que son profesionales, sin tarjeta religiosa o política, y que han escogido con gran dedicación esta actividad.

Los hay que, movidos por sus creencias religiosas, ven en la ayuda al enfermo, una manera de cumplir con sus deberes caritativos.

Y hay también quienes desean compartir con el paciente esa aventura mística que es la muerte.

Alguien me dijo una vez que "La mejor manera de meditar, la mejor manera de verse a sí mismo integrado en la Realidad es, sin duda alguna, la de estar concientemente atento ante la muerte". Por eso en la India se medita en los Ashrams, lugar de cenizas, donde se incineran los muertos.

VÍAS DE MUERTE

Varias son las vías de entrada en el proceso de la muerte, y podrían resumirse en tres: Por vejez, por accidente y por enfermedad.

En la vejez, que sería la muerte natural, abundan casos de demencia senil y de atención dispersa, con lo que es difícil el diálogo con el paciente, pero así y todo siempre hay formas de prestarle una ayuda, aunque sea la simple presencia.

El accidentado, lo que engloba desde el suicida hasta el traumatizado por guerra, choque u homicidio, o el éxodo es inmediato o pasa a la categoría de enfermo.

Y el enfermo, que abarca los anteriores y conjuga todos los demás, puede estar en varias fases de receptividad a algún tipo de asistencia.

Los casos más abundantes de enfermos terminales que atendemos son los de cáncer y sida, los primeros bastante cobijados por sus familias, los segundos generalmente abandonados y discriminados por la sociedad.

ETAPAS

Se ha observado que el enfermo grave atraviesa varias etapas para tomar conciencia de su situación:

La primera reacción es de *negación* ante el diagnóstico "Se habrán confundido de paciente", "Se han equivocado", "Eso no puede ocurrirme a mí". El paciente va a visitar a otros especialistas para que le confirmen sus esperanzas, o dirigen sus pasos hacia la medicina alternativa.

Sigue una fase de *rabia* y de auto-aislamiento "Los otros siguen tan campanantes, mientras yo me hundo" o "yo no quiero ser compadecido, prefiero la soledad" "Justo a mí y en este momento". El paciente es hostil a cualquier ayuda.

Llega el momento de la *negociación*. "Aceptaré esta operación o este tratamiento, si me prometen que..." o "si se soluciona con esta terapia estoy dispuesto a cambiar de vida y hacer obras humanitarias".

Si el deterioro persiste, el paciente puede caer en la fase *depresiva*, ve la muerte de frente rodeada de negatividades y cae en la desesperación "Voy a morir y desaparecer en el dolor y la oscuridad" "Quiero suicidarme para no soportar más esta espera angustiosa".

Finalmente y mediando una gran ayuda afectiva, puede salirse de esa depresión y *aceptar* la muerte con paz y serenidad. Esta es la meta más importante para que el enfermo muera mejor y dignamente.

En todo caso, al fin, casi todos los enfermos se extinguen dulcemente en el inconsciente y se apagan serenamente.

En nuestro voluntariado nos encontramos con enfermos que están en alguna de esas fases. Si por suerte aún no han caído en la etapa depresiva hacemos cuanto podemos para evitarla y si ya han caído, los imposibles para sacarlos.

El reto consiste en ayudar al paciente a proseguir su vida lo más cerca posible de la normalidad, con su entorno y familia, ensalzando su significado y haciendo que se sienta parte fundamental de su universo, por limitado que éste sea.

DEL PACIENTE TERMINAL

Nosotros comenzamos por reconocer en el paciente al gran protagonista del proceso de su muerte y como tal respetamos sus directrices. Intentamos comprenderle, apoyándole firmemente y tratando de hacerle vivir lo más plena y confortablemente posible los últimos espacios de vida que le quedan.

Le ayudamos a que lo haga con el máximo de sus posibilidades físicas, emotivas, vocacionales y espirituales; bajo los cánones de no inferir en sus credos o ideologías: Ni sobre el conocimiento o ignorancia de su estado de salud. (Hay el enfermo que quiere conocerlo con precisión y el que prefiere esconder sus miedos en el silencio). Ni tampoco sobre sus creencias religiosas (por buenas y convincentes que nos parezcan las nuestras). Él es artífice de su propia muerte y debe respetársele el escenario que él elija.

Procuramos que sea siempre el paciente el eje principal de toda decisión a tomar en su etapa final, haciéndole incluso participar en la selección de tratamientos. Que haga pleno uso de su tiempo, gozando de lo lúdico, desarrollando su creatividad y pudiendo expresar y satisfacer su sexualidad.

Y aquí debo aclarar que la expresión "sexualidad" no es tan sólo la genital, para la que muchos pacientes ya no están adecuados, sino también la del contacto de piel. Casi nadie toca a un enfermo, cuando necesita más que nunca la mano que tome su mano, la caricia afectiva o un cuidadoso masaje. Hay muchos enfermos que al verse así atendidos, retrasan la dosis sedativa,

para disfrutar conscientemente de esa terapia tan natural, como es la extensión táctil de afecto.

Nuestro encuentro con el paciente comienza en el hospital. Allí entramos en contacto de aceptación o rechazo, porque comenzando una relación de amor debe haber voluntad de aceptación por ambas partes. Pero una vez establecida esta relación paciente-voluntario, le seguimos a su casa o donde quiera que vaya, sintiéndolo íntimamente, como dice C. Saunders:

"Tu importas por ser tú

Importas hasta el último momento de tu vida

y haré cuanto esté a nuestro alcance, no sólo para ayudarte a morir en paz, sino también a vivir hasta el día que te vayas"

CLASES DE VOLUNTARIOS

Dentro del voluntariado hay los que organizan, los que cuidan puntualmente a enfermos durante sus horas libres, los que preparan y seleccionan a estos cuidadores; los que hacen sesiones de relajación a grupos de enfermos; los que acogen en fincas rurales enfermos, con o sin familiares, para realizar terapias vivificantes en plena naturaleza. los que reúnen padres de niños fallecidos para auto-apoyarse y consolarse, los que extienden su apoyo a los familiares del fallecido, etc...

También hay reuniones periódicas de cuidadores donde se exponen las vivencias y experiencias con los enfermos y familiares durante el último mes, con lo que aprendemos y ayudamos o

somos ayudados por los demás.

DOLOR TOTAL

Nuestra labor prioritaria con el enfermo es la de paliar sus diferentes formas de dolor. Exceptuando el dolor físico, cuyo cuidado es responsabilidad de facultativos, el dolor mental, el social y el espiritual, pueden ser atenuados por la atenta dedicación del cuidador:

Del *dolor mental* sabemos que toda enfermedad es fuente de ansiedad y no hay que dejar al enfermo sólo con sus temores. Saberle sonsacar como en realidad ve su porvenir y dar respuestas adecuadas a sus preguntas. Dar oportunidad a hablar de sus sentimientos y saber compartirlos en un esfuerzo de comprensión, o en ciertos casos simplemente acompañarle con un elocuente silencio.

En lo referente al *dolor social*, debe establecerse un régimen de suma confianza en que pueda hablarse de la evolución de la enfermedad, sin secretos que puedan alterar la comunicación con su familia y entorno. Hay que obrar de forma que no se sienta desplazado del lugar que ocupaba estando sano y en plenas facultades.

Finalmente, el *dolor espiritual* es el engendrado por sentimientos de culpabilidad en el pasado; éste puede ser paliado sabiendo perdonarse a sí mismo, o facilitando la ayuda de religiosos de su credo.

Cuidando el dolor, nosotros lo compartimos también y es ahí donde nos enriquecemos, ya que el dolor es, según Elisabeth, "el mejor molino donde pulir y dar brillo a la gema que lleva-

mos dentro del alma”.

INMORTALIDAD

En cada ser, sea cual fuere su ideología religiosa, habita la creencia de la inmortalidad del alma.

Casi todos los moribundos, entienden la imagen que da Elisabeth KR, de que la muerte física del hombre es similar al abandono del capullo de seda por la mariposa. Que morir significa, simplemente, mudarse a una casa más bella... Esta sencilla imagen, puede ayudar más que cualquier otra reflexión más vertebrada, y abarca toda creencia sin oponerse a ella.

Entrar en detalles de las actividades de este voluntariado en el cada día, sea en Hospitales, domicilios o residencias vacacionales, creo sería extender en demasía esta exposición, el resumen de ellas es que están hechas partiendo no sólo de la cabeza, pero sobre todo del corazón, ya que nuestra asistencia pue-

de resumirse en dar amor.

Es altamente gratificante lograr aliviar a un paciente, sentir que pudimos hacer mejores sus últimos días, conservando su sentido de la vida.

Recíprocamente ellos nos enseñan que la riqueza y plenitud de vida depende de todo aquello que podamos compartir y construir con quienes amamos y saber que ello incluso lo podemos encontrar en los momentos finales de nuestra vida.

Adquirimos la conciencia de transformación, que nos recuerda que la vida es algo abstracto y que nuestra vida en concreto es cada momento vivido.

Aprendemos el valor de nuestro vivir cotidiano del afecto de las personas que nos rodean, del cuidado de los demás y también del cuidado de nuestra propia vida.

Aunque parezca paradójico, el cuidar a enfermos terminales, es una lección continua de vida y amor.

SEVERO OCHOA Y BARCELONA

Francisco García Valdecasas

Los años veinte del presente siglo apuntaban un renacer científico en España. La generación del 98, ya madura, había creado en las reducidas esferas de algunas universidades un clima intelectual que no por pequeño era menos entusiasta. En el campo de la Medicina el éxito de Cajal había logrado deslumbrar incluso a la clase política gobernante, sugestionándola para facilitar medios (pocos aunque ostentosos) a fin de estimular la investigación. Recuerdo de mis tiempos una anécdota, no se si verdadera. Se contaba que visitando el propio Cajal deslumbrado el fantástico edificio que el Ministro de turno había mandado edificar en Madrid, en los "altos del Retiro", para alojar su futuro Instituto de Investigación, después de recorrerlo detalladamente de la mano del arquitecto, autor del proyecto, que le mostraba orgulloso todas las magnificencias de su obra y el lujoso despacho de la Dirección que se le adjudicaba, se quedó un momento con perplejidad interrogante preguntando:

¿Dónde está mi Laboratorio?

¡No habían pensado en esa minucia!

Pues en este clima de desierto para la investigación científica que reinaba en España, en el que aún personas intelectuales destacadas no acertaban con la senda necesaria para la investigación y el progreso científico-experimental, existían dos oasis, aparte del formado por el propio Cajal, o más bien microoasis, donde la investigación florecía, donde alrededor de un Maestro, en el

verdadero sentido de la palabra, se agrupaban alumnos ilusionados que prometían fecunda maduración. Uno se hallaba en Madrid y el otro en Barcelona. Se ha de reconocer que Barcelona era la primera que había iniciado el camino prometedor.

En efecto, en Barcelona D. Augusto Pi Sunyer, formado en el entusiasmo experimental con Ramón Turró, había agrupado a su alrededor una pléyade de jóvenes investigadores. Arropado en el cálido ambiente del Instituto d'Estudis Catalans que fundara Prat de la Riva, había creado la Societat de Biología que ya en 1932 celebró su veinte aniversario. Aparte su labor investigadora, en el Laboratorio de la Cátedra de Fisiología se organizaban cursos con personalidades invitadas, la más destacada de España y el extranjero. En ellos tomaron parte Río Ortega, Gómez Ocaña, Rocasolano, Carracido, Sayé, Dechambre, Perrin etc. destacando el propio E. Gley entonces en el apogeo de su fama. Junto a D. Augusto (como los madrileños le llamábamos) se agrupaban una serie de jóvenes brillantes e ilusionados, entre los que recordamos al propio hijo mayor de D. Augusto, Jaume Pi-Sunyer i Bayo que amplió sus estudios con Bickel en Berlín y con Fulton y Cannon en EE.UU., habiendo sido contratado por la Universidad Católica de Santiago de Chile durante dos años para explicar Fisiología, y otros muchos jóvenes, tales como Carrasco Formiguera, Duran Reynals, ya enton-

ces famoso por ser el descubridor del factor de difusión o factor Duran Reynals), Bofill Deulofeu, Folch Pi, etc. Todos tenían ya en su haber cursos de ampliación de estudios en Alemania, EE.UU. o Inglaterra. Era una brillante y prometedora escuela que, como la de Madrid, dispersó la guerra civil por todo el mundo. Un microclima pequeño pero acogedor.

El otro grupo es el que se acogía en Madrid alrededor del Profesor Juan Negrín. D. Juan era unos doce años más joven que D. Augusto. Había estudiado en Alemania toda la carrera de Medicina, primero en Kiel y luego en Leipzig donde se formó en Fisiología como discípulo del Prof. Hering. Se debieron conocer en algún Congreso Internacional de Fisiología al que Negrín acudiría como perteneciente a la Universidad Alemana pues estaba a punto de acceder al cargo de Privatdozent. Según se decía, D. Augusto insistió con Negrín en la conveniencia de que se trasladara a España donde tanta necesidad había de cultivar la investigación y, además, por aquel entonces la Cátedra de Fisiología de Madrid quedaba vacante. Por otro lado la Junta de Ampliación de Estudio, presidida por Cajal y de la que Pi Sunyer formaba parte, podía ofrecerle medios de investigación. Así es que, según yo oía decir cuando iniciaba mi contacto con la Fisiología, D. Augusto animó al joven fisiólogo a su traslado a Madrid y le facilitó la venida a España todo lo que pudo. En algún lugar he comentado la generosa nobleza de esta conducta, con total ausencia de los ruines celos que tanto abundan en España. Decía exactamente (Centenario de

Santiago Pi Sunyer, 1993) "porque a D. Augusto con su escuela de Fisiología reconocida en España y en el extranjero de nada le serviría un nuevo centro de investigación rival en Madrid regido por un maestro mucho más joven". Una vez D. Juan en España la amistad entre los dos maestros siguió siendo estrecha y sincera.

El grupo de jóvenes investigadores que se reunió alrededor de Juan Negrín, aunque más jóvenes, no era menos entusiasta que el de Barcelona. Sobre todo cuando en 1922 alcanzó Negrín la cátedra de Fisiología de la Universidad Central. A montar el Laboratorio de la Junta le habían ayudado D. José M. de Corral y D. José Hernández Guerra, los dos eran ya Catedráticos de Fisiología. Los dos eran muy jóvenes y habían pedido la excedencia de alguna Universidad de provincias para continuar su formación en la Universidad central. Pero el grupo entusiasta comenzó realmente a formarse al entrar Severo Ochoa y José M. García-Valdecasas en octubre de 1925 cuando eran aún estudiantes de Medicina (habían obtenido Matrícula de Honor en Fisiología en el curso 24-25). Pronto se adhirieron con posterioridad y de forma progresiva; Rafael Méndez, Ramón Pérez Cirera, Francisco Grande, Manuel Peraita, Pedro de la Barreda, José Ruiz Gijón, Blas Cabrera junior, Alfonso Dehesa (anatómico entusiasta de la anatomía funcional), el que esto escribe, Manuel Castañeda, Diego Díaz, José Manuel R. Delgado y José Guerra Pérez Carral. La mayoría eran médicos pero alguno, como Castañeda, era biólogo.

Mantienen, pues las dos escuelas frecuentes y amistosas relaciones de las que han quedado numerosos testimonios. Había sincera amistad entre los componentes de ambos grupos. Por ejemplo, S. Ochoa publica (con J.G. Valdecasas) en época tan temprana como 1927 (aún no había terminado la carrera ninguno de los dos) su primer trabajo de investigación en la Rev. Med. de Barcelona, (vol. 8, pág. 490, 1927). En especial Ochoa, por su don de gentes y la facilidad con que entablaba relaciones, hizo con el grupo de Barcelona verdadera amistad. Debemos destacar que en el año 1929 S. Ochoa ya es nombrado miembro "Corresponsal" de la Societat de Biología constando como tal en el vol. 13 de los Treballs (1930-31).

La visita más señalada de Ochoa a Barcelona y que muestra el grado de

relación de Ochoa con la escuela catalana que queremos evocar, tuvo lugar en Abril de 1933 (exactamente entre los días 16 al 24). Los profesores Pi Sunyer y Bellido Golferich, Director y Subdirector del Institut de Fisiología, organizaron en la Facultad de Medicina de Barcelona un cursillo sobre "Bioquímica de la Fermentació Alcohólica i de la contracció muscular". Según era habitual en estos cursos, fueron invitados científicos, los mundialmente más reconocidos sobre el tema, como los entonces ya Premios Nobel O. Meyerhof (Kaiser-Wilhelm Institut, de Heidelberg) y A.V. Hill (de Londres) junto con K. Neuberg (Berlín-Dahlem). Entre los españoles invitados estaban sólo C. Pi Sunyer i Bayo (otro hijo de D. Augusto algo menor que Jaume), J.A. Collazo (profesor de Madrid) y Severo Ochoa (de Londres, según reza la noticia dada



Abril de 1933. Fotografía obtenida con ocasión de la Conferencia Internacional organizada por la Cátedra de Fisiología de Barcelona sobre "La fermentación alcohólica y contracción muscular". Aparecen en ella (en el centro) los Premios Nobel O. Meyerhof y A.V. Hill. Los componentes de la Escuela Catalana; Profesores A Pi Sunyer y J.M. Bellido, y Dres. J. Pi Sunyer i Bayo y Folch Pi. En lugar destacado el otro conferenciante invitado el Dr. Severo Ochoa con su esposa (La Sra. vestida de blanco).

en la revista "La Medicina Catalana" 6, 410, 1934. Para Ochoa esta visita a Barcelona debió ser muy grata, tanto por el honor que se le concedía como por el trato que recibieron él y Carmen, su esposa. Véase en la foto de familia obtenida al finalizar el curso el lugar preferente que ocupa el joven matrimonio.

La conferencia que desarrolló Ochoa fue "Suprarrenales y Química de la Contracción muscular", tema sobre el que ya había publicado dos trabajos (hechos en Madrid en colaboración con dos jovencísimos miembros del grupo madrileño, Francisco Grande y Manuel Peraita) en los Pflügers'Archiv: "Der Phosphatengehalt in Meer-schweinchenmuskel nach Entfernung der Nebennieren (231, 220, 1932) y "Über die Energetik der anaeroben Kontraktion von isolierten Muskel nebennierenlose Frösche" (Ibiden, 231, 222, 1932). Sobre el mismo tema había también presentado una comunicación al Congreso Internacional de Fisiología (Roma 1932). El curso internacional de Barcelona fue, pues, una verdadera presentación de un tema gratisimo a Ochoa y que posteriormente seguirá desarrollando en Inglaterra ("A study of chemical changes associated with muscular contraction in normal and adrenalactomized animals" J Physiol 82, 305, 1934) en colaboración con A.B. Corkill. A juzgar por las fechas debió presentar en el curso de Barcelona las primicias de las últimas investigaciones que llevaba a cabo en la capital de Inglaterra.

Como voy diciendo no eran sólo visitas protocolarias por honrosos que

fueran las únicas relaciones de Ochoa con Barcelona. En la fotografía que publicamos (de aficionado), tomada a finales de 1933 con ocasión del éxito de José M. García Valdecasas en las oposiciones a cátedra de Fisiología de Salamanca aparecen todos los miembros de ambas escuelas. Entre los catalanes se encuentran Josep y Antonio Oriol, Folch Pi, Jaume Pi-Sunyer y D. Jesús M. Bellido.

En el año 1934 los avatares políticos ensombrecían el horizonte. Los miembros jóvenes de la Escuela de Madrid nos quejábamos del abandono de D. Juan cada día más absorbido por una actividad tan alejada de la ciencia. Pero aún lamentándolo, todos nos fiábamos de las intenciones de Negrín y pensábamos que aquello era una actividad pasajera para impulsar de verdad la Investigación desde las altas esferas consiguiendo los presupuestos necesarios para obtener de una vez situación económica para que la Ciencia española pudiera florecer al nivel de los otros países europeos. En efecto Negrín había demostrado grandes dotes para la organización. Desde que llegó de Alemania obtuvo la confianza de toda la Facultad de Medicina para ejercer el cargo de Secretario y posteriormente fue también el Secretario de la Junta de Obras de la nueva Ciudad Universitaria y su principal impulsor.

Cuando a finales de 1934 regresé de mi pensionado en Alemania, quedé deslumbrado ante los locales en que hallé instalada la investigación fisiológica. El viejo y angosto lugar de los altillos del hipódromo se había transmutado en un gran edificio de la Ciudad

Universitaria. Estaba en él, ya instalada, la Biblioteca de Fisiología y en sus amplios laboratorios trabajaban ya los investigadores de la Escuela. Nunca olvidaré el cuadro que se me ofreció a mis ojos aquella mañana de Octubre. El propio D. Juan dirigía en el umbral la recepción de aparatos sofisticados para la investigación que hasta entonces considerábamos un sueño. Al recorrer en el amplio pasillo, en uno de los laboratorios se escuchaban las notas de una aria de ópera. Enseguida reconocí las voces de Ochoa y Grande que solían amenizar los experimentos con su gran afición: la música clásica.

"Che invenzione prelibata

Bella, bella in veritá"

cantaban, como recordaba Paco Grande¹.

Quedé ilusionado con aquella imagen. Era verdad, Negrín volvería a su vocación de siempre. Con entusiasmo dirigía a los obreros para que trasladaran los aparatos a los lugares previamente definidos. Le ayudaban José García Valdecasas y pronto me di cuenta que los instrumentos científicos habían sido seleccionados con gran conocimiento. Allí estaba el "termstromuhr" de la última hornada, aparato inventado por H. Rein, justo el profesor de Göttingen con el que yo venía de estar.

Sin embargo, no todos los miembros en la Escuela estaban igual de convencidos. Entre ellos el propio Ochoa. He aquí como describía su estado de ánimo

mo su inseparable amigo Valdecasas²:

"Porque tal como pronosticó Severo, las actividades políticas nos dejaron sin dirección al grupo de noveles investigadores del laboratorio de Fisiología..." y más adelante continúa "Por otra parte Severo se había entregado con pasión a la ciencia. No contrapone este sentimiento al de la Patria, sino que lo considera más amplio".

Por ello quizás el entusiasmo de Jiménez Díaz (principios de 1935) le sedujo fácilmente cuando le ofreció organizar su departamento de experimentación, creyendo encontrar en este nuevo maestro la dedicación a la ciencia que había perdido. Pero es natural que la deserción dejara contrariados a los que componían el entusiasta grupo de Fisiología de Madrid y que ya miraban a Ochoa como a un maestro. No se comprendía fácilmente su conducta, pues Jiménez Díaz era un famoso patólogo formador de una brillante generación de clínicos, pero estaba muy lejos de ser un investigador experimental. Sólo su buen amigo Valdecasas adivinaba lo conturbado del corazón de Ochoa.

Barcelona, que tantas satisfacciones le había dado, vino esta vez a contrariarle a finales del año 1935. Se convocaron de nuevo unas oposiciones a cátedra, esta vez la de Santiago, y Ochoa se presentó. No lo había hecho en las ocasiones anteriores, que había ganado su amigo Valdecasas frente a Jaume Pi-Sunyer. Sabido era la gran amistad que unía a Negrín con D. Augusto y el gran currículo de que Jaume era portador, no inferior al de Ochoa. Ni Jaume ni

¹ Severo Ochoa, Premio Nobel visto por algunos de sus más íntimos colaboradores y amigos. México 1962, pág. 47.

² *Ibidem*, pág. 30.

Valdecasas ni él mismo querían la cátedra para ejercerla con las pobres donaciones que las cátedras entonces tenían y en las que era imposible investigar. Las oposiciones las ganó esta vez Jaume y, evidentemente no fue una injusticia. Pero un opositor derrotado siempre queda dolido y Severo no fue una excepción.

Para mayor desgracia seis meses más tarde estalla la guerra civil. Jiménez Díaz de ideas más bien derechistas huye de la capital, la Ciudad Universitaria queda pronto en pleno frente de guerra. Valdecasas continúa (l.c.) "... Severo trata de seguir trabajando en el laboratorio hasta que, varios meses después, comprende que no podrá seguir haciéndolo porque le falta todo..." "Severo piensa en salir de España. No huye de su patria sino de una guerra que no le interesa... Entre los horrores de la guerra civil de su patria y la ciencia, escoge la ciencia... Tomada esa decisión se presenta a Negrín, le expone su estado de ánimo y le pide la intervención de su influencia política para poder salir del País. Negrín se la concede y en Otoño de 1936 marcha de nuevo a Alemania. Le acompaña su esposa.

La decisión fue acertada. Tres años después todos los investigadores de

ambos grupos seguirían el mismo camino, barridos al exilio. Allí triunfarían. La mayor parte en las Universidades hispanas. Algunos en Universidades USA, como el propio Ochoa, aunque sin llegar a Premio Nobel. Folch i Pi fue profesor de Neuroquímica en Harvard (La Universidad USA más prestigiosa), Duran Reynals fue Profesor en Yale. Jaume, con familia numerosa hubo de aceptar puesto, más productivo que la investigación, en la Roche Inc. Paco Grande, emigrado después de terminada la guerra civil, fue Profesor en Minnesota, Rodríguez Delgado lo fue en Yale, José M.^o G-Valdecasas, durante años, impulsó la industria farmacéutica mexicana fundando sucesivamente tres industrias, la última la fundó de forma exclusiva con el nombre de "Laboratorios Valdecasas". El propio D. Augusto fue profesor de Fisiología en la Universidad de Caracas, Rodríguez Cirera fue profesor en la Universidad de México, lo mismo José Guerra Pérez Carral, que lo fue más tarde en USA y en Inglaterra, etc. etc. Entre todos dieron un impulso decisivo la Ciencia de los países hispanos que ellos reconocen y agradecen. Nunca una inmigración tan numerosa fue tan bien acogida.

El 11 de Enero de 1972 la Real Academia de Medicina de Barcelona por unanimidad de todos sus miembros nombra Académico de Honor a Severo Ochoa.

En 1985 los Laboratorios Ferrer instituyen el "Premio anual a la Investigación Biomédica Severo Ochoa" que se ha otorgado ya en once ocasiones, con entrega solemne por el propio Ochoa que con este motivo hubo de renovar sus visitas a Barcelona, ciudad por la que tenía especial cariño.

El 1 de Noviembre de 1989 en sesión solemne es investido como Académico de Honor el Premio Nobel Dr. Severo Ochoa, leyendo un magnífico y emotivo discurso que titula "La emoción de descubrir". Le da la bienvenida en nombre de la Real Academia de Medicina de Cataluña el miembro numerario de la misma Francisco García Valdecasas, hermano de su mejor amigo ya desaparecido.

ORIGINALS

REVASCULARIZACIÓN TRANSMIOCÁRDICA CON LÁSER

Josep M.^a Caralps Riera

Departamento de Cardiocirugía de la Clínica Quiron.
Avda. Mare de Deu de Montserrat, 5. 08024 Barcelona

INTRODUCCIÓN

La enfermedad arterioesclerótica coronaria es una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad en el mundo occidental. Aunque el bypass aortocoronario y la angioplastia percutánea transluminal han demostrado su eficacia paliativa en esta enfermedad, existe un número importante de pacientes, que no pueden beneficiarse de una revascularización miocárdica convencional.

La introducción de la revascularización transmiocárdica con láser, que pretende establecer conexiones entre los canales perforados en el miocárdio ventricular izquierdo y las zonas isquémicas del subendocardio, se perfila como la solución más fisiológica para pacientes inoperables por los métodos convencionales. Las bases fisiológicas de esta técnica se basan en la vascularización del corazón de los reptiles, exclusivamente irrigado por sinusoides y lagos intramiocárdicos, que se nutren directamente de la sangre ventricular izquierda.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La idea de crear sinusoides intramio-

cárdicos se inició en el año 1965, intentando crear conductos mediante la acupuntura del miocardio ventricular izquierdo con agujas de diámetro superior a los 3 mm. Trabajando sobre estas hipótesis, el Dr. Mirosheni (1) desarrolló un rayo láser para perforar canales que de epicárdio a endocardio permitieran, no sólo el paso de sangre ventricular izquierda al subendocardio, sino también la creación de una red capilar entre estos canales y las arterias coronarias con lesiones arterioescleróticas importantes.

La tecnología actual ha permitido la fabricación de un rayo láser capaz de entregar hasta 1000 vatios de energía que penetra y perfora la cavidad ventricular izquierda de un simple disparo, creando canales de 1 mm de diámetro.

SELECCIÓN DE LOS PACIENTES

Los pacientes deben tener enfermedad coronaria difusa, con un síndrome anginoso incapacitante y ser técnicamente imposibles de revascularización convencional.

TÉCNICA QUIRÚGICA

La intervención se realiza a través de una incisión de toracotomía de 10 cms en el quinto espacio intercostal izquierdo. Una vez abierta la cavidad pleural, se incide el pericardio sobre la cara anterolateral del ventrículo izquierdo en forma de cruz y los cuatro bordes se suspenden de la herida para elevar el miocardio. Con esta técnica se puede visualizar con ligera retracción del corazón, toda la cara anterolateral y la porción más importante de la cara inferoposterior del ventrículo izquierdo.

Conocida por el estudio de talio previo a la intervención, la zona isquémica del miocardio, se trata de realizar

perforaciones con el laser a razón de una a dos perforaciones por cm^2 de superficie miocárdica. Estas perforaciones se realizan mediante un laser de CO_2 (Fig. 1) que dispara a través de un tubo angulado que se aplica directamente sobre la superficie a revascularizar. La energía puede ser variable desde 20 a 90 julios y se aplicará incrementando, dependiendo de la cantidad de grasa miocárdica que se encuentre o de la existencia de zonas cicatriciales.

Es imprescindible demostrar que el disparo de laser ha penetrado en la cavidad ventricular; ésto se confirma con control ecocardiográfico transesofágico, que permite ver un remolino de

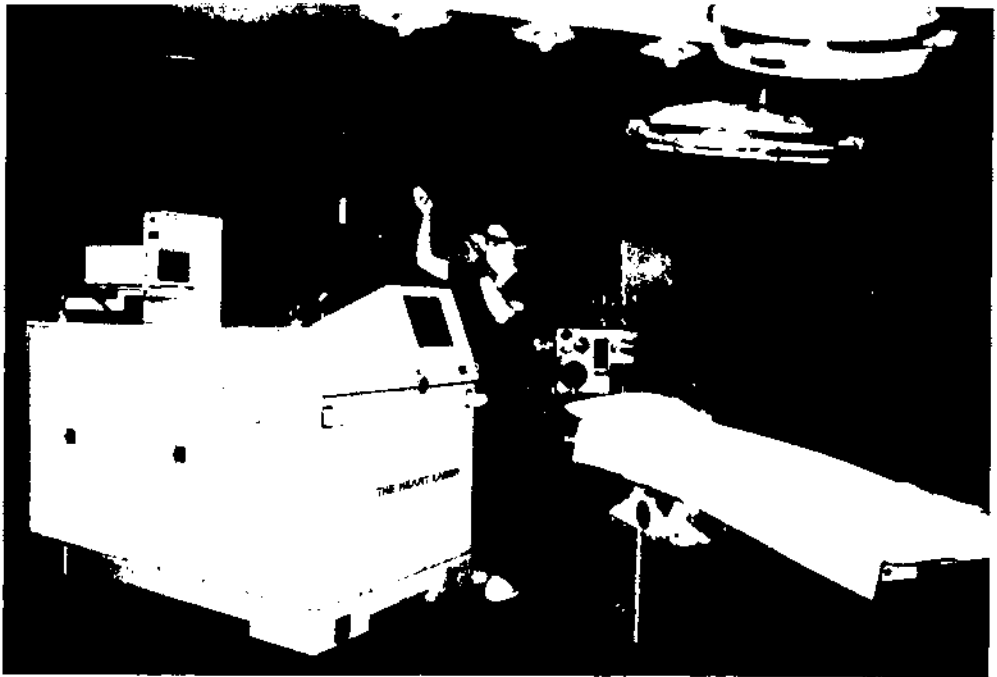


Fig. 1.
Aparato de laser intramiocárdico en el que se puede apreciar el brazo articulado que se extiende hasta la mesa de operaciones.

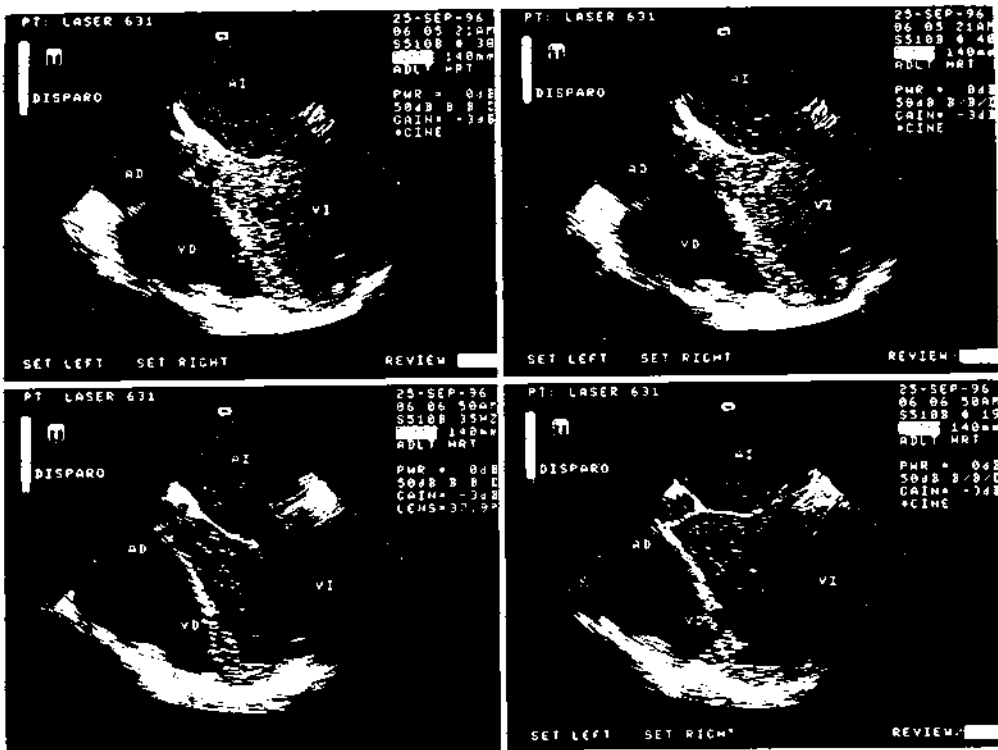


Fig. 2. Imagen ecocardiográfica en el momento de un disparo, en el que se aprecia la imagen de burbujas intracavitarias en el ventrículo izquierdo (VI).

sangre y burbujas (Fig. 2) que corresponden a la licuefacción del miocardio por el laser y a la absorción por la sangre del ventrículo izquierdo de la energía liberada por el mismo. La visualización de dicha imagen en el eco transesofágico, nos permite dar como bueno el disparo.

Estos disparos se realizan sincronizados con el electrocardiograma para hacerlos coincidir con la onda R, evitando así la provocación de arritmias. El disparo se realiza en máxima diástole con el ventrículo lleno de sangre que diluye la energía introducida por el laser y evita el riesgo de daño a estructuras endocárdicas.

La penetración del disparo ocasiona un sangrado ligero a nivel del epicardio, que remite la mayoría de las veces con una presión de 1 o 2 minutos. En caso de que el sangrado persistiera más allá de un corto tiempo, se puede favorecer la hemostasia colocando puntos interrumpidos en el epicardio de la perforación.

La operación dura alrededor de 60 minutos y el paciente es trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos donde se extuba inmediatamente, y en general permanece en ella de 24 a 48 horas, el tiempo suficiente para permitir una estabilización hemodinámica y la retirada de los drenajes torácicos que se de-

jan en el paciente.

DISCUSIÓN

La revascularización transmiocárdica con laser es una nueva modalidad de tratamiento quirúrgico del síndrome anginoso en aquellos pacientes no susceptibles de una revascularización convencional. La experiencia con la revascularización transmiocárdica como único método de tratamiento en la angina refractaria es todavía limitada.

En una revisión de los primeros 142 pacientes tratados en Norteamérica, los resultados fueron esperanzadores (2). Tres cuartas partes de los mismos obtuvieron una reducción importante en su síndrome anginoso y mejoraron considerablemente su calidad de vida. Algunos, pero no todos, demostraron haber mejorado la perfusión del subendocardio, mediante scanners miocárdicos o a través de una tomografía de emisión de positrones. Una ventriculografía izquierda no demostraba en la mayoría de los casos los canales del laser, pero esto puede ser debido a la técnica utilizada hasta la fecha.

La mortalidad peroperatoria global fue del 12% en los primeros pacientes, sin embargo en pacientes intervenidos más recientemente, no ha superado el 5%. Esta mortalidad está en relación con el alto riesgo que presentan, para cualquier tipo de intervención quirúrgi-

ca, estos pacientes.

Aunque los resultados globales obtenidos hasta ahora deben ser mirados con cierta precaución, es evidente que existe cierto optimismo y que todos los trabajos experimentales que se están llevando a cabo en el mundo, podrán demostrar que la revascularización transmiocárdica es una forma efectiva de revascularización, en un grupo importante de pacientes que no tienen otro tipo posible de terapéutica dada la enfermedad que los afecta.

En Barcelona, en la Clínica Quirón, desde Mayo de 1995 hasta la fecha, se han realizado seis revascularizaciones transmiocárdicas con laser.

Cuatro pacientes habían sufrido previamente o cirugía de revascularización o angioplastia coronaria repetida, y dos fueron considerados no candidatos a ninguna de las dos técnicas. La fracción de eyección variaba entre el 15 y el 30%, teniendo cinco de ellos una fracción de eyección inferior al 25%. Todos tenían angina refractaria a tratamiento médico y tres de ellos sufrían episodios de insuficiencia ventricular izquierda concomitantemente a la isquemia miocárdica. Todos los pacientes fueron sometidos a coronariografía y prueba de talio para demostrar las áreas viables del ventrículo. A los 3 meses, el síndrome anginoso y la capacidad funcional de todos los pacientes habían mejorado considerablemente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mirhoseini M, Muckerhide M, Cayton MM. Tranventricular revascularisation by laser. *Lasers Surg Med* 1982; 2:187-98.
2. TMR Clinical reports 1995. Vol 3 (quarterly publication of PLC Systems Inc) West Cornwall, Connecticut : Cold Springs Communications.

EFICACIA DEL CAPTOPRIL EN EL TRATAMIENTO DE LA ERITROCITOSIS POST-TRASPLANTE RENAL

J.V. Torregrosa, M. Montesinos, C. Piera*, J.M. Campistol.

Unidad Trasplante Renal y Servicio Medicina Nuclear*, Hospital Clinic (U.B.)
Villarroel, 170. 08036 Barcelona.

INTRODUCCIÓN

La eritrocitosis o poliglobulia es una complicación relativamente frecuente en los receptores de un injerto renal, descrita ya en 1965 por Nies et al (1). La prevalencia se sitúa entre el 9% y el 21% de los trasplantados renales según diferentes series publicadas (2-6). Se han descrito dos formas de eritrocitosis post-trasplante renal (EPT), la *eritrocitosis verdadera o persistente*, caracterizada por la presencia de una elevación del volumen celular (masa eritrocitaria) con un volumen plasmático normal, y la *eritrocitosis espúrea o transitoria*, que se presenta con un volumen celular normal o bajo y un volumen plasmático bajo y en la que el aumento del hematocrito es debido a la contracción del volumen plasmático secundaria al tratamiento con diuréticos, hipertensión arterial o excesiva pérdida de líquidos extracelulares (7).

La eritrocitosis verdadera aparece más frecuentemente durante el primer año post-trasplante renal, generalmente

en pacientes con función normal del injerto renal, y puede asociarse a una importante morbilidad cardio-vascular por episodios de tromboembolismo pulmonar y/o trombosis arterial (8,9). El tratamiento tradicional de la eritrocitosis post-trasplante incluye flebotomías repetidas, tratamiento anticoagulante e incluso en algunos casos nefrectomía bilateral de los riñones propios (6,10).

La etiopatogenia de la eritrocitosis post-trasplante renal no está del todo establecida, existiendo dos teorías fisiopatogénicas al respecto, en primer lugar debida a un exceso de producción de eritropoyetina (EPO) por los riñones propios, secundaria a una producción autónoma o un defecto en el feed-back de su regulación, y en segundo lugar a un aumento de sensibilidad a la acción de la EPO por parte de los precursores eritroides de la médula ósea (11,12-14).

Recientemente, se ha sugerido la importancia del sistema renina-angiotensina en la producción de EPO por parte

del riñón (15). Tanto la renina como la angiotensina se ha visto que son necesarias para la máxima producción de EPO en la especie humana y en animales (15-17). En ratas, una única inyección de renina causa un pronunciado aumento en las cifras de EPO plasmáticas, así como, una pequeña dosis de angiotensina II induce un aumento en los niveles plasmáticos de EPO en conejos (15). Las drogas que inhiben el enzima de conversión de la angiotensina (ECA), provocan una disminución en la producción de EPO.

Datos experimentales han demostrado que una única dosis oral de captopril reduce las concentraciones de EPO a niveles indetectables. Así mismo, este efecto del Captopril sobre la producción de EPO se pudo prevenir mediante la infusión simultánea de angiotensina II (18). Datos clínicos muestran un agravamiento de la anemia en pacientes en hemodiálisis que han recibido tratamiento con Captopril para su hipertensión (19). Otros estudios han confirmado estos datos, objetivándose una disminución del hematocrito en voluntarios sanos o en hipertensos que han sido tratados con Captopril o Enalapril (20,21).

Existen diferentes teorías fisiopatogénicas para explicar este efecto de los inhibidores de la ECA sobre la producción de EPO: a) la angiotensina II podría regular directamente la eritropoyesis incrementando la síntesis de EPO, por lo tanto los inhibidores de la ECA reducirían su producción; b) los inhibidores de la

ECA podrían aumentar el flujo plasmático renal, provocando una disminución en la producción de EPO; c) la disminución en la presión arterial sistémica inducida por los IECA provocaría una redistribución del líquido extracelular, con un aumento del volumen plasmático y la consiguiente hemodilución.

La demostración del efecto de los IECA induciendo anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica o en hemodiálisis, así como algunos datos sugiriendo la eficacia de los IECA en la corrección de la EPT, nos indujo a ensayar los efectos a largo plazo del tratamiento con Captopril sobre la poliglobulia severa post-trasplante renal, e investigar sus mecanismos de acción.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Se incluyeron 19 receptores de injerto renal procedente de cadáver. Dieciocho hombres y una mujer, con una edad media de 49 ± 9 años y un tiempo medio en hemodiálisis antes del trasplante de 95 ± 47 meses. La enfermedad renal primaria fue: nefroangiosclerosis en 3 pacientes, enfermedad de Alport en uno, glomerulonefritis crónica en cuatro, poliquistosis renal del adulto en tres, nefropatía diabética en uno y etiología no filiada en seis. Todos los pacientes eran portadores de sus riñones propios y ninguno había estado hiperinmunizado.

La inmunosupresión inicial fue: Ciclosporina en monoterapia en cinco,

Ciclosporina más Prednisona en nueve y Ciclosporina, Prednisona más Azatioprina en cinco. Previa a la inclusión en el estudio, cinco pacientes habían presentado un rechazo agudo que fue tratado con éxito mediante pulsos de metil-prednisolona.

Criterios de inclusión

Para ser incluido en el estudio los pacientes debían cumplir los siguientes criterios: a) hematocrito superior a 54% o hemoglobina superior a 17.5 gr/l, que requiere flebotomías para mantener el hematocrito a este nivel durante 3 meses consecutivos; b) un volumen plasmático normal, con un incremento del volumen celular (>20%); c) gasometría arterial con contenido normal de oxígeno; d) ausencia de enfermedad pulmonar obstructiva o restrictiva, descartada mediante espirometría; e) ausencia de cáncer o policitemia vera, descartados mediante estudios de hematología, masa eritrocitaria, fosfatasa alcalina granulocítica, vit. B₁₂, capacidad de captación de vit. B₁₂, gasometría arterial, y ecografía abdominal; f) ausencia de estenosis de arteria renal (presión arterial estable e inferior a 140/90 mmHg y ecografía renal con duplex-doppler normal); g) ausencia de metahemoglobinemias ni HbM, descartada mediante electroforesis de la hemoglobina; h) ausencia de alteraciones hepáticas o pancreáticas; i) no esplenectomía previa; j) ausencia de tumoraciones renales ni hidronefrosis; k) no tratamiento con diuréticos o anticoagulantes/antiagregan-

tes; y l) función renal normal.

Diseño del estudio

Al inicio del estudio y mensualmente, durante la administración de Captopril, se analizaron los siguientes parámetros bioquímicos y hematológicos: hemograma completo, número de reticulocitos, creatinina sérica, sodio, potasio, glucemia, colesterol y triglicérido, transaminasas (ALAT/ASAT), sideremia, ferritina, ácido úrico, niveles plasmáticos de ciclosporina, proteinuria, y aclaramiento de creatinina. También se controlaron mensualmente, la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y el peso corporal. La concentración plasmática de EPO y la masa eritrocitaria se analizaron cada tres meses.

Después de obtener el consentimiento informado, se administró Captopril a dosis de 25 mgrs/24 horas (12.5 mgrs cada 12 horas) durante 12 meses. No se realizaron cambios en la dosis de Captopril durante el período de estudio.

Determinaciones de laboratorio

Los parámetros bioquímicos y hematológicos se analizaron mediante los métodos estándar del laboratorio de nuestro Hospital. Ferritina y Ciclosporinemia se determinaron mediante RIA. Concentración de Eritropoyetina sérica se determinó mediante RIA con el empleo de EPO humana recombinante como elemento traza e inmunógeno. El volumen plasmático se midió con albúmina radioiodada y la masa eritrocitaria

Tabla I.
Parámetros hematológicos durante el período de estudio.

	Basal	1 mes	2 mes	3 mes	6 mes	9 mes	12 mes
Hematocrito (%)	56.2±1 .9	54.2±2 .1	51.7±2 .8	49.6±2 .9	47.7±5 .9	47.2±4 .0	47.3±3 .2
Hemoglobina (gr/L)	17.8±0 .9	17.6±0 .8	16.8±1	16±0.8	15.3±1 .4	15.2±1 .3	15.2±1 .2

mediante marcaje con cromo-51.

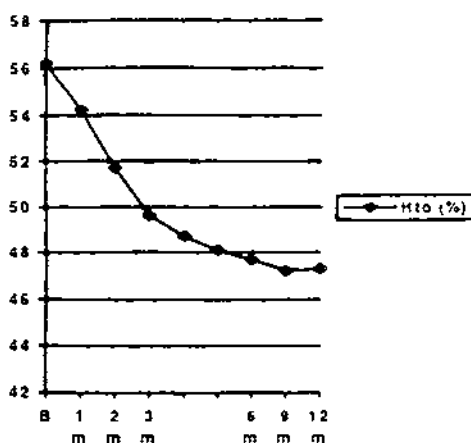
Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el análisis de la varianza, t de Student para series apareadas, regresión lineal y coeficiente de correlación de Pearson. Todos los datos se expresaron como media±desviación estándar. El grado de significancia se consideró para $p < 0.05$.

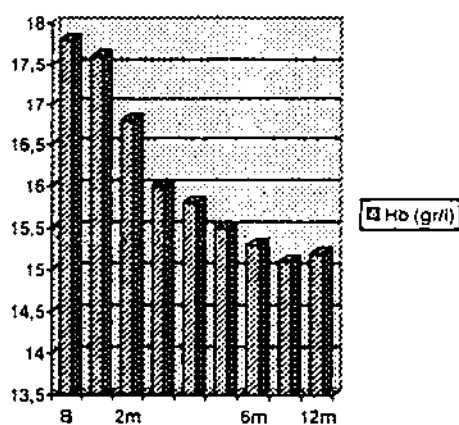
RESULTADOS

Los parámetros hematológicos obtenidos antes, durante y después del tratamiento con Captopril se muestran en

la Tabla I. Después de doce meses de tratamiento con Captopril, se ha obtenido en todos los pacientes una reducción significativa del hematocrito ($p < 0.001$), hemoglobina ($p < 0.001$) y número de hematíes ($p < 0.001$), con normalización de sus valores. La reducción de estos valores se observó a partir del primer mes de tratamiento, con descenso progresivo hasta la normalización al tercer mes ($p < 0.01$). Posteriormente ya no se observaron cambios significativos, permaneciendo todos los valores dentro de los límites de la normalidad. Durante el período de estudio no hubo ningún paciente que desarrollase anemia (Figura 1).



Hto = Hematocrito



Hb = Hemoglobina

Figura 1. Parámetros hematológicos durante el estudio. Hb = Hemoglobina, Hto = Hematocrito.

No se observó ninguna correlación significativa entre el descenso del hematocrito/hemoglobina durante el tratamiento y los niveles basales de EPO, ni con la edad del paciente, ni con el tratamiento inmunosupresor de base, ni con el tiempo en hemodiálisis previo al trasplante, ni con el período post-trasplante previo al desarrollo de la EPT. Los niveles de EPO disminuyeron significativamente desde 13.5 ± 9.48 antes del tratamiento a 7.43 ± 3.61 después del tratamiento ($p < 0.05$), aunque todos los valores entraban dentro del rango de normalidad de nuestro laboratorio.

No se observaron durante el estudio variaciones significativas en las cifras de leucocitos, plaquetas, creatinina plasmática, sodio, potasio, glucemia, colesterol, triglicéridos, transaminasas, hierro, ácido úrico, ciclosporinemia, y tensión arterial. Los niveles séricos de ferritina aumentaron significativamente durante el estudio ($p < 0.001$) (Tabla II).

El Captopril fue bien tolerado y sólo un paciente presentó tos seca sin obli-

gar a la suspensión de la medicación. Tras haber finalizado el estudio, el tratamiento con Captopril se ha mantenido en 15 pacientes, y con un seguimiento posterior de 28 ± 12 meses, ninguno de ellos ha presentado recurrencia de la eritrocitosis ni anemia, manteniendo un hematocrito medio de $46.5 \pm 2.8\%$ y una hemoglobina media de 14.8 ± 1.3 gr/l. Dos de los tres pacientes en los que el Captopril se interrumpió al final del estudio, han presentado una recurrencia de la eritrocitosis a los 6 meses de la suspensión.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados corroboran estudios previos de la literatura que apuntaban la posibilidad de que los inhibidores de la ECA serían eficaces en el tratamiento de la eritrocitosis post-trasplante renal (22,23). Todos los pacientes incluidos en el estudio tuvieron una rápida respuesta a la administración de Captopril, manifestada por una reduc-

Tabla II.
Parámetros bioquímicos basal y final estudio.

Parámetro	Basal	Final
EPO (ui/L)	13.5 ± 9.48	7.43 ± 3.61^a
Leucocitos/mm ³	8.700 ± 800	8.400 ± 600
Plaquetas/mm ³	190.000 ± 30.000	197.000 ± 32.000
Creatinina (mg/dl)	1.41 ± 0.3	1.47 ± 0.4
Potasio (mEq/l)	4.13 ± 0.24	4.28 ± 0.46
Ácido úrico (mg/dl)	8.2 ± 2.1	7.4 ± 1.1
Hierro (mg/dl)	77 ± 40	91 ± 27
Ferritina (mg/dl)	74 ± 19	271 ± 91^a

^a $p < 0.01$

ción significativa de las cifras de hemoglobina y hematocrito, sobre todo durante los tres primeros meses, para posteriormente estabilizarse dentro de los rangos de normalidad, destacando el hecho de que durante todo el período de seguimiento ningún paciente requirió flebotomías para controlar el hematocrito.

Los inhibidores de la ECA inducirían una corrección de la EPT ejerciendo un efecto directo e indirecto sobre la producción y maduración de los progenitores hematopoyéticos a través de dos posibles mecanismos. En primer lugar, la angiotensina II puede regular directamente la eritropoyesis a través de una estimulación de la formación de EPO (18). Observaciones clínicas y experimentales sugieren una interrelación entre el sistema renina-angiotensina y la producción de EPO. La administración de renina o angiotensina II a ratas normales causa un aumento en la producción renal y extrarrenal de EPO (15). En pacientes con insuficiencia renal crónica se han encontrado una correlación entre los niveles plasmáticos de EPO y la actividad de renina plasmática (20). En segundo lugar, los IECA podrían mejorar la isquemia renal y reducir por tanto la producción de EPO (19,21). Varios estudios han demostrado que pacientes con elevados valores basales de hematocrito son más susceptibles a los IECA que pacientes con niveles de hematocrito más bajos (24-26). Estas observaciones sugieren que un eje renina-angiotensina intacto podría ser ne-

cesario e imprescindible para una hematopoyesis normal, tanto en animales como en humanos.

La anemia de los pacientes afectos de insuficiencia renal crónica terminal es secundaria fundamentalmente a un déficit de producción de EPO renal. Otros factores implicados en este proceso serían la disminución de la vida media de los hematíes, la presencia de inhibidores séricos de la EPO y una deficiencia de hierro. Por lo tanto, la disminución de la masa eritrocitaria en los pacientes con insuficiencia renal crónica es debida tanto a un descenso en la producción de EPO como a una reducción de su actividad biológica sobre la respuesta de la médula ósea a la EPO (27). Con el trasplante renal, y la consiguiente normalización de la función renal, se corrigen todas estas alteraciones fisiopatológicas, permaneciendo los niveles de EPO, tras una inicial y transitoria elevación, dentro de la normalidad (9). Sólo un pequeño porcentaje de receptores de injerto renal, en los que podría desarrollarse una EPT, tendrían cifras de EPO superiores al rango de normalidad. Dado que la diferenciación y maduración de los hematíes en la médula ósea se encuentra bajo el control de la EPO, un incremento en los niveles de EPO suele ser habitual en la EPT (13).

El injerto renal funcionaría con un mecanismo correcto de feed-back en la regulación de la EPO (28), sin embargo, en la EPT se ha demostrado un incremento en la síntesis y/o secreción de

EPO por parte de los riñones propios secundaria a una alteración de su feed-back regulatorio. En algunos pacientes trasplantados, la falta de respuesta al feed-back regulatorio por parte de los riñones propios se puede deber, a una producción autónoma de EPO o a una regulación del feed-back a mayores cifras de hematocrito (11). Sin embargo, algunos autores han encontrado resultados similares a los nuestros, es decir, que las cifras de EPO en la EPT son normales, habiéndose sugerido que un aumento de sensibilidad de los receptores de la EPO en los precursores eritroides (E-BFU) podría ser el responsable de la EPT en algunos trasplantados renales (29,30).

La Azatioprina es un fármaco inmunosupresor que disminuye la actividad de la médula ósea a través de un efecto directo. Por contra, la Ciclosporina no posee efecto mielosupresor, pudiendo contribuir al desarrollo de la EPT a través de varios mecanismos: a) estimulación directa e indirecta de los precursores a través de la inhibición de la función de las natural killer o de la producción de linfoquinas, las cuales, pueden suprimir directamente los precursores de hematíes, b) hipoxia cortical renal a través de la inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas y consiguiente vasoconstricción de la arteriola

aferente y secundariamente aumento en la producción de EPO (31,32).

Los inhibidores de la ECA, y en concreto el Captopril, representan una alternativa terapéutica segura para la EPT, no afectando ni la función del injerto ni provocando alteraciones en parámetros bioquímicos. La dosis empleada no modifican las cifras de tensión arterial ni se han observado alteraciones en los valores séricos de ciclosporina. Pensamos que la dosis de Captopril empleada (25 mg por día) en nuestro estudio es suficiente para corregir la EPT y como la eficacia del Captopril en el tratamiento de la EPT no se ha mostrado dosis dependiente, no se requieren altas dosis que se podrían asociarse con una mayor incidencia de efectos secundarios y posible deterioro de la función renal.

CONCLUSIÓN

Nuestro estudio confirma que bajas dosis de Captopril representa una alternativa segura y efectiva terapéutica en el tratamiento de la EPT (33), sin efectos secundarios evidentes ni disfunción del injerto, y ya que el tratamiento a largo plazo con Captopril no induce anemia, sería recomendable en todos los pacientes que presenten EPT y riesgo de tromboembolismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nies BA, Cohn R, Schier SL. Erythremia after renal transplantation. *N Eng J Med* 1965; 273:785.
2. García C, Bernis C, Rincón B, Traver JA. Erythrocytosis after renal transplantation: influence of diuretic therapy. *Clin Nephrol* 1988; 29:119.
3. Pollak R, Maddux MS, Cohan J, et al. Erythrocythemia following renal transplantation: influence of diuretic therapy. *Clin Nephrol* 1988; 29:119.
4. Qunibi WY, Barri Y, Devol E, et al. Factors predictive of post-transplant erythrocytosis. *Kidney Int* 1991; 40:1153.
5. Tatman AJ, Tucker B, Amess JAL, et al. Erythraemia in renal transplant recipients treated with cyclosporin. *Lancet* 1988; i:1279.
6. Wickre CG, Norman DJ, Bennison A, et al. Postrenal transplant erythrocytosis: A review of 53 patients. *Kidney Int* 1983; 23:731.
7. Panjwani DD, Sabawi NM, White AG, et al. Post-renal transplant erythrocytosis: Existence of two distinct types. *Clin Transpl* 1990; 4:23.
8. Frei D, Guttman RD, Gorman P. A matched-pair control study of postrenal transplant polycythemia. *Am J Kidney Dis* 1982; 2:36.
9. Besarab A, Caro J, Jarrell BE, et al. Dynamics of erythropoiesis following renal transplantation. *Kidney Int* 1987; 32:526.
10. Heilmann E, Gottschalk D, Gottschalk I, Lison E. Studies in polycythemia after kidney transplantation. *Clin Nephrol* 1983; 20:94.
11. Thevenod F, Radtke HW, Grutzmacher P, et al. Deficient feedback regulation of erythropoiesis in kidney transplant patients with polycythemia. *Kidney Int* 1983; 24:227.
12. Aeberhard JM, Scheneider PA, Valloton MB, et al. Multiple site estimates of erythropoietin and renin in polycythemic kidney transplant patients. *Transplantation* 1990; 50:613.
13. Sun CHH, Ward HJ, Paul WL, et al. Serum erythropoietin levels after renal transplantation. *N Engl J Med* 1989; 321:151.
14. Wikstrom B, Koch J, Danielson BG, et al. Serum erythropoietin in renal transplant patients. *Transplant Proc* 1989; 21:2043.
15. Gould AB, Goodman S, DeWolf R, et al. Interrelation of the renin system and erythropoietin in rats. *J Lab Clin Med* 1980; 96:523.
16. Anagnostou A, Baranowski R, Pillay VKG, et al. Effect of renin on extrarenal erythropoietin production. *J Lab Clin Med* 1976; 88:707.
17. Yaqoob M, Morris K, Bell GM, Ahmad R. Suppression of the renin-angiotensin-aldosterone axis with erythropoietin therapy by a negative feedback loop. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7:125.

18. Fried W, Barone-Varelas J, Barone T, Anagnostou A. Effect of angiotensin infusion on extrarenal erythropoietin production. *J Lab Clin Med* 1982; 99:520.
19. Fyhrquist F, Karppinen K, Honkanen T, et al. High serum erythropoietin levels are normalized during treatment of congestive heart failure with enalapril. *J Intern Med* 1989; 226:257.
20. Hirakata H, Onoyama K, Hori K, Fujishima M. Participation of the renin-angiotensin system in the captopril-induced worsening of anemia in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1986; 25:27.
21. Kamper AL, Nielsen OJ, et al. Effect of enalapril on hemoglobin and serum erythropoietin in patients with chronic nephropathy. *Scand J Clin Lab Invest* 1990; 50:611.
22. Gaston RS, Julian BA, Diethelm A, Curtis JJ. Effects of enalapril on erythrocytosis after renal transplantation. *Ann Intern Med* 1991; 115:954.
23. Islam MS, Boubigot B, Codet JP, et al. Captopril induces correction of postrenal transplant erythremia. *Transplant Int* 1990; 3:222.
24. Sizeland PCB, Bailey RR, Lynn KL, et al. Anemia and angiotensin-converting enzyme inhibition in renal transplant recipients. *J Card Pharm* 1990; 16(sup. 7):S117.
25. Vlahakos DV, Canzanello VJ, Madaio MP, Madias NE. Enalapril-associated anemia in renal transplant recipients treated for hypertension. *Am J Kidney Dis* 1991; 17:199.
26. Onoyama K, Sanai T, Motomura K, et al. Worsening of anemia by angiotensin converting enzyme inhibitors and its prevention by antiestrogenic steroid in chronic hemodialysis patients. *J Card Pharm* 1989; 13(sup. 3):S27.
27. Eschbach JW, Adamson JW. Hematologic consequences of renal failure. In *The kidney*, Brenner and Rector. Saunders ed. Philadelphia 1991; 11:2020.
28. Dagher FJ, Ramos E, Erslev AJ, Alongi SV, Karmi SA, Caro J. Are the native kidneys responsible for erythrocytosis in renal allograft recipients? *Transplantation* 1979; 28:496.
29. Lamperi S, Carozzi S, Manca F, Valente U. Erythropoietin independent Erythropoiesis in polycythemic transplanted patients. *Transp Proc* 1985; 17:86.
30. Eckardt KU, Frei U, Kliem V, et al. Role of excretory graft function for erythropoietin formation after renal transplantation. *Eur J Clin Invest* 1990; 20:563.
31. Fandrey J, Seydel FP, Siegers CP, Jekmann W. Role of cytochrome P450 in the control of the production of erythropoietin. *Life sci* 1990; 47:127.

32. Innes A, Pal CR, Dennis MJ, et al. Post-transplant erythrocytosis and immunosuppression with cyclosporin: A case-control study. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6:588.
33. Torregrosa JV, Campistol JM, Montesinos M, Rogado AG, Oppenheimer F, Andreu J. Efficacy of captopril on postransplant erythrocytosis. *Transplantation* 1994; vol:58, 311-314.

CARTES AL DIRECTOR

ISOENZIMAS DE LA FOSFOGLICERATO-MUTASA: VALOR DIAGNÓSTICO Y FACTORES INACTIVADORES

Núria Durany y Josep Carreras

Unidad de Bioquímicas de la Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona.
Casanova, 143. 08036 BARCELONA

Los isoenzimas, o distintas formas moleculares de un mismo enzima existentes en el organismo humano, constituyen un elemento importante de diagnóstico; ya que, al ser su distribución específica de distintos tejidos, son un buen marcador bioquímico de muchas enfermedades que cursan con alteraciones específicas de ciertos órganos. La utilidad de los isoenzimas séricos de la creatina quinasa (CK) para el diagnóstico del infarto de miocardio o de los isoenzimas de las transaminasas para el diagnóstico de las hepatopatías es conocida por todos.

En nuestro laboratorio se vienen estudiando desde hace varios años los isoenzimas de la fosfoglicerato mutasa (PGM), enzima de las vías glicolítica y neoglucogénica que cataliza la reacción de interconversión del 3-fosfoglicerato y el 2-fosfoglicerato.

Estudios de nuestro (1-5) y de otros laboratorios (6,7) han demostrado que en los tejidos de mamífero se sintetizan dos tipos de subunidades de la PGM codificadas por dos genes distintos: la subunidad denominada tipo M, por ser específica del tejido muscular, y la su-

unidad denominada tipo B, por ser típica del tejido cerebral. De la combinación de estas dos subunidades resultan tres isoenzimas de la PGM (tipos BB, MB y MM), cuya proporción relativa varía en los diversos tejidos y a lo largo del desarrollo, de forma muy parecida a como varían los isoenzimas de la CK, constituidos también por la combinación de dos subunidades tipo M y B.

En los tejidos fetales únicamente se halla presente la PGM tipo BB; pero durante el desarrollo ontogénico se produce en el tejido muscular una transición hacia la PGM tipo MM a través del híbrido MB; completa en el caso del músculo esquelético e incompleta en el caso del músculo cardíaco. Como consecuencia, en los mamíferos adultos, el músculo esquelético contiene casi exclusivamente el isoenzima tipo MM; el corazón posee en proporciones significativas los tres isoenzimas, y los demás tejidos prácticamente sólo poseen el isoenzima tipo BB. Cabe señalar que en las células espermáticas tiene lugar, también, una transición de la PGM tipo BB a la PGM tipo MM durante el proceso de maduración (8,9).

Nuestro laboratorio ha purificado los isoenzimas de la PGM de diversos orígenes y los ha caracterizado desde el punto de vista estructural y funcional (10,11); ha clonado los cDNA de las subunidades M y B (12,13); ha caracterizado el gen de la subunidad M (14,15) y ha estudiado los factores implicados en el control de su expresión (16-18). Recientemente, ha iniciado nuevas líneas de investigación referentes a las alteraciones de los patrones isoenzimáticos de la PGM en los tumores humanos y a las alteraciones del patrón sérico en pacientes con infarto agudo de miocardio.

Hemos demostrado (19) que en el suero de pacientes con infarto de miocardio se produce un incremento de la actividad PGM total paralelo al incremento que experimenta la actividad CK, pero de menor magnitud. La actividad PGM aumenta después del inicio del dolor precordial, alcanza valores máximos entre las 12-24 horas, y recupera los niveles normales a partir de las 48 horas. Por lo que respecta al patrón isoenzimático de la PGM, analizado mediante electroforesis en acetato de celulosa, nos llamó la atención el hecho de que, en contra de lo que cabría esperar y de lo que sucede en el caso de la CK, en el suero de los individuos sanos sólo se detecta el isoenzima tipo BB. En el suero de los pacientes con infarto de miocardio, con actividad PGM total aumentada, el isoenzima tipo MB aparece en proporción muy baja y el isoenzima tipo MM sólo se detecta en algunos casos y de forma minoritaria (Fig. 1).

Cabía la posibilidad de que los iso-

enzimas MB y MM se inactivaran en el suero como resultado de la oxidación de grupos sulfhidrido, puesto que experimentos realizados "in vitro" habían demostrado que la subunidad tipo M de la PGM posee grupos SH, necesarios para la actividad enzimática, susceptibles de oxidación (2,10). No obstante, el tratamiento de los sueros con DTT permitió descartar esta posibilidad; dado que dicho tratamiento, que reduce los grupos SH oxidados, dió lugar a un incremento pequeño de la actividad PGM total (19).

Otra posibilidad alternativa, sugerida por la existencia en el suero de individuos sanos y de pacientes con infarto de formas inactivas de la PGM con peso molecular inferior al de la enzima nativa (19), es la inactivación de los isoenzimas MB y MM por acción de alguna proteasa sérica. Para caracterizar esta inactivación se han iniciado estudios "in vitro" en los que se incuban

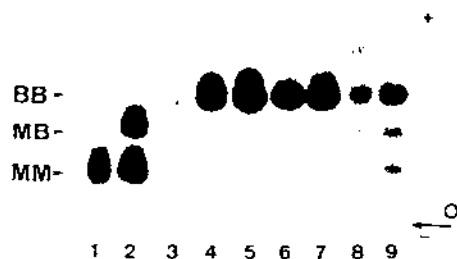


Fig. 1.
Isoenzimas de la PGM en tejidos y en suero humano, separados mediante electroforesis en acetato de celulosa.

- | | |
|-------------------------|-----------------------------------|
| 1: músculo esquelético; | 6: pulmón; |
| 2: corazón; | 7: intestino delgado; |
| 3: eritrocitos; | 8: suero normal; |
| 4: hígado; | 9: suero de infarto de miocardio. |
| 5: cerebro; | |

con suero humano extractos tisulares en diversas condiciones. Los resultados obtenidos hasta ahora han confirmado que la incubación con suero da lugar a una inactivación progresiva de la PGM tipo MB y de la PGM tipo MM, sin afectar la PGM tipo BB. El hecho de que la velocidad de dicha inactivación disminuya mucho a temperaturas bajas va en favor del carácter enzimático de la misma; pero a ello se opone el hecho de que el precalentamiento del suero utilizado en la incubación, en condiciones capaces de anular la mayoría de sus actividades enzimáticas, no afecta la acción inactivadora de los isoenzimas de la PGM.

En cualquier caso, el proceso inactivador parece requerir algún catión divalente; puesto que no tiene lugar en presencia de EDTA, capaz de actuar como quelante. Hacen falta experimentos adicionales para aclarar la naturaleza de la inactivación de los isoenzimas MM y MB de la PGM "in vivo". Pero, es evidente que la existencia de esta inactivación permite ya explicar la ausencia de dichos isoenzimas en el suero de individuos sanos y el bajo incremento que de los mismos se observa en el suero de pacientes con infarto de miocardio.

(Trabajo realizado con la ayuda FIS n.º 93/0573).

BIBLIOGRAFÍA

1. Mezquita J, Carreras J. (1981) Phylogeny and ontogeny of the phosphoglycerate mutases-I. Electrophoretic phenotypes of the glycerate-2,3-P₂ dependent phosphoglycerate mutase in vertebrates. *Comp Biochem Physiol* 70B:237-245.
2. Mezquita J, Bartrons R, Pons G, Carreras J. (1981) Phylogeny and ontogeny of the phosphoglycerate mutases-II. Characterization of phosphoglycerate mutase isozymes from vertebrates by their thermal lability and sensitivity to the sulfhydryl group reagents. *Comp Biochem Physiol* 70B:247-255.
3. Carreras J, Bartrons R, Bosch J, Pons G. (1981) Metabolism of glycerate-2,3-P₂-I. Distribution of the enzymes involved in the glycerate-2,3-P₂ metabolism in pig tissues. *Comp Biochem Physiol* 70B:477-485.
4. Pons G, Berrocal F, Tauler A, Carreras J. (1985a) Metabolism of glycerate-2,3-P₂-VII. Enzymes involved in the metabolism of glycerate-2,3-P₂ in cat tissue. *Comp Biochem Physiol* 80B:551-556.
5. Durany N, Carreras J. (1996) Distribution of phosphoglycerate mutase isozymes in rat, rabbit and human tissue. *Comp Biochem Physiol* (in press).

6. Omenn GS, Cheung CY. (1974) Phosphoglycerate mutase isozyme marker for tissue differentiation in man. *Am Hum Genet* 26:393-399.
7. Adamson ED. (1976) Isoenzyme transitions of creatine phosphokinase, aldolase and phosphoglycerate mutase in differentiating mouse cells. *J Embryol exp Morph* 35:355-367.
8. Fundele R, Winking H, Illmensee K, Jägerbauer EM. (1987) Developmental activation of phosphoglycerate mutase-2 in the testis of the mouse. *Dev Biol* 124:562-566.
9. Broceño C, Ruiz P, Reina M, Vilaró S, Pons G. (1995) The muscle-specific phosphoglycerate mutase gene is specifically expressed in testis during spermatogenesis. *Eur J Biochem* 227:629-635.
10. Bartrons R, Carreras J. (1982) Purification and characterization of phosphoglycerate mutase isozymes from pig heart. *Biochim Biophys Acta* 708:167-177.
11. Pons G, Carreras J. (1986) Functional characterization of the enzymes with 2,3-bisphosphoglycerate phosphatase activity from pig skeletal muscle. *Comp Biochem Physiol* 85B:879-885.
12. Castellá J, Montoliu L, Pons G, Puigdomenech P, Cohen-Solal M, Carreras J, Rigau J, Climent F. (1989a) Sequence of rat skeletal muscle phosphoglycerate mutase cDNA. *Biochem Biophys Res Commun* 165:1345-1351.
13. Ureña JM, Graña X, de Lecea L, Ruiz P, Castellá J, Carreras J, Pons G, Climent F. (1992) Isolation and sequencing of a cDNA encoding the B isozyme of rat phosphoglycerate mutase. *Gene* 113:281-282.
14. Castellá-Escalà J, Ojcius DM, LeBoulch P, Joulin V, Blouquit Y, Garel MC, Valentín C, Rosa R, Climent-Romeo F, Cohen-Solal M. (1990b) Isolation and characterization of the gene encoding the muscle-specific isozyme of human phosphoglycerate mutase. *Gene* 91:225-232.
15. Ruiz-Lozano P, Lecea L, Buesa C, Pérez de la Osa P, LePage D, Gualberto A, Walsh K, Pons G. (1994) The gene encoding rat phosphoglycerate mutase subunit M: cloning and promoter analysis in skeletal muscle cells. *Gene* 147:243-248.
16. Andrés V, Cussó R, Carreras J. (1990) Effect of denervation on the distribution and developmental transition of phosphoglycerate mutase and creatine phosphokinase isozymes in rat muscles fiber-type composition. *Differentiation* 43:98-103.
17. Castellá-Escalà J, Ureña J, Alterio J, Carreras J, Martelly I, Climent F. (1990a) Expression of phosphoglycerate mutase mRNA in differentiated rat satellite cell cultures. *FEBS Letters* 268:24-26.
18. Esteller M, Ureña J, Carreras J, Martelly I, Climent F. (1994) Thyroid hormone stimulates phosphoglycerate mutase activity and isozyme transition in rat muscle tissues. *Life Sci* 54:533-538.
19. Durany N, Carballo E, Bartrons R, Joseph J, Bedini JL, Bartrons R, Ballesta AM, Carreras J. (1996) Phosphoglycerate mutase activity and isoenzymes in serum after acute myocardial infarction. *J Clin Molec Pathol* (in press).

TEMES I NOTÍCIES D'ACTUALITAT

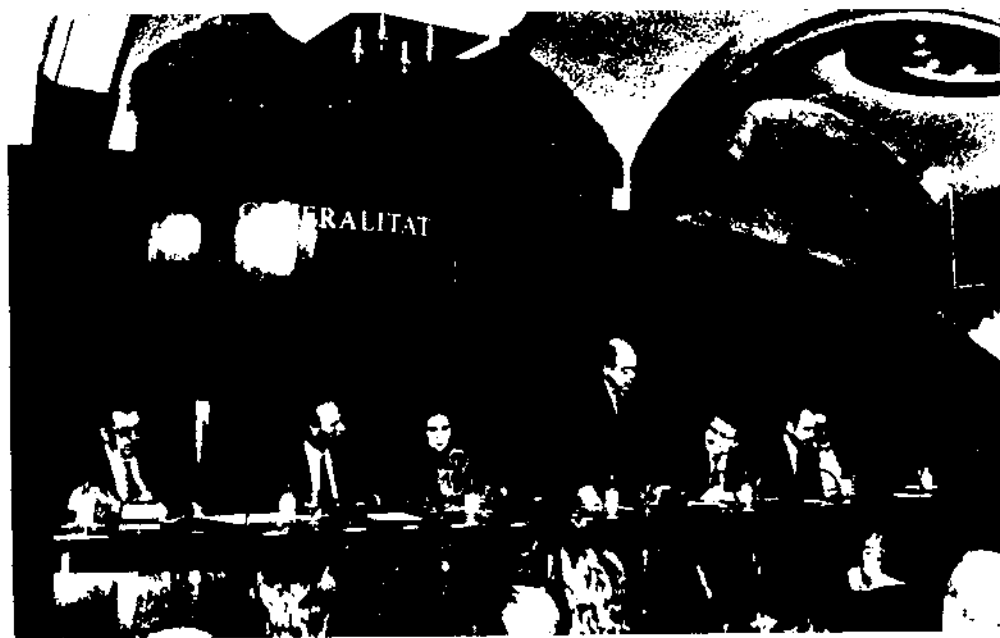
ENTREGA IV PREMIO DE FUNDACIÓN URIACH AL PROFESOR DON JOSE M. MARTÍNEZ LAGE

El IV Premio de la FUNDACIÓN URIACH de Ciencias de la Salud, de concesión bienal y convocado para 1995 sobre el tema "Neurología", se otorgó al profesor de Neurología de la Universidad de Navarra Dr. José Manuel MARTÍNEZ LAGE, por su obra e investigaciones al frente del Departamento de Neurología de la Facultad de Medicina y Clínica Universitaria de Navarra.

Las aportaciones de la labor científi-

ca, profesional y docente del Dr. Martínez Lage y de distinguidos discípulos suyos, en Unidades de Investigación por él promovidas, han contribuido notoriamente al progreso de la Neurología en España y su prestigio creciente en estas décadas.

Nacido en Betanzos (Coruña) el 9 de julio de 1935 y licenciado en Medicina por la Universidad de Santiago de Compostela en 1959, José Manuel Martínez Lage se incorporó enseguida a la



De izda. a dcha.: Martínez Lage, Carlos Zurita, la Infanta Margarita de Borbón, Jordi Pujol, Joan Uriach, Eduard Rius y Lluís Barraquer.

Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra, donde siguió todos los grados de la carrera profesional y docente, obteniendo el doctorado en 1966.

En gran parte autodidacta, aprendió electroencefalografía clínica con el Dr. Javier Teijeira, primero en Santiago (1956-59) y luego en Pamplona (1959-61). Recibió formación postgraduada de Neurología en el Hospital de la Salpêtrière (París), con el profesor Raymond Garcin (1963), y perfeccionó su especialización neurológica como profesor visitante en King's College Hospital Medical School (Londres), con el profesor David C. Marsden (1976-78).

El Dr. Martínez Lage dirigió el Departamento de Neurología y Neurocirugía de la Clínica Universitaria de Navarra desde 1966 a 1993. Actualmente, además de consultor de dicho centro, es director del programa de Neurociencias y del programa Alzheimer de la Universidad de Navarra.

En los años sesenta investigó sobre epilepsias y ello le llevó a ser presidente de la Liga Española contra la Epilepsia (1985-88) y secretario de la "Commission on Classification and Terminology" de la "International League Against Epilepsy" (1982-86). En los años setenta centró sus estudios en la enfermedad de Parkinson y, de siempre, mantuvo como especialización mayor su interés por la neurofarmacología, habiendo publicado con Jesús Flórez la obra "Neurofarmacología fundamental y clínica" (1983) y presidido en 1986 la "European Association for Clinical Neuropharmacology". Desde 1987, el Dr. Martínez Lage dedica toda

su investigación a la enfermedad de Alzheimer y demencias seniles, siendo director de la sede oficial de la red internacional del C.E.R.A.D. ("Consortium for Establishing a Registry of Alzheimer's Disease").

Como autor o coautor, el Dr. Martínez Lage ha publicado más de setecientos títulos entre libros, capítulos en libros y artículos. Además de vicepresidente de la "World Federation of Neurology" (1985-89), fue presidente de la "Sociedad Española de Neurología" (SEN) en el bienio 1979-81 y ha desempeñado otros cargos directivos en ella durante veinte años.

La entrega del IV Premio "Fundación Uriach" de Ciencias de la Salud al Dr. José Manuel Martínez Lage tuvo lugar en el Palau de la Generalitat de Catalunya el 14 de febrero de 1996, en solemne acto presidido por el Molt Honorable Sr. Jordi Pujol y honrado con la asistencia de Su Alteza Real la Infanta Doña Margarita de Borbón y Don Carlos Zurita, Don Joan Uriach, Don Eduard Rius y el Dr. Lluís Barraquer, además de numerosos y distinguidos invitados.

Abierta la sesión, el Dr. Lluís Barraquer Bordas, en nombre del jurado que otorgó el Premio por unanimidad, glorificó la figura y méritos del ganador, destacando su capacidad de comunicación y la importancia y alto nivel científico de sus trabajos de investigación.

A continuación, el Dr. Joan Uriach Marsal, como presidente de "Fundación Uriach", expresó su deseo y satisfacción en cumplir el doble objetivo de recompensar los esfuerzos de investiga-

dores distinguidos en ciencias de la salud y, a la vez, ayudar a proseguir e impulsar la investigación en el ámbito español.

El Dr. José Manuel Martínez Lage, tras expresar su gratitud, trazó un breve esbozo de la evolución de la Neurología en España hasta hoy, así como de la línea seguida por él en sus investigaciones, muy orientadas a aspectos neurofarmacológicos de las epilepsias, la enfermedad de Parkinson, la patología vascular cerebral y, desde 1989, dedicadas sólo a demencias seniles y de Alzheimer.

Se refirió luego a la posibilidad de prevenir el progresivo deterioro cognitivo y la evolución a estadios de demencia en las personas mayores de 60 años, evitando o corrigiendo los factores de riesgo cardiovascular con precauciones higiénico-dietéticas y medicación apropiada. Pero, el diagnóstico y prevención precoces no son tan fáciles o posibles en patologías neurológicas como el mal de Alzheimer y la en-

fermedad de Parkinson, pues si bien se puede detectar el primero por pruebas genético-moleculares, no se han identificado en la segunda anomalías moleculares que definan su patología. En ambos casos tampoco se conocen medios de prevención eficaz.

Finalmente y tras mencionar avances de la neurofarmacología clínica para remediar defectos de aquellas enfermedades, el Dr. Martínez Lage indicó que lo importante sería contar con un modelo animal, identificar un defecto bioquímico e intentar corregirlo, como meta ideal de la investigación neurofarmacológica actual.

Cerró el alto el Molt Honorable President Jordi Pujol, felicitando al galardonado y valorando muy positivamente la existencia de premios importantes, como el de la "Fundación Uriach", capaces de contribuir a que científicos e investigadores españoles puedan trabajar más y mejor en nuestros ámbitos.

S.V.S.

XI PREMIO "SEVERO OCHOA" DE LA FUNDACIÓN FERRER AL DR. XAVIER ESTIVILL PALLEJA

El premio "Severo Ochoa" de Investigación Biomédica, instituido por la "Fundación FERRER Investigación" y convocado anualmente desde 1985, ha sido otorgado en su XI Edición (convocatoria de 1995) al Dr. Xavier ESTIVILL PALLEJÀ, jefe del Servicio de Genética del Hospital Clínic y del Departamento de Genética Molecular del "Institut de Recerca Oncològica" (IRO) de Barcelona, por sus trabajos de genética humana, especialmente en el estudio de la fibrosis quística, neurofibromatosis y síndrome de Down.

El Dr. Xavier Estivill nació en 1955 y se licenció en la Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona (1979). Fue médico residente de la Ciudad Sanitària de Bellvitge y del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (1989-85), obteniendo especialidad en Hematología (1985); "Research Fellow" y Profesor Asociado (1986-89) del "Biochemistry and Molecular Genetics Department" en el St. Mary's Hospital-Medical School de Londres. Se doctoró en Medicina (Premio Extraordinario) por la UAB, en 1987, y en Ciencias, por la Universidad de Londres, en 1995.

Desde 1990, el Dr. Estivill dirige el Dpto. de Genética Molecular del IRO, donde coordina un equipo de 40 investigadores que trabajan en el campo de la Genética Médica y Molecular. Desde 1991 dirige el Servicio de Genética del Hospital Clínic de Barcelona, donde

desarrolla la genética médica y molecular desde el punto de vista clínico. Viene dirigiendo o participando en más de 20 proyectos de investigación, ha publicado más de 150 artículos en revistas de ámbito internacional y ha dado numerosas conferencias.

Los trabajos de su equipo de investigación han merecido numerosos premios: Premi "August Pi i Sunyer" del Institut d'Estudis Catalans (1989); Premio "Menarini", Menarini Diagnostics (1993); Premio "Asociación Española de Diagnóstico Prenatal" (1994); Premio "Ciència, Ciutat Barcelona" de l'Ajuntament (1994); Medalla "Narcís Monturiol" de la Generalitat de Catalunya (1996); Premi d'Honor Ciutat de l'Hospitalet (1996), entre otros.

El Dr. Estivill es miembro del "Human Genome Organization, HUGO", de la "American Society of Human Genetics", del "European Working Group on Human Gene Transfer and Therapy", de la "European Society of Human Genetics" (C. Ejecutivo), así como de comités científicos de revistas especializadas o de ámbito internacional, y del "Working Group on Human Genome Research" de la Comisión de la Unión Europea.

Entre las principales aportaciones científicas del equipo de investigación del Dr. Estivill, destacan los estudios sobre el gen de la fibrosis quística, analizando el origen de las mutaciones en

Europa y la identificación de las causas genéticas de diversas formas clínicas de fibrosis quística; así como, por otra parte, la identificación de nuevos genes relacionados con el síndrome de Down y, además, la determinación de mecanismos moleculares responsables de la neurofibromatosis.

En su laboratorio se han identificado las mutaciones responsables de la cistinuria y se han determinado las principales alteraciones responsables de patología trombótica en la población española. Los proyectos actuales de más interés médico en los que participa su equipo son los relacionados con enfermedades complejas o multifactoriales, como el asma, la psoriasis, la sor-

dera, los déficits intelectuales y la patología psiquiátrica.

La entrega del XI Premio "Severo Ochoa" de Investigación Biomédica al Dr. Xavier Estivill Pallejà, tuvo lugar en Madrid el 5 de junio de 1996, en la sede de la Real Academia Nacional de Medicina y en acto solemne que se dignó presidir el Ministro de Sanidad y Consumo Don José Manuel Romay, acompañado por el presidente del Patronato de la "Fundación Ferrer Investigación" Don Carlos Ferrer, el consejero Delegado Don Rafael Foguet, el Director Gral. de Industria Don Pablo Guardans y la Directora Gral. de Farmacia Doña Ana M.^ª Naveira.

Al acto asistieron, además de nume-



Mesa presidencial en el acto de entrega del XI Premio "Severo Ochoa".

rosos y distinguidos invitados, personalidades científicas y sanitarias, así como miembros del Jurado que otorgó el Premio al Dr. Estivill por unanimidad y estaba formado por los profesores Don Santiago Grisolia, Don Francesc Jané, Don Enrique de la Morena, Don Julio R. Villanueva, Don Ciril Rozman y Don Pedro Sánchez.

Tras agradecer el Premio entregado por el Sr. Ministro, el Dr. Xavier Estivill resumió el trabajo de investigación pre-

miado, centrando su exposición en avances del conocimiento de alteraciones moleculares responsables de la fibrosis quística y en el estudio de genes que intervienen en el retraso intelectual de las personas con síndrome de Down. Puso en evidencia que el descubrimiento de alteraciones del material genético aportará nuevos conocimientos a la Medicina, no sólo para la prevención sino también para el tratamiento etiológico de las enfermedades.

PREMI "PRÍncep D'ASTúRIES" A VALENTI FUSTER

El professor Valentí FUSTER DE CARULLA, actualment Director de l'Institut Cardiovascular del Mount Sinai Medical Center (New York, USA), ha estat designat enguany per a rebre a Espanya el Premi "Príncep d'Astúries" d'Investigació Científica i Tecnològica, que li serà lliurat en acte solemne a celebrar el pròxim mes de novembre.

Nascut a Barcelona el 20 de gener de 1943, fill de metge distinguit i nét de preminent catedràtic de la Universitat, el jove Valentí Fuster sentiria desig d'emular-los i es llicencià a la nostra Facultat amb màximes qualificacions (1961-67). Tot seguit es dedicà a formació de postgrau en clínica mèdica (1967-71), que compartí entre l'Hospital Clínic de Barcelona i el Departament de Medicina, Royal Infirmary, de la Universitat d'Edimburg (Escòcia), on actuà amb beca d'investigació de malalties cardiovasculars. Es doctorà l'any 1971 a Barcelona amb la màxima qualificació.

A fi de perfeccionar-se i amb vocació de dedicar-se a la investigació cardiovascular, que li havia suggerit el seu estimat mestre Pere Farreras poc abans de morir-se (1968), el Dr. Valentí Fuster es traslladà el 1971 a la Mayo Graduate School of Medicine de Rochester (Minnesota, USA), on actuaria successivament de metge resident, d'investigador i, finalment, com a catedràtic de Medicina i malalties cardiovasculars de la Mayo Medical School (1981-82).

L'any 1982, el professor Valentí Fuster acceptà el càrrec de catedràtic de Medicina i director del Departament de



Cardiologia de la Mount Sinai School of Medicine de New York, on va desenvolupar excel·lents i brillants tasques, tan de docència com d'investigació cardiovascular, fins l'any 1991.

Del 1991 al 1993 fou contractat com a professor de Medicina per la Harvard Medical School, i així mateix com a director de la Unitat de Cardiologia de l'Hospital General de Massachusetts, a Boston (Massachusetts, USA). Malgrat tot i per millors ofertes rebudes de New York, Valentí Fuster decidí reincorporar-se finalment a la Mount Sinai School of Medicine, com a Director d'un nou Institut Cardiovascular que ell mateix posà en marxa en el Mount Sinai Medical Center a partir de 1993.

Les investigacions de Valentí Fuster i la seva escola han contribuït molt al millor coneixement de l'arteriosclerosi i l'infart de miocardi, aportant dades i resultats cabdals, que han posat en evidència, a més de fenòmens de trombogènesi poc aparents, nous aspectes de la participació de plaquetes, cèl·lules endotelials i factors hemodinàmics, en el creixement i ruptura de plaques d'ateroma a nivell coronari, així com en les reaccions reparadores o patògenes del miocardi i la seva circulació.

En reconeixement dels seus mèrits i aportacions, el Dr. Valentí Fuster de Carulla ha rebut nombrosos premis i distincions, tants i d'arreu del món que seria difícil referir-los o destacar-ne alguns. A més de premis de docència o d'investigació en centres on ha actuat (d'Edimburg el 1971, de la Clínica Mayo el 1974, del Mont Sinai Medical Center el 1985), ha rebut del 1986 al 1994 nomenaments de Membre d'Honor de l'American Society for Clinical Investigation i de moltes Societats de Cardiologia (Argentina, Espanyola, Venecolana, Mexicans, Europea, Francesa, entre altres), així com premis d'entitats o fundacions diverses.

Per bé que fa més de trenta anys que investiga i publica sobretot als Estats Units, Valentí Fuster està molt arrelat a la nostra terra i manté amb el seu entorn estrets lligams, no sols familiars sinó també amicals i científics. Sovint viatja a Barcelona, on viuen la seva mare i familiars, i tots els anys passa vacances a Cardona, d'on és filla la seva muller i ha esdevingut el fill adoptiu.

Viatja també sovint a diversos indrets d'Espanya, per a donar conferències o participar en reunions o congressos

científics, i contribueix tan com pot a ajudar o estimular la investigació cardiovascular a casa nostra. Acol·lits a la seva escola de Nova York, s'han format deixebles tan distingits com els germans Lina i J.J. Badimon, ara incorporats al Servei de Cardiologia que dirigeix el prof. A. Bayés de Luna a l'Hospital de la Sta. Creu i St. Pau (UAB).

També a Espanya i en reconeixement de mèrits, ajudes o col·laboracions, ha rebut Valentí Fuster no pocs premis i distincions. Apart de premis inicials de la Diputació de Barcelona (1967) i la Fundació Joan March (1968), cal destacar Premi "Miguel Servet" d'investigació cardiovascular el 1976, "Cruz de Isabel la Católica" el 1992 i Premi Narcís Monturiol el 1994.

Darrerament fou nomenat "Doctor Honoris Causa" per la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), i en l'acte solemne d'investidura (1994) el professor A. Bayés de Luna destacà sobretot les qualitats personals de Valentí Fuster: gran capacitat de treball i bonhomia envers tothom, amb il·lusió i sacrifici per a dedicar-se tan a l'assistència mèdica com a la recerca i docència científiques. També ha estat investit "Doctor Honoris Causa" per la Universitat de Barcelona (1996).

Finalment i pel que fa a la nostra Reial Acadèmia, el 30 d'abril d'enguany s'acordà per unanimitat incorporar al Dr. Valentí Fuster de Carulla amb nomenament d'Acadèmic d'Honor. Al proposar-lo per haver assolit un valor de prestigi universal, afegia a més el Dr. Sans Sabrafèn que l'avi matern, Valetí Carulla i Margenat, ja havia presidit la Reial Acadèmia durant anys, del 1915 fins la seva mort el 1923. A.G.S.

«In Memoriam»

GABINO-JOSE SANZ ROYO 1906-1996



El 18 de gener d'enguany morí a Barcelona el Dr. Gabino-José SANZ ROYO, veterinari, metge i Acadèmic Corresponent de la nostra Corporació.

Nascut el 30 de maig del 1906 a Maluenda (Saragossa), estudià simultàniament ambdues carreres, acabant la de Veterinària el 1928 i la de Medicina el 1931, a Madrid.

Com a veterinari ingressà a l'Ajuntament de Barcelona el 1929 i, per oposició, obtingué la plaça de Director de l'Escorxador, éssent nomenat posteriorment cap dels Serveis Municipals de Veterinària. Com a metge, exercí de dermatòleg.

Format en el Laboratori Municipal de Barcelona al costat del Dr. Pere González, s'especialitzà en Bacteriologia, i fins i tot arribaria a iniciar en un laboratori privat la preparació de vacunes, entre elles la primera antitífica Vi registrada a Espanya.

Participà activament en la vida científica veterinària i mèdica, com a fundador i primer president del Seminari de Ciències Veterinàries (1952-58), com a Membre Corresponent de la Reial

Acadèmia de Medicina (elegit el 1954) i també com a membre de l'Institut Mèdic-Farmacèutic i de les Acadèmies de Ciències Mèdiques i de Ciències Veterinàries. Els seus temes preferents eren la inspecció d'aliments i zoonosis com ràbia, triquinosis, brucel·losi i tuberculosi.

Formà part de la Junta del Centre Aragonés, de la que esdevingué president d'Honor, i rebé la comanda amb placa de l'Ordre Civil de Sanitat, així com distincions de l'Ajuntament per l'eficàcia de la seva gestió en profilaxi sanitària i abastament higiènic de la població.

Intel·ligent, estudiós, correcte, de tracte agradable i desitjós d'actuar amb eficàcia, noblesa i trobant les millors solucions als problemes, s'ha distingit en la història del Cos de Veterinària de Barcelona, per la seva entrega, voluntat i esforç, a fi de procurar un òptim abastament alimentari, amb totes les garanties higièniques i sanitàries.

¡Descansi en pau!

J. Sèculi i Brillas

«In Memoriam»

RAMON VIDAL I TEIXIDOR 1911-1996



El propassat 23 d'abril, estant a Alacant on passava darrerament temporades de lleure, morí de sobte el Dr. Ramón VIDAL i TEIXIDOR, distingit metge psiquiatre i Membre Corresponent de la nostra Reial Acadèmia.

Nascut el 30 de maig de 1911, a Arbeca (Les Garrigues, Lleida) i en el sí de benestant família rural, estudià Medicina a la Facultat de Barcelona i es llicencià l'any 1932.

En acabar la carrera s'incorporà a la Clínica Psiquiàtrica Municipal d'Urgències on conegué el professor Emili Mira, de qui seria ajudant de classes pràctiques durant el període de la Universitat Autònoma. Per indicació d'ell, s'encarregà d'un Laboratori de Psicotècnia a l'Escola Industrial de Terrassa, i per concurs-oposició guanyà plaça de psiquiatre a la Clínica Mental de Sta. Coloma, on col·laborà amb el Dr. Salvador Vives.

Durant la guerra civil fou mobilitzat i nomenat cap dels serveis psiquiàtrics de l'Exèrcit del Sud (1938). Acabada la guerra, retornà a l'esmentada Clínica Municipal, reconvertida en Institut Neurològic Municipal, i es perfeccionà en Neurologia al costat del Dr. Belarmí

Rodríguez Arias.

L'any 1947 s'incorporà com a psiquiatre a l'escola de Patologia Digestiva del Dr. Gallart Monés, a l'Hospital de St. Pau. Aquest càrrec el compartiria amb el de cap de dispensari psiquiàtric a l'Hospital Clínic, primer en la càtedra del Dr. Sarró i després en la del Dr. Fernández Cruz. Es dedicava sobretot a trastorns psicossomàtics relacionats amb l'aparell digestiu.

Professional destacat, el Dr. Vidal Teixidor fou President de la Societat Espanyola de Medicina Psicossomàtica i Psicoteràpia, i també Membre Corresponent de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya (elegit, 1954). Conferenciant i publicista de temes culturals més o menys relacionats amb Psiquiatria, fou autor d'obres interessants com "Malalts, metges i Hospitals" (Barcelona 1977, en col·laboració amb Pinilla de las Heras) i d'articles o estudis biogràfics sobre els seus mestres Emili Mira, Salvador Vives i Gallart Monés, així com sobre Lafora o Bisnwanger.

Descansi en pau i rebin els seus familiars respectuosos condol.

Josep M.^a Costa i Molinari

MEMBRES PATROCINADORS DE LA REVISTA DE LA REIAL ACADEMIA 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-GEIGY

LABORATORIOS ESTEVE

LABORATORIOS FERRER

LABORATORIOS MERCK-IGODA

LABORATORIOS NOVAG

LABORATORIOS ORDESA

LABORATORIOS URIACH

LABORATORIOS VITA

ÍNDIX

ENSENYAMENT DE LES CIÈNCIES DE LA SALUT I ORGANITZACIÓ DE L'ASSISTÈNCIA
SANITÀRIA A CATALUNYA. J. Laporte 67

ARTÍCLES

CÁNCER CUTÁNEO NO MELANOMA: NUESTRA EXPERIENCIA
EN LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS. P. Umbert 79

CUIDADORES PALIATIVOS. UN NUEVO VOLUNTARIADO
PARA ENFERMOS CRÍTICOS Y TERMINALES. J. Coll 89

SEVERO OCHOA Y BARCELONA. F. García Valdecasas 95

ORIGINALS

REVASCULARIZACIÓN TRANSMIOCÁRDICA CON LÁSER. J.M. Caralps101

EFICACIA DEL CAPTOPRIL EN EL TRATAMIENTO DE LA ERITROCITOSIS
POST-TRASPLANTE RENAL. J.V. Torregrosa, M. Montesinos, C. Piera, J.M. Campistol ..105

CARTES AL DIRECTOR

ISOENZIMAS DE LA FOSFOGLICERATO-MUTASA. VALOR DIAGNÓSTICO
Y FACTORES INACTIVADORES. N. Durany, J. Carreras115

TEMES I NOTÍCIES D'ACTUALITAT

ENTREGA IV PREMIO DE FUNDACIÓN URIACH AL PROFESOR
DON JOSE M. MARTÍNEZ LAGE119

XI PREMIO "SEVERO OCHOA" DE LA FUNDACIÓN FERRER
AL DR. XAVIER ESTIVILL PALLEJÀ122

PREMI "PRINCEP D'ASTÚRIES" A VALENTÍ FUSTER125

"IN MEMORIAM"

GABINO-JOSE SANZ ROYO127

RAMÓN VIDAL I TEIXIDOR128