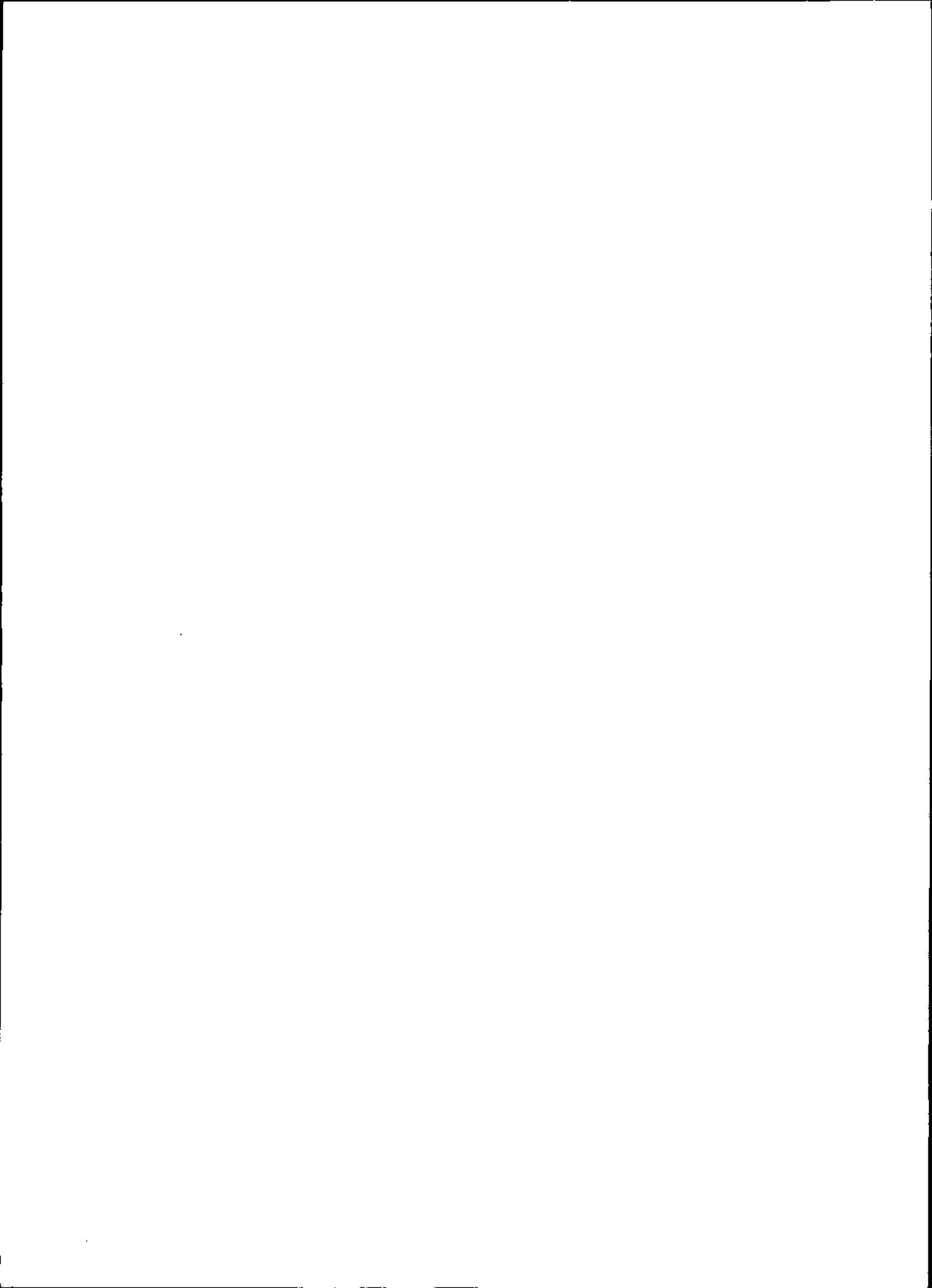


**REVISTA DE LA
REIAL ACADEMIA DE MEDICINA
DE CATALUNYA**

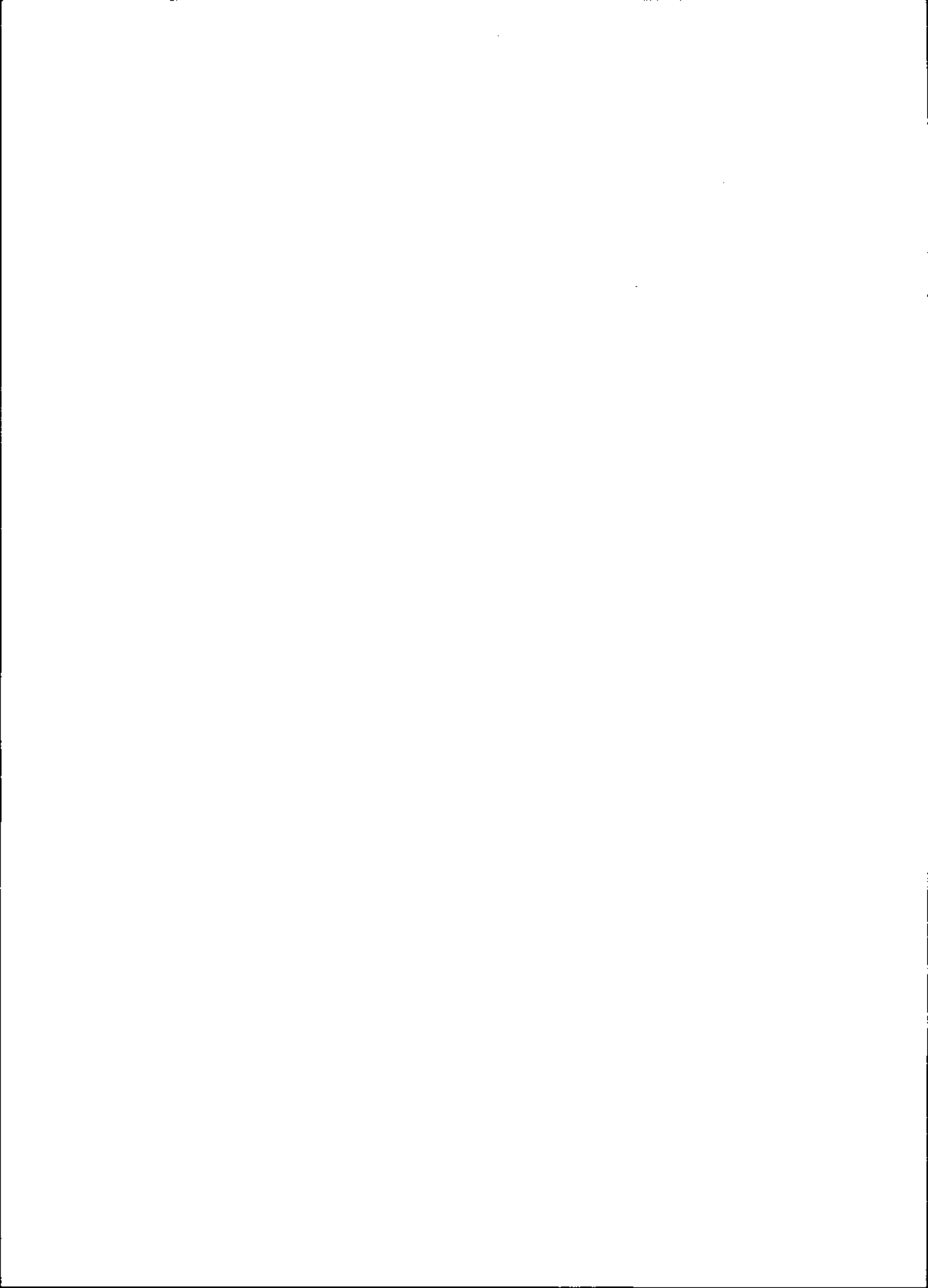


VOLUM 17 - NÚMERO 3 - 2002



**REVISTA DE LA
REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA
DE CATALUNYA**

VOLUM 17 - NÚMERO 3 - 2002



REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

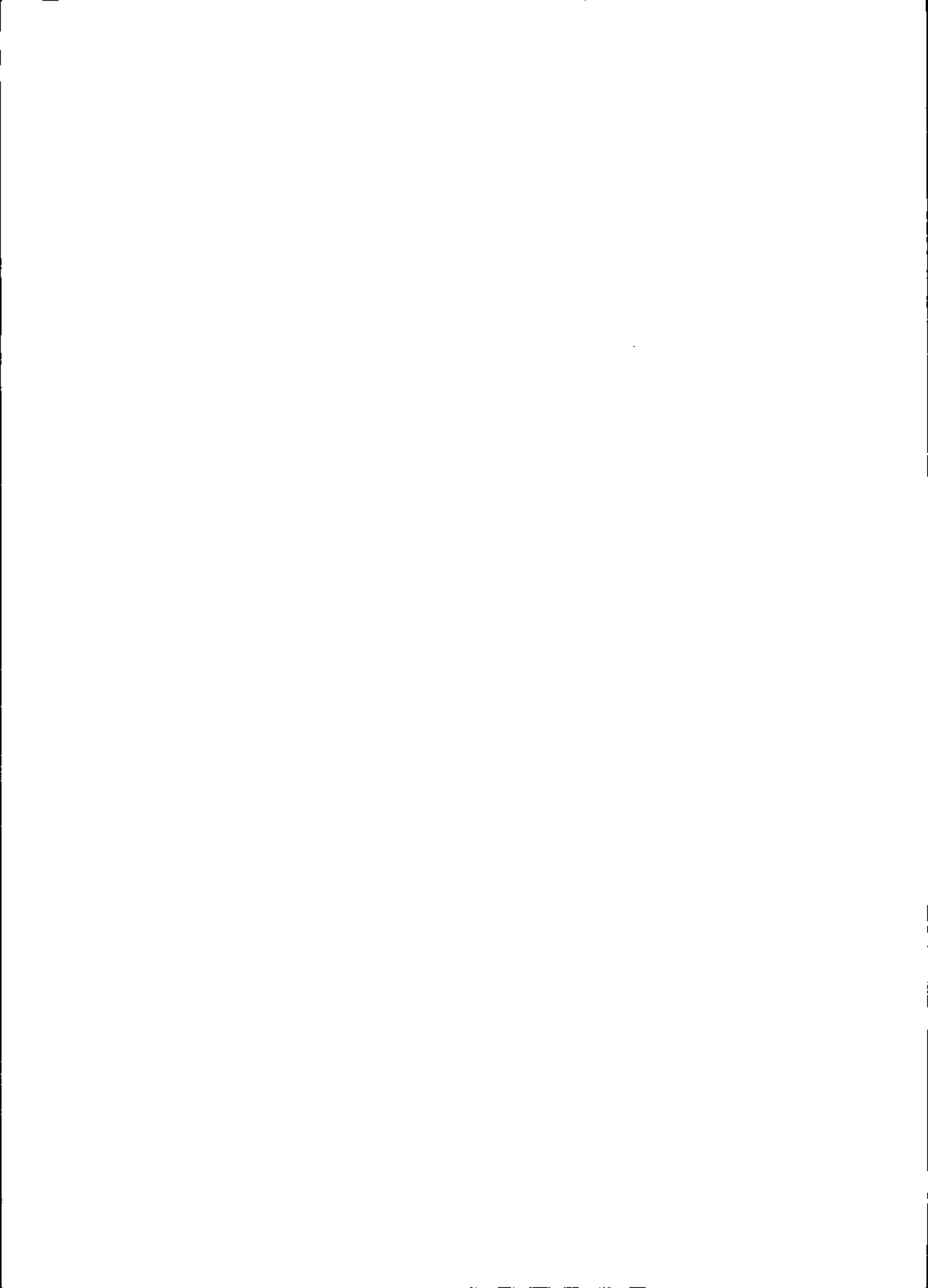
JUNTA DIRECTIVA DE LA REIAL ACADÈMIA

PRESIDENT: Josep A. Salvà i Miquel
SECRETARI GENERAL: Jacint Corbella i Corbella
VICE-SECRETARI: Francesc Climent i Montoliu
SECRETARI D'ACTES: Jordi Vives i Puiggros
TRESORER: Joaquim Tornos i Solano
BIBLIOTECARI: Josep M. Massons i Esplugas
VOCAL: Jordi Sans i Sabrafèn
VOCAL: Josep M. Dexeus i Trias de Bes
ARXIVER: Josep Esteve i Sofer
PRESIDENT D'HONOR: Moisès Broggi i Vallès

CONSELL DE REDACCIÓ DE LA REVISTA

DIRECTOR: Màrius Foz i Sala
REDACTOR EN CAP: Nicolau Barquet i Esteve
SECRETARI DE REDACCIÓ: Ferran Noneil i Gregori
CONSELL EDITORIAL: Jacint Corbella i Corbella
Josep M. Dexeus i Trias de Bes
Rafael Esteve de Miguel
Joan Sabater i Tobella
Jordi Sans i Sabrafèn
Joaquim Tornos i Solano

REDACCIÓ: Ediciones Doyma, S.L. Travessera de Gràcia 17-21. 2on.
08021 Barcelona



REVISTA DE LA REIAL ACADEMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

REVISTA DE LA REIAL ACADEMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

SUMARI

VOL 17

Núm. 3

SETEMBRE-DESEMBRE 2002

COL·LOQUI: RECONSTRUCCIÓ MAMÀRIA

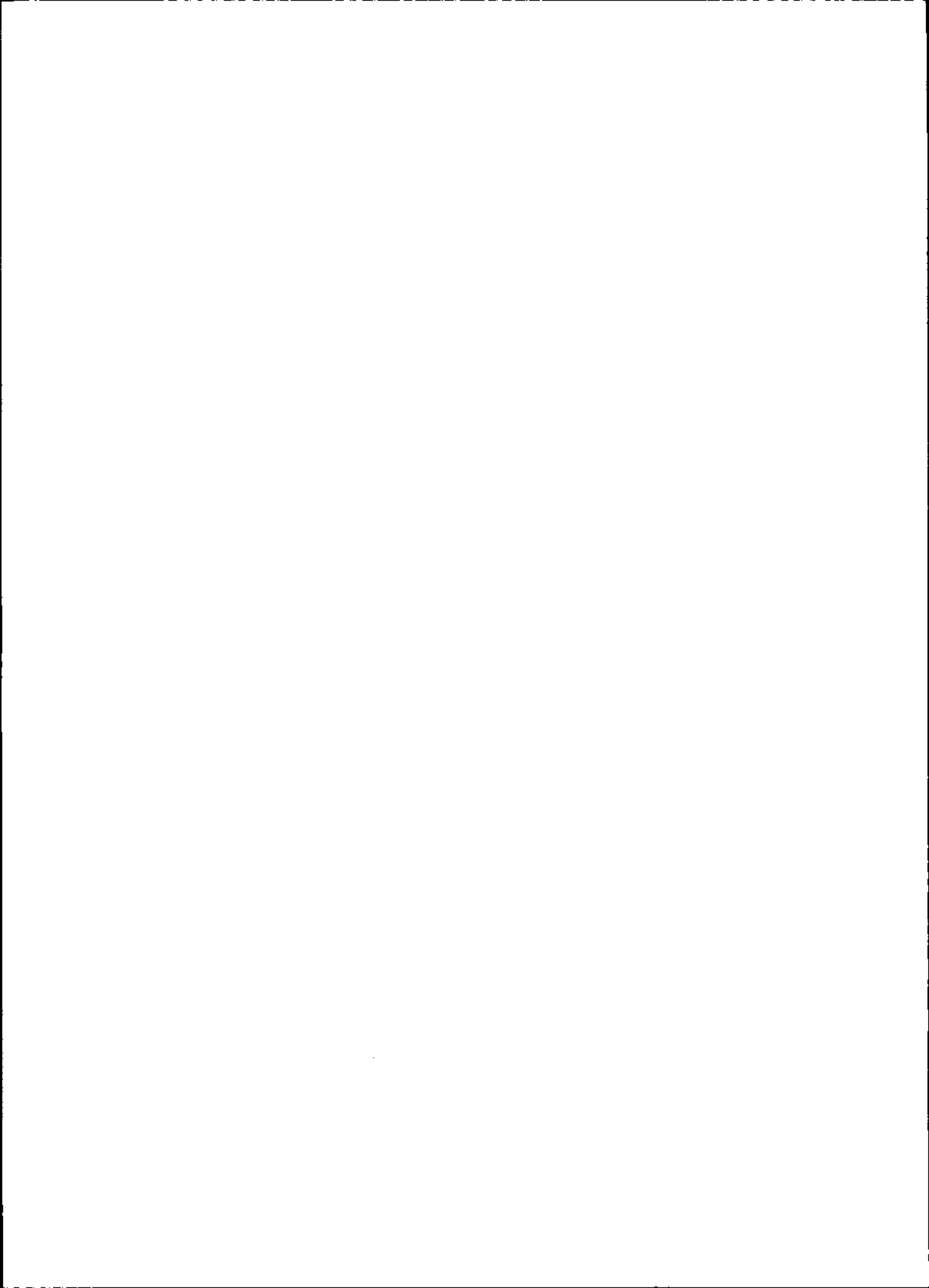
- Introducció
J. Planas i Guasch **69**
- Reconstrucció mamària amb implants
J. Bisbal i C. del Cacho **70**
- Reconstrucció total de la mama amb penjall transvers del recte anterior de l'abdomen pediculat
A. Carbonell i Boria **76**
- Reconstrucció mamària amb penjalls microquirúrgics de perforants (DIEP)
J. Masidà i Ayala **82**
- Reconstrucció de la mama després d'amputació per càncer. Aspectes sinològics
M. Prats i Esteve **89**
- Conclusions
J. Planas i Guasch **92**

DISCURSOS D'INGRÉS

- HDL, la lipoproteïna antiaterogènica. Funció dels components proteïcs principals
F. González Sastre, J. Julve, J.C. Escolà i F. Blanco **93**
- Òrgans diana de les principals parasitosis de mol·luscs bivalves d'interès gastronòmic
M. Durfort i Coll **97**

NECROLÒGICA

- Ricardo Castillo i Cofiño **104**



Col·loqui: Reconstrucció mamària

INTRODUCCIÓ

La mama és l'òrgan més significatiu de la condició femenina. Els ginecòlegs saben que és més difícil per a una dona acceptar l'amputació d'una mama que sotmetre-la al buidament del seu aparell genital intern.

Davant d'una tal afirmació, cal preguntar-se: Què representa per a la dona l'amputació de la mama? És un sentiment de fertilitat frustrada? Senzillament un sentit de deformació orgànica? Ben mirat, un fet purament estètic? O és un fet de pèrdua de la personalitat sexual? Naturalment que aquesta pregunta sols pot contestar-la la mateixa dona i segurament diferirà de l'una a l'altre.

Des del punt de vista del cirurgià reconstructor, tot fa pensar que es tracta d'un sentiment de pèrdua de la personalitat femenina, d'un fet purament estètic, ja que la reconstrucció és demanada per gairebé totes les dones que han sofert l'amputació, tot i que saben de bell antuvi que el nou òrgan mai no tindrà la funció que li correspon.

Sigui com sigui, la pregunta que cal fer-nos a nosaltres mateixos és: reconstruïm veritablement una mama, o talment ens estem enganyant tots plegats?

Què és la mama i què volem crear? una glàndula nutricia? un element simbòlic? un element estètic? un element eròtic?..

I la resposta crec que és la següent: el que cerquem de crear és un òrgan "pràctic" i "còmode", que ajudi a "millorar la imatge corporal de la dona". I, encara que mai serà una mama normal, "l'ajuda a mostrar-se menys aprensiva o, si es vol, menys vergonyosa, més confiada en si mateixa".

Entre les nostres pacients, cap no ha necessitat ajuda psicològica, però es quelcom a tenir en compte.

Amb tots els seus inconvenients, la demanda de refer el pit perdut és molt gran. L'experiència ens ha demostrat que hem de considerar-la com a part del tractament, per a deixar a la dona el més semblant a com era abans.

No fa pas tant de temps es recomanava esperar 5 anys després de l'amputació, abans de començar a refer el pit, jo ho recordo molt bé, però s'ha demostrat que el trauma quirúrgic no interfereix en l'evolució de la malaltia i, a més, estalviem els pitjors anys de patiment de la malalta.

Un altre motiu de discussió entre els cirurgians s'ha lliurat entre els partidaris de la reconstrucció immediata, és a dir, en el mateix acte operatori i els que prefereixen esperar un temps prudencial.

I això depèn de preferències personals, sempre que el cas ho permeti.

Veiem, doncs les indicacions de la mastectomia i els mitjans que tenim per a refer la mama:

Els membres de la nostra Clínica, els doctors Bisbal, Del Cacho, Carbonell i Masià, els explicaran els diferents mètodes i els resultats que avui s'obtenen, i el Prof. Prats Esteve, que és el síndeg, director d'aquest departament a la nostra Clínica, farà les indicacions precises i ens donarà els consells finals.

J. Planas i Guasch

Acadèmic numerari

RECONSTRUCCIÓ MAMÀRIA AMB IMPLANTS

J. Bisbal i C. del Cacho

Clinica Planas. Barcelona

Podem considerar la reconstrucció mamària com un pas més en el procés del tractament del càncer mamari i com a tal és acceptada en la majoria de centres oncològics actuals. No existeix el mètode perfecte de reconstrucció i, com en qualsevol altra tècnica quirúrgica, no creiem que s'hagi de dogmatitzar sobre una tècnica concreta, sinó aplicar en cada cas la més convenient que, segons el nostre criteri, és la que compleixi els requisits següents:

- la més simple,
- la menys traumàtica,
- la que comporti menys risc i deixi menys seqüeles, i
- la que, tenint en compte aquestes premisses, sigui capaç d'aconseguir un bon resultat, en funció de les característiques específiques de cada pacient.

D'altra banda, el tractament quirúrgic del càncer de mama és ara més conservador. Ja no es practiquen mastectomies radicals, sol conservar-se gairebé sempre el pectoral i trobem amb gran freqüència pells en bones condicions que ens permeten intentar mètodes de reconstrucció també conserva-

dors. En la majoria de pacients serà necessària la mastectomia contralateral, ja sigui de reducció o d'augment, per a aconseguir simetria. Amb freqüència es planteja el dubte entre reconstrucció immediata o diferida. Hi ha diverses tendències sobre aquestes possibilitats. Particularment i seguint el criteri del nostre Centre, preferim la reconstrucció diferida, quan la pacient ha acabat el procés oncològic de quimioteràpia i radioteràpia, si li han calgut. Ambdós tractaments poden causar problemes en el procés de reconstrucció i, el que és més important des del punt de vista psicològic, la pacient haurà fet front al seu problema i acceptarà millor el resultat de la reconstrucció, que mai no serà la mama que ella tenia amb anterioritat a la mastectomia. La pacient ha de tenir una informació precisa sobre les possibilitats de la reconstrucció mamària i no podem permetre que es faci falses expectatives que puguin decepcionar-la després.

A continuació s'exposen les diferents tècniques de reconstrucció mamària amb implants protètics, seguint el criteri de menor a major complexitat.



Fig. 1. Reconstrucció amb pròtesi directa i mastopèxia de la mama contralateral. A i C, preoperatoris; B i D, postoperatoris.

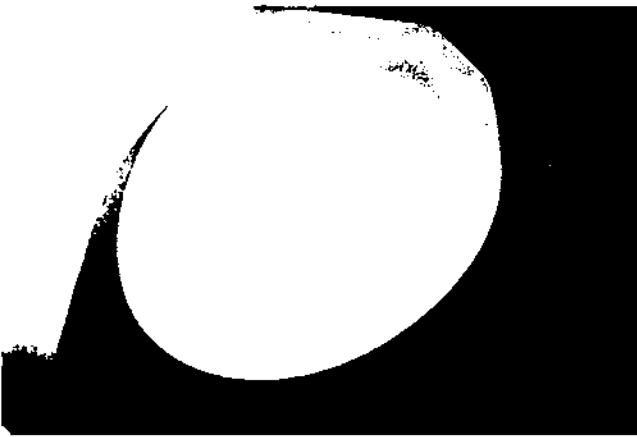


Fig. 2. Expansor bidimensional amb vàlvula magnètica incorporada.



Fig. 3. Col·locació de l'expansor retropectoral buit.

RECONSTRUCCIÓ PER MITJÀ DE PRÒTESI DIRECTA AMB O SENSE EXPANSIÓ INTRAOPERATÒRIA

En aquest cas seguirem la mateixa actuació que en una mastoplàstia d'augment, és a dir, la col·locació d'una pròtesi subpectoral, directament o amb una expansió intraoperatòria que ens permeti distendir la pell amb més facilitat. És possible que haguem de fer alguna remodelació cutània dels extrems de la cicatriu de la mastectomia on amb freqüència queden irregularitats. La reconstrucció del complex arèola-mugró es farà sempre en un segon temps, quan la mama reconstruïda i la mama contralateral, si ha calgut intervenció, hagin evolucionat i es col·loquin en posició definitiva (fig. 1, A, B, C, D).

RECONSTRUCCIÓ AMB EXPANSORS

La capacitat de la pell humana per a distendir-se de forma lenta gràcies a un estimul constant s'evidencia al nostre voltant a través d'exemples tan demostratius com la pell abdominal de la dona embarassada, o la d'una persona que augmenta de pes de forma desmesurada. Els expanders són l'equivalent a una pròtesi inflable amb una vàlvula a distància o incorporada, que permet que s'empleni progressivament sota la pell. Aquests, en omplir-se, la van dilatant fins a aconseguir el volum precís i la quantitat de pell necessària per a aconseguir l'objectiu que es busqui. Existeixen diverses formes i mesures i poden ser aplicats a qualsevol part de la superfície corporal on es necessiti una aportació de pell suplementària, ja sigui perquè en falti o perquè s'hagi d'utilitzar per a cobrir algun defecte.

En el cas de la reconstrucció mamària per mitjà d'expanders¹⁻³, l'objectiu serà aconseguir una butxaca àmplia que permeti la col·locació d'una pròtesis de mesura suficient i amb una coberta tegumentària de qualitat. Es farà en dos temps quirúrgics separats aproximadament de dos a tres mesos: primer,



Fig. 4. Emplenament de l'expansor.

la col·locació de l'expansor i, segon, el canvi de l'expansor per una pròtesi definitiva, una vegada expandida la pell.

En la mama utilitzarem expanders amb vàlvula magnètica incorporada, que introduïm per una petita incisió en la cicatriu de la mastectomia, gairebé a nivell axil·lar (figs. 2, 3 i 4). El pla de col·locació és subpectoral. L'inici de l'expansió sol ser en el mateix acte postoperatori i les expansions postoperatories es fan amb una periodicitat setmanal i amb una quantitat d'uns 60 ml. Normalment preferim sobreexpandir fins a aproximadament uns 150-200 ml del volum de la pròtesi prevista.

La mastoplàstia contralateral la fem indistintament en la primera o en la segona operació. En la segona operació i a través de la mateixa incisió anterior canviarem l'expansor per la pròtesi definitiva (figs. 5 A, B, C, D i fig. 6 A, B).

Complicacions de la reconstrucció amb expanders

Són similars a les de les pròtesis mamàries emprades en les mastoplàsties d'augment, com ara: contractura capsular i extrusió després d'hematoma, infecció, o coberta cutània deficient, però amb un índex global de contractura capsular una mica més gran. La importància dels teguments que els

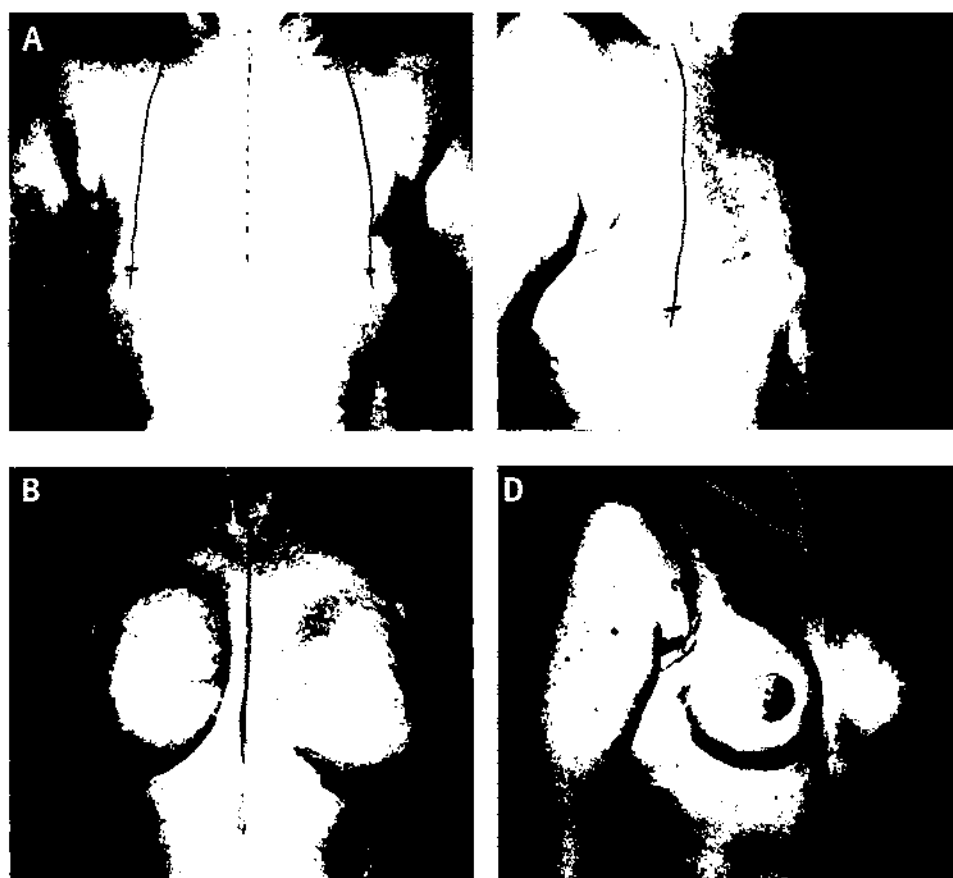


Fig. 5. Reconstrucció amb expandors. A) Pacient mastectomitzada bilateral. B) Procés d'expansió finalitzat. C) Preoperatori de la mateixa pacient. D) Procés acabat una vegada reconstruït el complex areola-mugró.

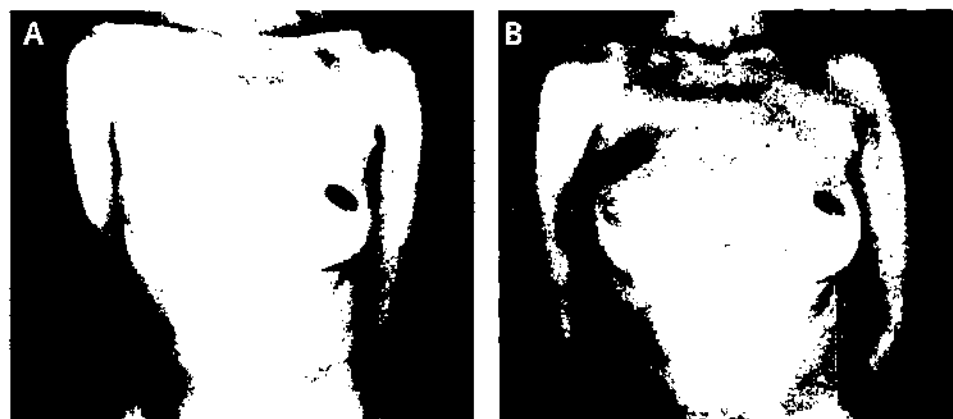


Fig. 6. A) Mastectomitzada mama dreta. B) Reconstrucció amb expansor finalitzada.

recobreixen és fonamental i la presència de manifestacions cutànies de radiodermatitis és un factor que pot contraindicar l'operació. Després de la radiació, en alguns casos, els teixits queden amb una gran fibrosi que endureix els teixits, en dificulta l'expansió i afavoreix la possibilitat de gran contractura.

RECONSTRUCCIÓ PER MITJÀ DE PENJALL TORACODORSAL

Es porta a terme quan la coberta cutània no permet la col·locació d'expandors i és necessària l'aportació addicional

de teixits. Un procediment molt senzill i eficaç és el basat en l'ús d'un penjall fasciocutani, de la regió toracolateral, amb base i punt de rotació en el que serà el solc submari i el futur mugró⁴. És un penjall molt segur la vascularització del qual prové de l'artèria epigàstrica, que aporta una gran quantitat de teixits i que pot emprar-se en aquells casos en els quals la pell és insuficient per a l'expansió i en els quals es pretén aconseguir una mama de mesura petita (fig. 7 A, B). La cicatriu de la zona donant es pot situar de manera que quedi oculta en la tira lateral del sostenidor. El volum s'aconseguirà amb un implant protètic sota el penjall (fig. 8 A, B, C, D).



Fig. 7. A) Disseny d'un penjall toracodorsal. B) Transposició del penjall toracodorsal amb pròtesi a sota.

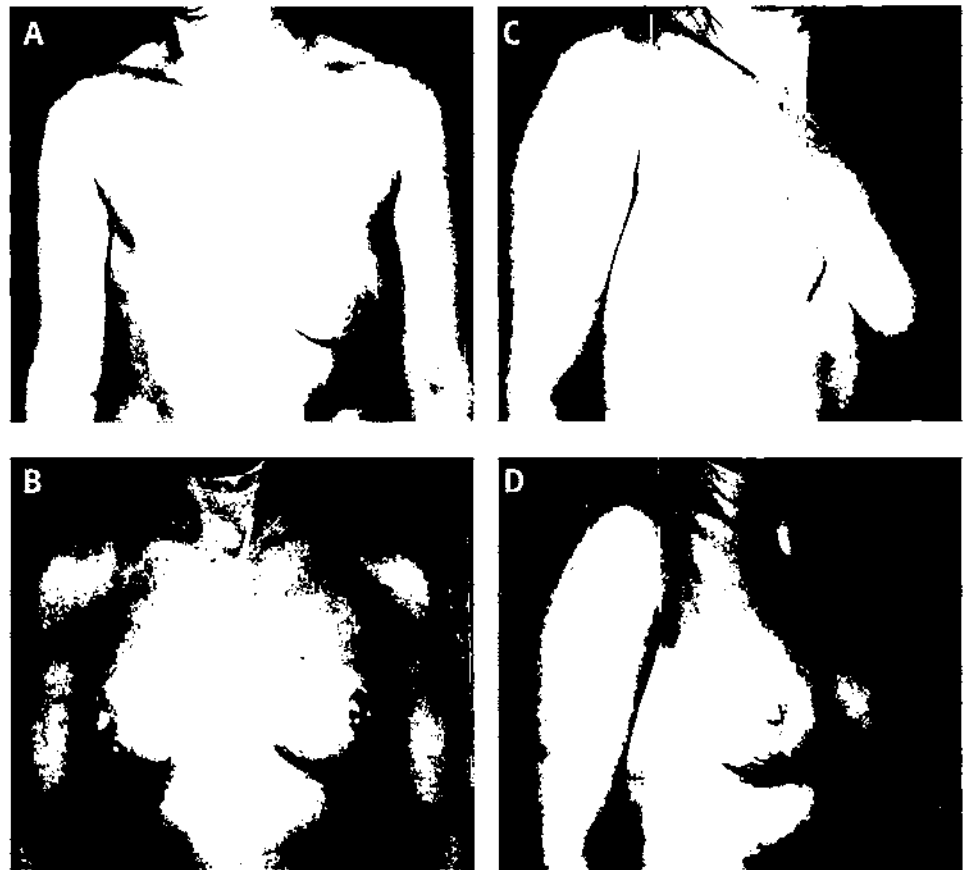


Fig. 8. A) Preoperatori. B) Reconstrucció amb penjall toracodorsal i pròtesi. C) Preoperatori de la mateixa pacient de perfil. D) Resultat.

RECONSTRUCCIÓ MAMÀRIA AMB LATISSIMUS DORSI

Quan l'aportació de teixits que requereix l'àrea a reconstruir és més gran, no hi ha possibilitat d'expandir i els penjalls de veinatge no són suficients per a la reconstrucció. En l'actualitat optem per una tècnica de tipus Tram, però en alguna ocasió podria ser que aquest no fos possible, per la presència de lesions o cicatrius abdominals. En aquests casos seria útil la reconstrucció per mitjà de l'ús de penjall de *latissimus dorsi*^{5,6}.

El dorsal ample és un múscul gran i pla, l'origen del qual es troba en la línia mitjana, des de les sis vèrtebres dorsals in-

feriors, fins a la part posterior de la cresta ilíaca. Des d'aquest ample origen el múscul es va fent estret fins a inserir-se en la corredora bicipital de l'húmer. El pedicle vascular principal del múscul és l'artèria toracodorsal, branca terminal de la subescapular, que penetra en la superfície profunda del múscul en el seu extrem axil·lar. Basat en aquest pedicle vascular, la pràctica totalitat del múscul incloent una important illa cutània que estarà nodrida per les abundants perforants musculocutànies, podrà ser fàcilment transferida a la cara anterior del tòrax (fig. 9 A, B, C). Cobert el defecte, es col·locarà una pròtesi sota el farcit de la nova mama (fig. 10 A, B).

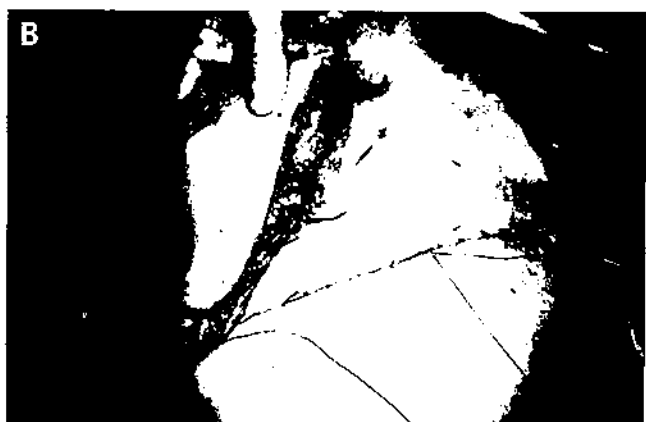


Fig. 9. A) Disseny de l'illa cutània d'un penjall de latissimus dorsi. B) Penjall aixecat i zona donant tancada. C) Transposició del penjall a la zona mamària.

RECONSTRUCCIÓ DEL COMPLEX ARÈOLA-MUGRÓ

La reconstrucció del complex arèola-mugró (CAP) la fem després d'un temps, per a assegurar la simetria, atès que al principi hi podrà haver variacions en la posició de les mames. Normalment fem el mètode Little⁷⁸, que reconstrueix el mugró amb teixits de la pròpia mama i l'arèola amb un empelt cutani. Les tècniques de tatuatge poden ser efectives per a donar color a l'arèola⁹, tant si s'ha utilitzat empelt com si no, o per a retocar àrees del mugró o de l'arèola que hagin pogut quedar amb pigmentació insuficient.

COMPLICACIONS

Al marge de les complicacions que podríem considerar comunes a qualsevol cirurgia, tots els mètodes que empren pròtesis poden presentar una complicació específica que és la contractura capsular periprotètica, que donarà lloc a l'enduriment de la mama en major o menor grau, com ja citàvem en parlar dels expanders. Per a la seva prevenció caldran cures postoperatòries, consistents en massatges de distensió sobre la mama, durant un període de temps no inferior a dos mesos i, en ocasions, complementats amb ultrasons. Aquests massatges se'ls pot fer la mateixa pacient. L'índex de contractures està al voltant del 10 %. Les contractures de grau I o II no solen requerir tractament i les contractures de grau III i IV poden requerir capsulotomia quirúrgica, per a donar espai i recol·locar la pròtesi. El grau de contractura es mesura en funció de la duresa i de la rigidesa de la mama. Quan s'han utilitzat penjalls, podem afegir el risc de necrosi parcial o total, encara que els penjalls citats són de gran seguretat. Si una necrosi deixa al descobert la pròtesi, s'haurà d'extrudir o retirar. Encara que no es tracti d'una complicació, cal citar l'evolució de les mames amb el pas del temps. Quan es tracta de mames petites, no hi sol haver canvis significatius, però si les mames són grosses i, sobretot, la pell és laxa, la mama contralateral pot descendir i provocar una certa asimetria amb respecte de la reconstruïda. Normalment aquestes asimetries solen corregir-se fàcilment i queden dissimulades amb el mateix sostenidor, però en casos extrems pot caldre la intervenció quirúrgica.

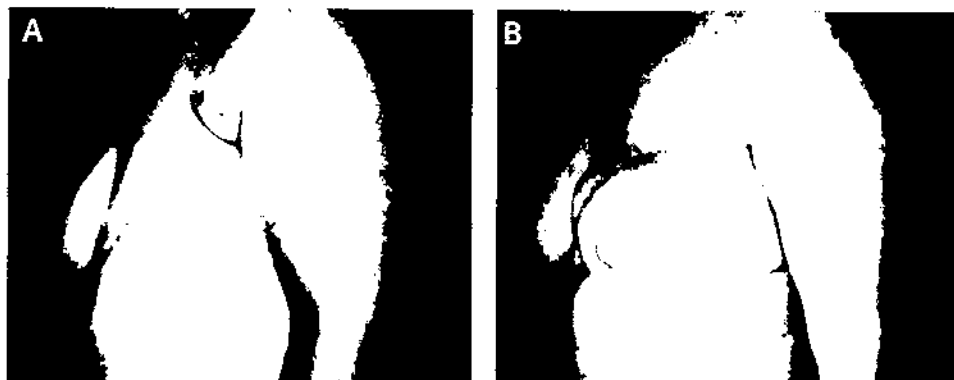


Fig. 10. A) Preoperatori. B) Reconstrucció amb latissimus dorsi.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Radovan C. Breast reconstruction after mastectomy using the temporary expander. *Plast Reconstr Surg* 1982;69:195.
2. Radovan C. Tissue expansion in soft-tissue reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1984;74:482.
3. Argenta LC. Reconstruction of the breast by tissue expansion. *Clin Plast Surg* 1984;11:257.
4. Holmström H, Lossing C. The Lateral Thoracodorsal Flap in Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1986;77:933.
5. Bostwick J, Vasconez LO, Jurkiewicz MJ. Breast reconstruction after radical mastectomy. *Plast Reconstr Surg* 1978;61:682.
6. Cohen BE, Cronin ED. Breast reconstruction with the latissimus myocutaneous flap. *Clin Plast Surg* 1984;11:287.
7. Little JW, Munasifi T, McCulloch DT. One-stage reconstruction of a projecting nipple: the quadrapod flap. *Plast Reconstr Surg* 1983;71:126.
8. Little JW. Nipple areolar reconstruction. *Adv Plast Reconstr Surg* 1987;3:75.
9. Becker H. The use of intradermal tattoo to enhance the final result of nipple-areola reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1986;77:673.

RECONSTRUCCIÓ MAMÀRIA AMB IMPLANTS

La reconstrucció mamària és un pas més en el procés del tractament del càncer mamari i, encara que no existeix el mètode perfecte de reconstrucció, en cada cas ha de complir els requisits següents: ser el més simple, el menys traumàtic, el que comporti un risc inferior, el que deixi menys seqüeles i sigui capaç d'aconseguir un bon resultat en funció de les característiques específiques de cada pacient. Avui dia el tractament quirúrgic del càncer de mama és més conservador; gairebé sempre es conserva el múscul pectoral i es troba pell en bones condicions, fet que permet d'aplicar mètodes de reconstrucció també conservadors. D'altra banda, és preferible la reconstrucció diferida, un cop completats els processos de quimioteràpia i de radioteràpia, si han calgut. En el present article es descriuen les tècniques de reconstrucció següents, ordenades de menys complexitat a més complexitat: la reconstrucció per mitjà de pròtesi directa, amb o sense expansió intraoperatoria; la reconstrucció amb expanders; la reconstrucció per mitjà de penjall toracodorsal; la reconstrucció mamària amb *latissimus dorsi*, i reconstrucció del complex areola-mugró. Entre les possibles complicacions específiques d'aquestes tècniques, destaca la contractura capsular periprotètica, la prevenció de la qual requereix l'aplicació de massatges de distensió sobre la mama, que a vegades es poden complementar amb ultrasons.

RECONSTRUCCIÓN MAMARIA CON IMPLANTES

La reconstrucción mamaria es un paso más en el proceso del tratamiento del cáncer mamario y, aunque no existe el método perfecto de reconstrucción, en cada caso ha de

cumplir los siguientes requisitos: ser el más simple, el menos traumático, el que suponga menor riesgo, deje menos secuelas y sea capaz de conseguir un buen resultado en función de las características específicas de cada paciente. Hoy en día el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama es más conservador; casi siempre se conserva el músculo pectoral y se encuentra piel en buenas condiciones, lo cual permite aplicar métodos de reconstrucción también conservadores. Por otra parte, es preferible la reconstrucción diferida, una vez completados los procesos de quimioterapia y radioterapia, si se han precisado. En el presente artículo se describen las siguientes técnicas de reconstrucción, ordenadas de menor a mayor complejidad: reconstrucción mediante prótesis directa, con o sin expansión intraoperatoria; reconstrucción con expandores; reconstrucción mediante colgajo toracodorsal; reconstrucción mamaria con *latissimus dorsi*, y reconstrucción del complejo areola pezón. Entre las posibles complicaciones específicas de estas técnicas, destaca la contractura capsular periprotésica, cuya prevención precisa la aplicación de masajes de distensión sobre la mama, en ocasiones complementados con ultrasonidos.

BREAST RECONSTRUCTION WITH IMPLANTS

Breast reconstruction is one step more in the process of treating breast cancer and, although no reconstruction method is perfect, the following requirements must be met in each case: be the simplest, least traumatic, involve the fewest risks, leave the fewest sequelae and be able to achieve a good result according to the specific characteristics of each patient. Currently, the surgical treatment of breast cancer is more conservative; the pectoral muscle is almost always preserved and the skin is left in good condition, allowing the application of reconstruction methods that are also conservative. In addition, delayed reconstruction is preferable, once the processes of chemotherapy and radiotherapy, if required, have been completed. The present article describes the following reconstruction techniques, ordered from least to most complex: reconstruction using direct prosthesis, with or without intraoperative expansion; reconstruction with expanders; reconstruction with thoracodorsal flap; breast reconstruction with *latissimus dorsi*, and reconstruction of the nipple-areola complex. Among the possible complications specific to each technique, one of the most important is periprosthetic capsular contracture. Prevention of this complication requires breast massage, sometimes complemented by ultrasound.

RECONSTRUCCIÓ TOTAL DE LA MAMA AMB PENJALL TRANSVERS DEL RECTE ANTERIOR DE L'ABDOMEN PEDICULAT

Artur Carbonell Boria
Clínica Planas, Barcelona.

Quan una dona que ha tingut la desgràcia de patir una mastectomia acudeix a la consulta d'un cirurgià plàstic per a plantejar la possibilitat d'una reconstrucció, els motius que la indueixen a fer-ho són diferents en cada cas. No entrarem a analitzar-los ni a estudiar-los.

Des de la perspectiva de la cirurgia plàstica, què podem oferir i què no?

En primer lloc, no podem retornar el pit perdut, ni esborrar les cicatrius, però sí que podem aconseguir un volum, una forma, una textura similars a les amputades i, en definitiva, recuperar l'autoestima de la pacient.

Encara que va ser McCraw (1977) el primer que va descriure la utilització del múscul recte abdominal com a unitat musculocutània, han estat Drever i especialment Hartrampf (1982) els qui han popularitzat la tècnica de reconstrucció total de la mama amb teixits autòlegs, utilitzant el penjall musculocutani en illa del recte anterior de l'abdomen.

DESCRIPCIÓ DE LA TÈCNICA

Anatomia muscular

El *rectus abdominis* és un múscul llarg i aplanat que s'estén al llarg de la paret abdominal. Té la seva inserció inferior en la cresta pubiana i la sínfisi del pubis i, superiorment, acaba en els cartillags de les costelles 5a, 6a i 7a. En el seu extrem superior es troba cobert pel *pectoralis major*. Té dos pedicles vasculars principals que entren prop dels seus extrems i permeten elevar cada meitat muscular basada en el seu pedicle corresponent. El pedicle superior procedeix de l'artèria epigàstrica superior, branca terminal de la mamària interna. L'artèria mamària interna es divideix a nivell del 6è espai intercostal en dues artèries, la musculofrènica i l'epigàstrica superior. Aquesta última entra a la superfície profunda del *rectus abdominis* a nivell del seu extrem superior i corre entre la superfície profunda muscular i la seva fàscia corresponent, en direcció paral·lela a les fibres musculars. El pedicle vascular inferior ve de l'artèria epigàstrica inferior, branca de la iliaca externa. Arriba a l'extrem distal del múscul situat entre la seva fàscia profunda i el cos abdominal, i segueix un trajecte abdominal ascendent, per a acabar anastomosant-

se amb les branques terminals del pedicle superior. La innervació d'aquest múscul és segmentària i la constitueixen branques dels nervis intercostals 7è, 8è i 9è que entren en la superfície profunda del múscul. La funció del *rectus abdominis* consisteix a flexionar la columna vertebral i contraure la paret abdominal.

Elevació del penjall

El disseny preoperatori es duu a terme amb la pacient desperta i en bipedestació. El més important és localitzar el solc submamari per a recrear-lo apropiadament, atès que no el podem desenganxar, ja que seria pràcticament impossible refer-lo de nou.

Sota anestèsia general, iniciem la intervenció incidint en la part superior de la futura illa musculocutània. Desenganxem tota la part superior de l'abdomen a nivell de la fàscia muscular abdominal. Comprovem, flexionant la pacient, que podrem tancar el defecte abans d'incidir el límit inferior del penjall. Seguidament recreem el llit de la mama perduda. Aixequem l'illa cutaniograssa del costat ipsilateral arran de la fàscia muscular que ens permetrà identificar les perforants musculocutànies per, així, quan aixequem el territori contralateral, preservar-les. Aixequem el pedicle muscular de distal a proximal, lligant en primer lloc l'artèria epigàstrica inferior i seccionant només el 7è nervi intercostal per a permetre l'atrofia del múscul en el postoperatori. Es tunelitza el tòrax per a poder traspasar el penjall a la zona receptora. El tancament de la paret abdominal es porta a terme aproximant els límits fasciomusculars intern i extern amb material irreabsorbible, i es reforça posteriorment amb malla sintètica de Marlex. Tanquem l'abdomen com en una dermolipsectomia estètica. Seguidament ens concentrem en la mama a recrear, assegurant-nos de no col·lapsar els pedicles vasculars i utilitzant sempre els territoris millor irrigats.

És fonamental, per a poder aplicar aquesta tècnica, la selecció meticulosa de la pacient. L'hem de contraindicar en pacients que són grans obeses, fumadores, que pateixin malalties sistèmiques (com diabetis, hipertensió...) o que tinguin cicatrius abdominals de cirurgies prèvies.

La valoració psicològica de la pacient també és important, ja que no totes les possibles candidates estan disposades a pagar el "tribut" que comporta aquest tipus de reconstrucció.

En els casos en què no és necessari remodelar la mama sana, els temps quirúrgics són dos: un primer temps amb anestèsia general en el qual es porta a terme la reconstrucció total de la mama amb el penjall abdominal i que requereix un ingrés hospitalari de 4 a 5 dies; i un segon temps, després de 4-6 mesos, només amb anestèsia local, per a la reconstrucció del complex arèola-mugró.

En les situacions en què cal remodelar la mama sana perquè és massa grossa o massa ptòtica, en el segon temps, també amb anestèsia general, es procedirà a la remodelació de la mama sana i la reconstrucció del complex arèola-mugró, generalment amb la meitat del de la mama sana. L'estada hospitalària no excedeix, en general, de les 36 hores.

RESULTATS

Entre el 1990 i el 2001, hem fet 67 reconstruccions amb aquesta tècnica. El 60 % ha estat amb un sol pedicle i el 40 % amb pedicle bilateral. En cap cas s'ha produït necrosi d'un percentatge superior al 20 % del pedicle i només s'ha presentat un cas d'eventració que va requerir reintervenció amb reparació de la paret fascial i aplicació de malla Marlex.

CONCLUSIONS

Partim de la base que considerem la reconstrucció mamària postmastectomia com a part integral del tractament de la neoplàsia de la mama en la dona.

El decidir si el moment de la reconstrucció ha de ser en el mateix acte de l'amputació o si la reconstrucció ha de ser diferida, es discuteix en un altre article d'aquest número. Només voldria afegir que aquesta tècnica pot plantejar-se i dur-se a terme en els dos supòsits sempre que les condicions de la pacient ho permetin.

Els avantatges que ens ofereix l'utilitzar teixits de característiques similars a les de la mama perduda ens donen l'oportunitat de poder oferir un resultat natural, amb el benefici afegit de fer una dermolipectomia estètica en la dona. El benefici més gran d'aquesta reconstrucció es va evidenciant amb el pas dels anys, ja que es manté la simetria amb el pit sa i, així, oscil·lacions de pes petites o grans no alteren els resultats, a més que l'efecte normal de la gravetat afecta igual els dos pits de la mateixa manera.

En els casos en què la reconstrucció amb material protètic no ha tingut èxit, l'utilitzar aquesta tècnica permet de subsanar-ho.

Un altre dels avantatges addicionals d'utilitzar aquest tipus de reconstrucció es manifesta en els casos de recidiva tumoral, sobretot a nivell de les cadenes ganglionars que necessiten tractament amb radioteràpia. Aquests nous teixits suporten molt bé la irradiació i permeten que no es presentin problemes afegits de radiodermitis o d'úlceres.

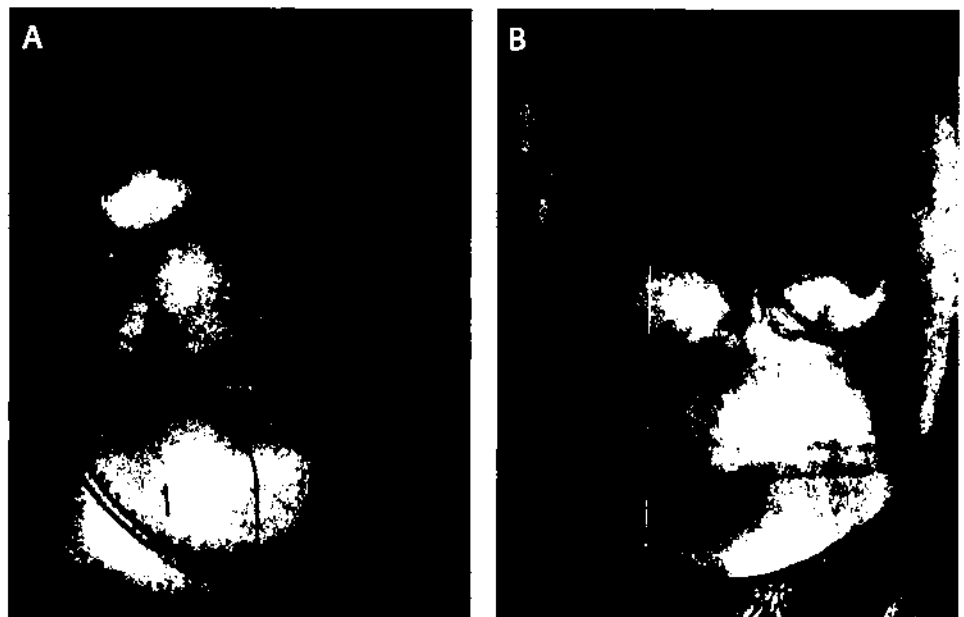


Fig. 1. A Preoperatori. B Resultat després d'un any de la reconstrucció total amb TRAM unilateral i sense tocar la mama sana.



Fig. 2. A. Preoperatori. B. Resultat després d'un any de la reconstrucció total amb TRAM unilaterial i sense tocar la mama sana.

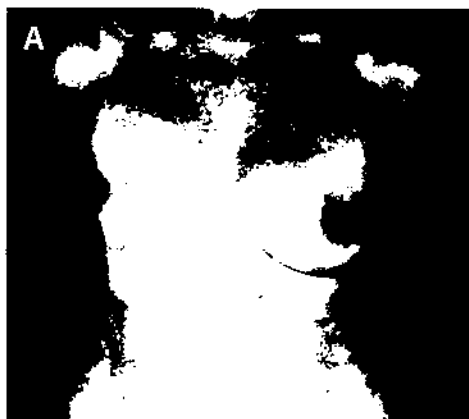


Fig. 3. A. Preoperatori. B. Resultat després de dos anys de la reconstrucció total amb TRAM unilaterial i prótesi a la mama sana.



Fig. 4. A. Preoperatori. B. Resultat després de dos anys de la reconstrucció total amb TRAM unilaterial i prótesi a la mama sana.



Fig. 5. A. Preoperatori. B. Resultat després de tres mesos de la reconstrucció amb TRAM unilateral i elevació de la mama sana. C. Resultat després de dos anys de la reconstrucció amb TRAM unilateral i elevació de la mama sana.



Fig. 6. A. Preoperatori. B. Resultat després de tres mesos de la reconstrucció amb TRAM unilateral i elevació de la mama sana. C. Resultat després de dos anys de la reconstrucció amb TRAM unilateral i elevació de la mama sana.



Fig. 7. A. Preoperatori. B. Resultat després de quatre anys de la reconstrucció amb TRAM bilateral i reducció de la mama sana.



Fig. 8. A. Preoperatori. B. Resultat després de sis mesos de la reconstrucció amb TRAM bilateral i reducció de la mama sana. C. Resultat després de quatre anys de la reconstrucció amb TRAM bilateral i reducció de la mama sana.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

- Drever JM. Breast reconstruction following mastectomy using your own tissues. Rexdale, Ontario.
- Hartrampf CR, Scheffan M, Black PW. Breast reconstruction with a transverse abdominal island flap. *Plast Reconstr Surg* 1982;69:216.
- McCraw JM, Dibbell DG, Carraway J. Clinical definition of independent myocutaneous vascular territories. *Plast Reconstr Surg* 1977;60:341.
- Scheffan M, Dinner MI. The transverse abdominal island flap: Part I. Indications, contraindications, results, and complications. *Ann Plast Surg* 1983;10:24.
- Scheffan M, dinner MI. The transverse abdominal island flap: Part II. Surgical technique. *Ann Plast Surg* 1983;10:120.
- Vasconez L, Pérez-González F. Colgajos musculares y musculocutáneos. Barcelona: Editorial Jims, 1982.

RECONSTRUCCIÓ TOTAL DE LA MAMA AMB PENJALL TRANSVERS DEL RECTE ANTERIOR DE L'ABDOMEN PEDICULAT

Es descriu la tècnica de reconstrucció mamària amb el penjall mucocutani en illa del recte anterior de l'abdomen. Per a aplicar aquesta tècnica és fonamental la selecció meticulosa de la pacient, ja que està contraindicada en casos d'obesitat important, de tabaquisme, d'antecedent de malaltia sistèmica (diabetis, hipertensió) o d'existència

de cicatrius abdominals per intervencions prèvies. Els autors presenten el resultat obtingut en 67 casos. En el 60 % dels casos es va utilitzar un sol pedicle i en la resta, la reconstrucció es va dur a terme amb pedicle bilateral. En cap cas la necrosi produïda va ser superior al 20 % del penjall i només es va presentar un cas d'eventració, que va requerir reintervenció i reparació de la paret amb aplicació de malla de Marlex.

L'avantatge que ofereix utilitzar teixits de característiques similars a les de la mama perduda consisteix en l'obtenció d'un resultat natural. Aquest benefici es posa de manifest amb el pas dels anys, ja que es manté la simetria amb el pit sa, i les oscil·lacions de pes, siguin grans o petites, no alteren el resultat. A més, en cas de recidiva tumoral, sobretot a nivell de cadenes ganglionars, aquests teixits suporten molt bé la irradiació.

RECONSTRUCCIÓN TOTAL DE LA MAMA CON COLGAJO TRANSVERSO DEL RECTO ANTERIOR DEL ABDOMEN PEDICULADO

Se describe la técnica de reconstrucción mamaria con el colgajo mucocutáneo en isla del recto anterior del abdomen. Para aplicar esta técnica es fundamental la selección meticulosa de la paciente, ya que está contraindicada en casos de obesidad importante, tabaquismo, antecedente de enfermedad sistémica (diabetes, hipertensión) o existencia de cicatrices abdominales por intervenciones previas. Los autores presentan el resultado obtenido en 67 casos. En el 60 % de ellos se utilizó un solo pedículo y en el resto, la reconstrucción se realizó con pedículo bilateral. En ningún caso la necrosis producida fue superior al 20 % del colgajo y sólo se presentó un caso de eventración que requirió reintervención y reparación de la pared con aplicación de malla de Marlex.

La ventaja que ofrece utilizar tejidos de similares características a las de la mama perdida consiste en la obtención de un resultado natural. Este beneficio se pone de manifiesto con el paso de los años, ya que se mantiene la simetría con el pecho sano y las oscilaciones de peso, sean grandes o pequeñas, no alteran el resultado. Además, en caso de recidiva tumoral, sobre todo a nivel de cadenas ganglionares, estos tejidos soportan muy bien la irradiación.

TOTAL BREAST RECONSTRUCTION WITH PEDICLED TRANSVERSE ANTERIOR RECTUS ABDOMINIS FLAP

The breast reconstruction technique using mucocutaneous flap in island of the anterior rectus abdominis is described. Meticulous patient selection is essential before applying this technique, since it is contraindicated in patients with significant obesity, smokers, those with a history systemic disease (diabetes, hypertension) or abdominal scars from prior surgery. The authors present the results obtained in 67 patients. In 60%, only one pedicle was used and in the remainder, reconstruction was performed using bilateral pedicles. None of the patients showed necrosis greater than 20 % of the flap and only one case of eventration occurred, which required reintervention and abdominal wall repair with Marlex mesh.

The advantage of using tissues with similar characteristics to those of the lost breast is that the result appears natural. This benefit becomes evident over the years since symmetry with the healthy breast is maintained and oscillations in weight, whether large or small, do not change the result. Moreover, in the case of tumoral recurrence, especially in lymph nodes, these tissues withstand irradiation well.

RECONSTRUCCIÓ MAMÀRIA AMB PENJALLS MICROQUIRÚRGICS DE PERFORANTS (DIEP)

Jaume Masià Ayala

Servei de Cirurgia Plàstica i Reparadora. Clínica Planas. Barcelona

L'objectiu de tota cirurgia reparadora és obtenir el millor resultat estètic i funcional possible amb la mínima morbiditat per a la pacient. Per tant, l'esforç del cirurgià plàstic s'ha de centrar a poder aconseguir una reconstrucció el més semblant possible a una mama natural en tots els aspectes quant a forma, tacte i comportament. Tot això ha de ser possible amb un mínim sacrifici anatòmic de l'àrea donant per la dona.

D'aquesta forma podrem oferir un tipus de reconstrucció mamària que permetrà a la dona mastectomitzada intentar recuperar la seva harmonia corporal i contribuirem a fer oblidar tot el trauma que suposa enfrontar-se a aquesta terrible malaltia, el càncer de mama, i a l'amputació d'un òrgan tan íntimament relacionat amb la feminitat.

Fruit dels avenços en el coneixement anatòmic de la microcirculació cutània i en la tècnica quirúrgica, a finals dels anys 90, es comença a dur a terme un nou tipus de reconstrucció mamària que compleix els objectius que la cirurgia plàstica pretenia assolir. És la reconstrucció microquirúrgica amb penjalls de perforants, amb la utilització del penjall abdominal DIEP (*deep inferior epigastric perforator*), és a dir, un tros de teixit abdominal que és exclusivament pell i greix subcutani, nodrit per un pedicle vascular format per una perforant que ve de l'artèria epigàstrica inferior profunda.

BASES CIENTÍFIQUES DEL DIEP

L'estudi dels territoris vasculars o angiosomes del cos elaborat per un cirurgià plàstic australià, Ian Taylor, a finals dels anys 80¹, i publicat al *British Journal of Plastic Surgery* (1987), va ser, sense cap dubte, el primer pas cap als DIEP².

Un angiosoma no és més que una unitat cutània amb vascularització pròpia i directa d'un tronc vascular, amb total independència de les estructures subjacents com els músculs. Això permet fer un mapatge del cos amb diferents àrees transferibles sense afectar altres estructures. A la figura 1 podem veure una preparació en cadàver fresc del treball de Taylor on són delimitades, mitjançant tinció, diferents angiosomes de la regió dorsal.

L'avenç en la tècnica microquirúrgica va permetre a un cirurgià plàstic japonès, Isao Koshima³, el 1989, descriure un penjall de l'artèria epigàstrica inferior sense múscul recte abdominal. Però no és fins a meitat dels anys 90 quan un grup de cirurgians encapçalat per Robert Allen⁴, a Nova Orleans (EUA), comencen a aplicar tots aquests coneixements per a la re-



Figura 1.

construcció mamària. I és sense cap dubte Phillip Blondel⁵ (Gent, Bèlgica), amb la seva Tesi Doctoral (1998), qui consolida les bases per a poder aplicar la tècnica amb uns excel·lents resultats. Des de llavors s'ha convertit en la tècnica *princeps* per a reconstrucció mamària als millors centres d'Europa i EUA.

CONCEPTE DIEP

El penjall abdominal de perforants de l'artèria epigàstrica inferior profunda té com a qualitats:

- La pell del abdomen és la més semblant a la pell del pit, tant quant a gruix com a color.
- El teixit abdominal proporciona prou quantitat de teixit per a reconstruir un pit sense haver d'utilitzar materials protètics com els implants mamaris.
- La reconstrucció, en ser amb teixit autòleg, evoluciona harmònicament amb la resta del cos i és duradora per sempre més. Quan la pacient s'engreixa, el pit s'engreixa; quan la pacient s'aprima, el pit s'aprima. Amb el pas dels anys, quan els pits cauen, ho fan d'una forma simètrica. Aquestes qualitats són impossibles d'aconseguir mitjançant les tècniques que utilitzen implants mamaris.

- En no haver d'utilitzar pròtesis mamàries, la pacient no té la sensació de cos estrany ni risc de contractura capsular.
- El tacte és molt semblant a una mama natural, ja que únicament utilitzem per la reconstrucció pell i greix.
- Pel que fa a la zona donant, la morbiditat és mínima, ja que preservem la totalitat del múscul recte abdominal amb la seva innervació. Per tant, no precisem de cap reforç per a la paret abdominal, com malles de Prolene, per a evitar possibles hèrnies abdominals. Tampoc no creem un defecte funcional en sacrificar el múscul recte abdominal, per tant la dona conserva la totalitat de la seva capacitat física.
- La majoria de vegades comporta per a la dona un benefici estètic, ja que traiem l'excés de greix abdominal i obtenim el mateix resultat que s'obté amb una dermolipectomia abdominal estètica.
- La vascularització del teixit abdominal és millor que en altres tècniques, ja que utilitza com a pedicle vascular l'artèria epigàstrica inferior, que es la predominant en aquest territori. Per tant el risc de necrosi grassa és mínim.
- En fer un tractament quirúrgic a nivell superficial, sense alteracions anatòmiques importants, la recuperació postoperatòria és més ràpida i amb unes necessitats analgèsiques inferiors.

Totes aquestes qualitats ens porten a definir la reconstrucció mamària amb DIEP com la més fisiològica.

TÈCNICA QUIRÚRGICA

Per a molts cirurgians, aquesta tècnica és considerada l'evolució lògica de la reconstrucció mamària amb el TRAM pediculat:

TRAM pediculat → TRAM lliure → DIEP

El concepte és el mateix: utilitzar el teixit abdominal que per les seves característiques físiques de color i tacte, és l'ídoni per a recrear una nova mama. La diferència és com transferim aquest teixit al tòrax i com el nodrim.

Partint del TRAM pediculat, que ha donat uns excel·lents resultats estètics, analitzem com podem millorar alguns dels seus inconvenients:

1. El TRAM utilitza com a pedicle vascular l'artèria epigàstrica superior, que només representa un 30-40% del l'aportació vascular de l'àrea abdominal. Per tant, si utilitzem l'artèria epigàstrica inferior, que es la predominant, milloraríem l'irrigació del teixit utilitzat.
2. En extreure tot el múscul recte abdominal per tal de donar la vascularització al teixit abdominal, provoquem una important debilitat a la paret abdominal, tal com es representa a les figures 2 i 3, que sol precisar el reforç d'una malla per evitar

possibles hèrnies. També com a conseqüència del sacrifici muscular tindrem un dèficit funcional que repercutirà en l'activitat física de la dona.

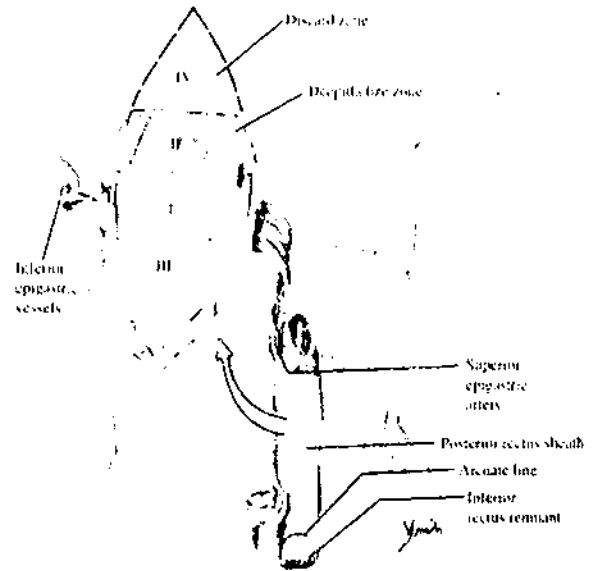


Figura 2.

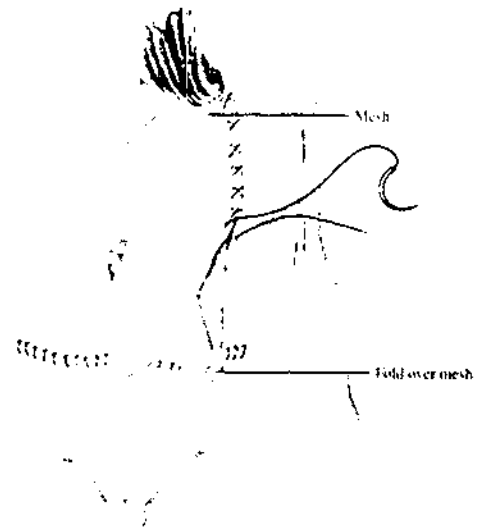


Figura 3.

Amb l'objectiu de millorar aquests inconvenients, es va començar a utilitzar el TRAM lliure, que consistia en extreure el teixit abdominal amb el pedicle vascular de l'artèria epigàstrica inferior i un fragment del múscul recte abdominal, tal com es mostra a la figura 4.

El TRAM lliure o microquirúrgic permetia millorar la vascularització del teixit transferit i creava un menor defecte a nivell de la paret. Però continuàvem tenint un dèficit funcional, ja que en extreure una porció del múscul es provocava una denervació segmentària, que a causa de la forma longitudinal del

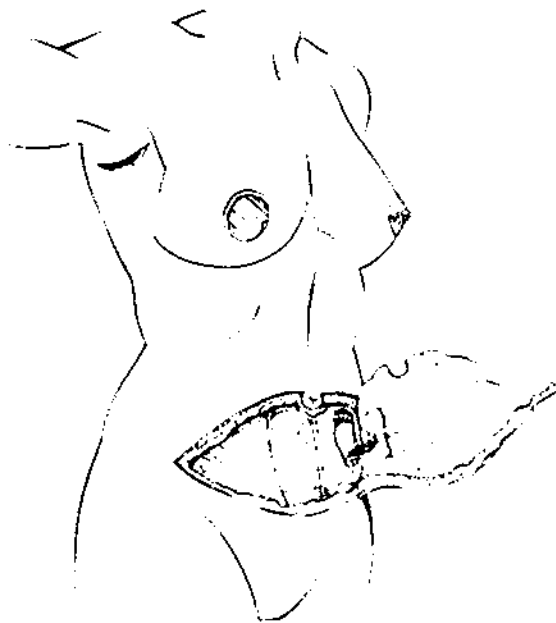


Figura 4.

múscul recte abdominal comporta una pèrdua de la seva funcionalitat.

El DIEP únicament utilitza la pell i el greix subcutani del abdomen, vascularitzat mitjançant un petit vas perforant que el

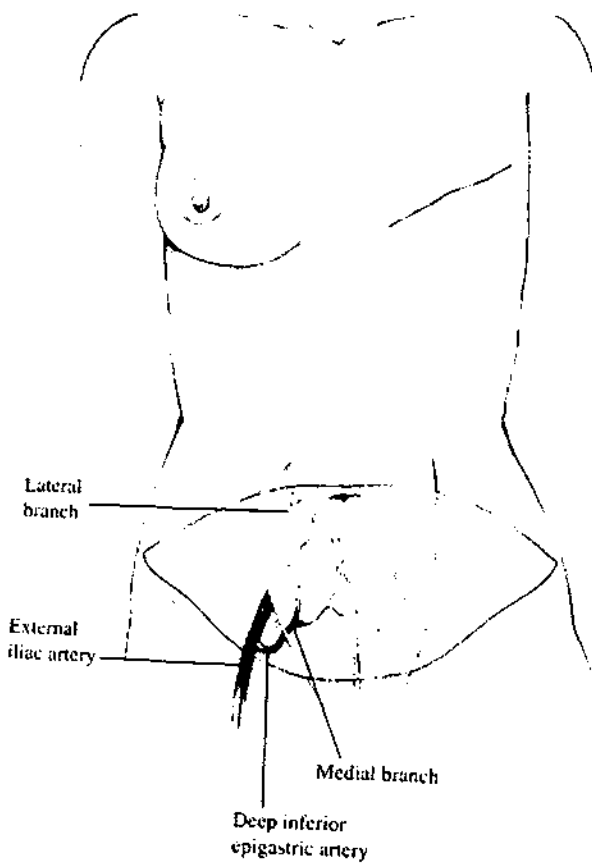


Figura 5.

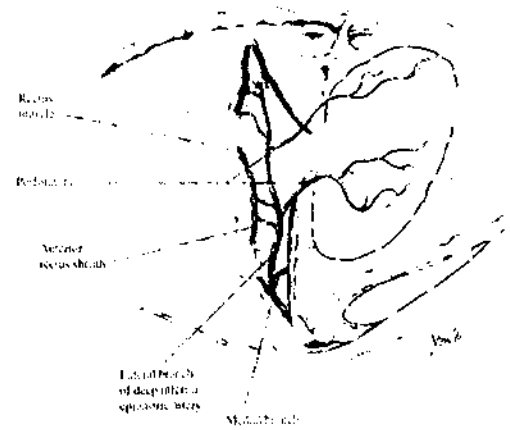


Figura 6.

connecta a l'arteria i la vena epigàstrica inferior profunda. Es preserva, doncs, la totalitat del múscul recte abdominal i la seva inervació, tal com representen les figures 5 i 6.

Un cop dissecat tot el trajecte de la perforant fins al tronc de l'arteria epigàstrica inferior profunda, autonomitzem el teixit abdominal i el transferim al tòrax. Prèviament hem preparat els vasos receptors, a nivell de l'arteria i la vena mamària interna. Fem la sutura microquirúrgica de les corresponents artèries i venes, revascularitzant el teixit.

Un cop estem segurs que el flux vascular és satisfactori, simultàniament al tancament abdominal, duem a terme la remodelació del teixit per a aconseguir una mama el més simètrica possible a la contralateral. Aquest procediment es representat d'una forma molt clara a la figura 7.

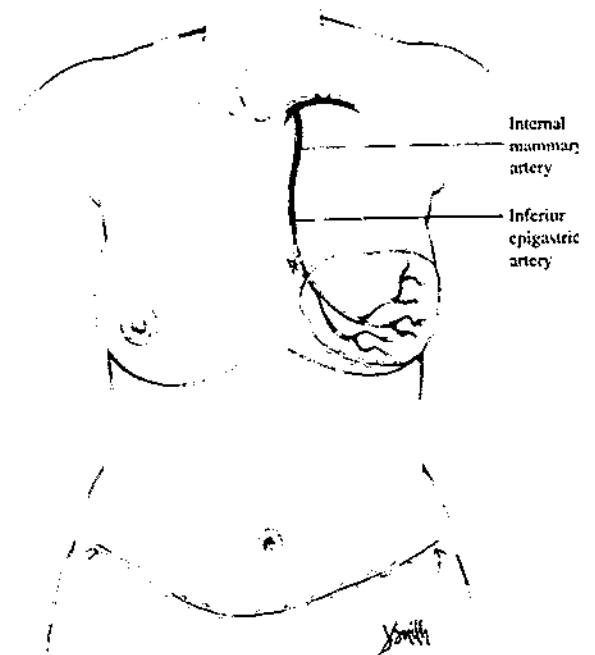


Figura 7.

Com es pot apreciar l'únic sacrifici anatómic per a la pacient es l'excés de greix i pell abdominal. Aquest tipus de reconstrucció es pot fer tant en reconstrucció immediata com en diferida.

Per a acabar d'explicar la tècnica, mostrarem un cas de reconstrucció diferida pas a pas.

OBSERVACIÓ CLÍNICA

Dona de 52 anys d'edat, a la que es realitzà una reconstrucció mamària diferida.

A les figures 8 i 9, veiem la foto preoperatòria i la planificació quirúrgica del penjall. El disseny del penjall és igual a la d'una dermolipectomia abdominal estètica, destaquem un marcatge de les perforants localitzades mitjançant un Doppler vascular portàtil.



Figura 8.



Figura 9.

A les figures 10 i 11, tenim la preparació dels vasos receptors a nivell de la mamària interna, amb la conseqüent extracció d'un petit fragment de cartílag costal.



Figura 10.



Figura 11.

Les figures 12 i 13 mostren la localització de la perforant i la seva dissecció, en que es manté la totalitat de la inervació segmentària motora del múscul recte abdominal.



Figura 12.



Figura 13.

El penjall totalment dissecat, just abans de ser autonomitzat. Sobre la taula ho tenim a les figures 14 i 15.



Figura 14.

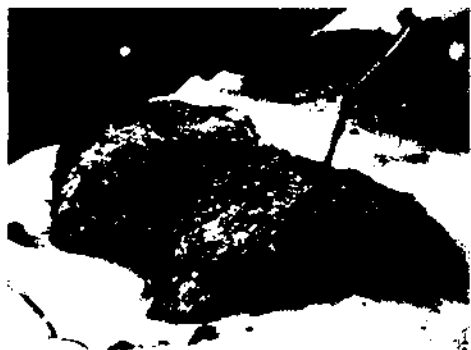


Figura 15.

Un cop arribem a aquest punt, transferim el teixit al tòrax i fem la sutura microquirúrgica entre la vena i l'artèria epigàstrica inferior profunda, i la mamària interna (figs. 16 i 17).



Figura 16.



Figura 17.

Ja per a acabar, reemmotlem el teixit abdominal per a recrear una nova mama i tanquem el defecte abdominal (fig. 18).



Figura 18.

Aquí tenim el resultat de la reconstrucció després de les 6 setmanes postoperatòries. La reconstrucció del complex areòlia - mugró el durem a terme posteriorment amb anestèsia local (figs. 19 i 20).



Figura 19.



Figura 20.

CONCLUSIÓ

La reconstrucció mamària amb penjalls microquirúrgics de perforants tipus DIEP permet uns excel·lents resultats amb un mínim sacrifici anatòmic per a la pacient. Això la converteix en la tècnica *princeps* a la majoria de centres capdavanters del món, i és especialment adient per a la dona del nou mil·lenni, una dona activa fins al final de la seva vida i que no té perquè renunciar a cap de les capacitats físiques.

Com a contraindicacions absolutes, únicament tenim el tabaquisme actiu i una destrucció de la paret abdominal important que alteri els territoris vasculars.

El temps operatori és més llarg que en d'altres tècniques, amb un mitjà de 6 hores, però la qualitat de la reconstrucció compensa aquest esforç.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. *Br J Plast Surg* 1987;40:113-141.
2. Taylor GI, Corlett RJ, Boyd JB. The versatile deep inferior epigastric (inferior rectus abdominis) flap. *Br J Plast Surg* 1984;37:330-350.
3. Koshima I, Soeda S. Inferior epigastric artery skin flap without rectus abdominis muscle. *Br J Plast Surg* 1989;42:645-648.
4. Allen RJ, Treece P. Deep inferior epigastric perforator for breast reconstruction. *Ann Plast Surg* 1994;32:32-38.
5. Blondeel Ph. *Free Perforator Flaps in Breast Reconstruction*. Tesi Doctoral University of Gent, 1998.
6. Asko-Seljavaara S. Delayed breast reconstruction. *Clin Plast Surg* 1998;25: 157-166.

RECONSTRUCCIÓ MAMÀRIA AMB PENJALLS MICROQUIRÚRGICS DE PERFORANTS (DIEP)

Es descriu la tècnica de reconstrucció mamària amb penjalls microquirúrgics de perforants, amb la utilització del penjall abdominal DIEP (*deep inferior epigastric perforator*), és a dir, un tros de teixit abdominal compost exclusivament per pell i greix subcutani, nodrit per un pedicle vascular format per una artèria perforant provinent de l'artèria epigàstrica inferior profunda. Aquest penjall té els avantatges principals següents: la pell de l'abdomen és molt similar a la de la mama; el teixit abdominal proporciona teixit suficient per a reconstruir la mama, sense necessitat de pròtesis; la mama reconstruïda evoluciona amb el temps igual que la resta del cos; no hi ha risc de contractura capsular; el tacte és molt semblant al de la mama natural; la morbiditat a la zona donant és mínima, ja que es preserva la totalitat del múscul recte anterior juntament amb la seva inervació; moltes vegades proporciona un benefici estètic, ja que es treu un excés de

greix abdominal; el risc de necrosi grassa és mínim, i la recuperació postoperatoria és ràpida, en tractar-se d'un tractament quirúrgic superficial. Així doncs, aquesta tècnica de reconstrucció es pot considerar com a la més "fisiològica". Com a contraindicacions absolutes cal citar el tabaquisme actiu i una destrucció important de la paret abdominal que alteri el territori vascular.

RECONSTRUCCIÓN MAMARIA CON COLGAJOS MICROQUIRÚRGICOS DE PERFORANTES (DIEP)

Se describe la técnica de reconstrucción mamaria con colgajos microquirúrgicos de perforantes, con utilización del colgajo abdominal DIEP (*deep inferior epigastric perforator*), es decir, un trozo de tejido abdominal compuesto exclusivamente por piel y grasa subcutánea, nutrido por un pedículo vascular formado por una arteria perforante proveniente de la arteria epigástrica inferior profunda. Este colgajo tiene como principales ventajas, las siguientes: la piel del abdomen es muy similar a la de la mama; el tejido abdominal proporciona suficiente tejido para reconstruir la mama, sin necesidad de prótesis; la mama reconstruida evoluciona con el tiempo igual que el resto del cuerpo; no existe riesgo de contractura capsular; el tacto es muy parecido al de la mama natural; la morbilidad en la zona donante es mínima, ya que se preserva la totalidad del músculo recto anterior junto con su inervación; muchas veces proporciona un beneficio estético, ya que se quita un exceso de grasa abdominal; el riesgo de necrosis grasa es mínimo, y la recuperación postoperatoria es rápida, al tratarse de un tratamiento quirúrgico superficial. Así pues, esta técnica de reconstrucción puede considerarse como la más "fisiológica". Como contraindicaciones absolutas cabe citar el tabaquismo activo y la destrucción importante de la pared abdominal que altere el territorio vascular.

BREAST RECONSTRUCTION WITH MICROSURGICAL PERFORATOR FLAPS (DIEP)

We describe the technique of breast reconstruction using microsurgical perforator flaps with the use of the deep inferior epigastric perforator (DIEP), that is, a piece of abdominal tissue exclusively composed of skin and subcutaneous fat, nourished by a vascular pedicle formed

by a perforator artery originating in the deep inferior epigastric artery. The main advantages of this flap are as follows: abdominal skin is very similar to that of the breast; abdominal tissue is sufficient for breast reconstruction, without the need of prosthesis; the reconstructed breast changes with time in the same way as the rest of the body; there is no risk of capsular contraction; touch is very similar to that of natural breast; morbidity in the donor area is minimal since the anterior

rectus muscle and its innervation are completely preserved; there is often an esthetic benefit since excess abdominal fat is removed; the risk of fat necrosis is minimal, and postoperative recovery is fast since the surgery is superficial. For these reasons, this reconstruction technique can be considered as the most "physiological". Absolute contradictions are active smoking and substantial destruction of the abdominal wall that alters the vascular network.

RECONSTRUCCIÓ DE LA MAMA DESPRÉS D'AMPUTACIÓ PER CÀNCER. ASPECTES SINOLÒGICS

M. Prats Esteve^a

Unitat de Sinologia, Clínica Planas, Barcelona

En el moment actual la reconstrucció postmastectomia forma part del tractament global del càncer de mama i, per tant, el seu plantejament s'ha de fer amb l'enfoc pluridisciplinari de les unitats de patologia mamària.

La fita del tractament quirúrgic del càncer de mama ha de ser la màxima radicalitat amb el mínim de mutilació. Si bé cada cop això es pot aconseguir més amb el tractament conservador o no mutilant si es donen les indicacions concretes, la mastectomia encara té les seves indicacions i, al nostre àmbit, es fa entre un 30% i un 70% de casos, depenent dels centres. Les indicacions són, fonamentalment, la presència de tumors multicèntrics o multifocals, la mesura del tumor i, especialment la relació entre la mesura del tumor i la mesura de la mama i, en general, quan no existeix la indicació o el desig de la malalta de sotmetre's a un tractament conservador. És convenient recordar que fins i tot formes de carcinoma in situ, quan són molt extenses, també són tributàries de la mastectomia.

Un capítol important que encara està en debat és la mastectomia profilàctica en el cas d'alt risc, especialment en dones portadores de mutacions gèniques.

EFFECTES DE LA MASTECTOMIA

L'efecte primari és una alteració de la imatge corporal. A partir d'aquí pel significat de la mama com a símbol de feminitat i òrgan de nutrició estètic i eròtic, tindrà repercussions psicològiques variables segons el significat que la malalta, i de vegades el seu entorn, donin a aquesta pèrdua. Ha estat molt estudiat des del punt de vista psicològic el grau de depressió i especialment d'alteració de les relacions sexuals amb relació a la mastectomia. A part d'aquestes connotacions, no hem d'oblidar que la mastectomia també té una significació de càstig. El martiri de Santa Àgata, a qui van tallar el dos pits com a càstig per no renunciar a la seva fe cristiana, ens ha de fer recordar que en el subconscient de moltes dones també és present aquest valor negatiu. Per cert que, segons conta la llegenda, després del seu martiri Santa Àgata va ser visitada per Sant Pere, que li va reconstruir el

pit. Això dona força sens dubte a la indicació de la reconstrucció postmastectomia.

No hem d'oblidar que, entre les alteracions psicològiques de la malalta, té un pes específic, a més de la mastectomia, el diagnòstic del càncer. La vida d'una dona a qui es diagnostica un càncer, a partir d'aquell moment, girarà entorn de la malalta. A part del tractament, hi haurà la por de la recidiva i de la mort, i totes les revisions, les malalties intercorrents, les notícies, recordaran aquestes pors.

INDICACIONS DE LA RECONSTRUCCIÓ

Des del punt de vista mèdic, la reconstrucció forma part del tractament, perquè quan s'ha fet una mastectomia el resultat final sigui el menys mutilant possible. També si el concepte de salut és no només l'absència de malaltia sinó el benestar global, incloent els aspectes psicològics, aquesta temptativa de retorn complet a la salut és una indicació. Des del punt de vista pràctic, la indicació és el fet que la malalta degudament informada ho demani. Aquesta informació és complexa i ha d'incloure almenys tres capítols: els possibles efectes adversos de la reconstrucció, la idea clara per part de la malalta del que espera aconseguir amb l'operació i l'elecció de la tècnica.

A) S'ha dit que la reconstrucció pot accelerar l'evolució de la malaltia, adduint la disminució immunitària per l'agressió quirúrgica i la possibilitat de remoure durant la intervenció possibles cèl·lules neoplàstiques que estessin inactives. No hi ha cap demostració que això sigui veritat. També s'ha dit que la reconstrucció pot dificultar el diagnòstic d'una recidiva local. En principi, les recidives a la paret costal són excepcionals, com a fet únic; les recidives cutànies i subcutànies, com que el procés de la reconstrucció es fa per darrera d'aquests teixits, quedarien en les mateixes condicions per ser diagnosticades que sense la reconstrucció. Un aspecte a tenir en compte seria la interferència que el procés de reconstrucció pogués tenir en la realització dels tractaments complementaris, radioteràpia i quimioteràpia fonamentalment; per això, en el moment d'escollir una reconstrucció immediata o d'inici immediat, es pot valorar diferir-la fins que s'ha acabat el tractament complementari. Clàssicament, s'havia escrit que la reconstrucció no s'havia de fer fins passat

^aProf. Titular de Cirurgia, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona.

un, dos o cinc anys del tractament del tumor primitiu, per a deixar passar el temps en què són més freqüents les recaïgues de la malaltia. Avui dia aquest raonament no és vàlid, ja que la reconstrucció forma part del tractament global i es fa independentment del pronòstic. Potser s'haurien d'excloure únicament els carcinomes inflamatoris o amb molt alt risc de recidiva local.

B) La pacient ha de tenir molt clar el que vol aconseguir. En realitat, li podem oferir un volum i una simetria. S'ha de valorar si la malalta el que desitja és estar com abans, com si no hagués estat mai operada o bé millorar la seva condició estètica per a solucionar problemes psicològics que depenen d'altres factors més que de la mateixa mastectomia. Per exemple, s'ha estudiat molt la repercussió de la mastectomia en les relacions sexuals. S'ha vist que hi ha un cert nombre de ruptura de parelles. En realitat, ja tenien problemes; hem de comprendre que intentar que la reconstrucció post-mastectomia resolgui aquesta situació és un error d'enfocament.

C) Tècnica

S'ha pogut veure en aquesta sessió que hi ha moltes tècniques diferents de reconstrucció. Escollir-ne una ha de ser el resultat de l'anàlisi de moltes variables. Algunes són les següents:

- Tipus de mastectomia, on intervé la incisió, la conservació de musculatura pectoral i la possible atrofia d'aquest múscul conservat; el tipus de cicatriu, si és distesa, hipertròfica, enganxada als plans profunds; l'estat de la pell, molt fina, fixa, irradiada, etc.

- La mama contralateral no només el seu volum i el desig de la malalta que li sigui o no reduïda, sinó també la possibilitat que dintre del tractament global del càncer es pugui plantejar la necessitat d'una adenomastectomia subcutània, per exemple.

- En el cas d'aportació de teixits, estudiar les característiques de les àrees donants, les possibles contraindicacions, com ara la patologia vascular, tabaquisme, etc.

- Cal que la pacient conegui, per a cada tècnica, els temps quirúrgics, el risc de complicacions, les possibles molèsties o limitacions postoperatòries, així com el temps per a la recuperació segons la seva activitat, etc.

- És fonamental que la pacient tingui ben clar el que vol obtenir de l'operació i les possibilitats d'aconseguir-ho. Aquí no és suficient que conegui les possibles complicacions locals, sinó que es faci ben bé al càrrec de la sensació que pot tenir de cos estrany, la falta de sensibilitat, fins i tot de sensació tàctil, les modificacions amb el temps, etc.

EFFECTES ADVERSOS DE LA RECONSTRUCCIÓ

El primer serien les complicacions, que varien segons la tècnica i segons l'estat de l'àrea de la mastectomia. Però, per a mi, l'efecte advers fonamental és que no es compleixin les expectatives que la malalta havia posat en l'operació, tan estètiques com psicològiques o purament sexuals. També s'ha de tenir present que la reconstrucció no farà oblidar el diagnòstic de càncer, l'angoixa davant les revisions de seguiment i la por de la recidiva.

En resum, des del punt de vista del sinòleg, és a dir des de l'intent de l'enfocament global i integrador de la malalta i malaltia, la indicació de la reconstrucció s'ha de fer tenint en compte les possibilitats de les diverses tècniques, però sobretot s'ha de basar en la solució prèvia de tres qüestions: 1^{ra}) què vol la malalta?, 2^{na}) què li podem oferir? i 3^{ra}) a què està disposada la malalta quant a nombre d'intervencions, risc quirúrgic, molèsties postoperatòries, temps de recuperació, etc, per a aconseguir-ho.

RECONSTRUCCIÓ DE LA MAMA DESPRÉS DE L'AMPUTACIÓ PER CÀNCER: ASPECTES SINOLÒGICS

La finalitat del tractament quirúrgic del càncer de mama ha de ser la màxima radicalitat amb el mínim de mutilació. Encara que cada vegada s'aconsegueixen més èxits amb tractaments conservadors, la mastectomia encara té les seves indicacions, que es relacionen amb la presència de tumors multicèntrics o multifocals, la mesura del tumor i la relació entre la mesura del tumor i la mesura de la mama. Un capítol a debatre és la mastectomia profilàctica en casos d'alt risc, especialment en dones portadores de mutacions genètiques. Des del punt de vista mèdic, la reconstrucció forma part del tractament i, des del punt de vista pràctic, la indicació de la reconstrucció s'estableix quan una pacient degudament informada la sol·licita. Aquesta informació s'ha de basar en tres punts: els possibles efectes adversos de la reconstrucció, la idea clara del que la pacient espera aconseguir amb la intervenció i l'elecció de la tècnica. Des d'un enfocament global i integrador de la pacient i la seva malaltia, la indicació de la reconstrucció s'ha de fer tenint en compte les possibilitats de les diverses tècniques, però, sobretot, s'ha de basar en la resposta prèvia a tres preguntes: què vol la pacient, què se li pot oferir i a què està disposada pel que fa al nombre d'intervencions, risc quirúrgic, molèsties postoperatòries i temps de recuperació per a aconseguir-ho.

RECONSTRUCCIÓN DE LA MAMA DESPUÉS DE LA AMPUTACIÓN POR CÁNCER; ASPECTOS SINOLÓGICOS

La finalidad del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama ha de ser la máxima radicalidad con el mínimo de mutilación. Aunque cada vez se consiguen más éxitos con tratamientos conservadores, la mastectomía aún tiene sus indicaciones y se relaciona con la presencia de tumores multicéntricos o multifocales, el tamaño del tumor y la relación entre el tamaño del tumor y la medida de la mama. Un capítulo a debate es la mastectomía profiláctica en casos de alto riesgo, especialmente en mujeres portadoras de mutaciones genéticas.

Desde el punto de vista médico, la reconstrucción forma parte del tratamiento y, desde el punto de vista práctico, la indicación de la reconstrucción queda sentada cuando una paciente debidamente informada la solicita. Esta información ha de basarse en tres puntos: los posibles efectos adversos de la reconstrucción, la idea clara de lo que la paciente espera conseguir con la intervención y la elección de la técnica.

Desde un enfoque global e integrador de la paciente y su enfermedad, la indicación de la reconstrucción se ha de hacer teniendo en cuenta las posibilidades de las diversas técnicas, pero sobre todo, se ha de basar en la respuesta previa a tres preguntas: qué quiere la paciente, qué se le puede ofrecer y a qué está dispuesta en cuanto a número de intervenciones, riesgo quirúrgico, molestias postoperatorias y tiempo de recuperación para conseguirlo.

BREAST RECONSTRUCTION FOLLOWING AMPUTATION DUE TO CANCER: MASTOLOGICAL ASPECTS

The surgical treatment of breast cancer should be the most radical possible with minimal mutilation. Although success with conservative treatments is increasing, mastectomy continues to be indicated and is related to the presence of multicentric or multifocal tumors, tumoral size and the relationship between tumoral and breast size. Prophylactic mastectomy in women at high risk, especially in those carrying genetic mutations, is controversial.

From the medical point of view, reconstruction is part of treatment and, from a practical point of view, it is indicated when requested by correctly informed patients. This information should be based on three points: the possible adverse effects of reconstruction, a clear idea of what the patient expects to gain from the surgery and choice of technique.

From a global and integrative approach to the patient and her illness, the indication for reconstruction should be made bearing in mind the possibilities of various techniques but, above all, it should be based on the previous response to three questions: what does the patient want, what can she be offered, and what is she willing to undergo in terms of number of interventions, surgical risk, postoperative distress and recovery time in order to achieve this.

CONCLUSIÓ

J. Planas

Tenim, doncs, a mà diferents formes de refer un pit, unes molt senzilles (penjalls cutanis) i altres més complicades i llargues (penjalls musculocutanis i penjalls lliures). Cap, però, comporta més riscos que els inherents a tota intervenció quirúrgica, una amb un llarg temps d'anestèsia (*deep inferior epigastric perforator*, DIEP)

Pràcticament tots els mètodes requereixen més d'un temps operatori, encara que sigui per a fer el mugró.

Fer la reconstrucció "immediata" o "diferida" depèn del cirurgià i de les condicions específiques de cada cas.

Alguns d'aquests mètodes comporten adaptar el pit sa a la forma del pit refet, i això val més fer-ho després d'un temps prudencial, per a esperar la desaparició de l'edema.

Els mètodes en què s'empra sols la pell requereixen donar volum amb una pròtesi.

HDL, LA LIPOPROTEÏNA ANTIATEROGÈNICA. FUNCIO DELS COMPONENTS PROTEICS PRINCIPALS*

F. González Sastre^a, J. Julve, J.C. Escolà i F. Blanco

Les modernes terapèutiques hipolipemiantes basades en la inhibició de la síntesi de colesterol són efectives en el tractament preventiu de la malaltia coronària reduint la presentació d'episodis entre un 30 i un 40 %. No obstant això, en molts pacients la malaltia continua, malgrat que el colesterol LDL hagi disminuït. Una major reducció dels episodis coronaris requerirà actuar sobre altres factors de risc (lipoproteïcs o no lipoproteïcs) d'arteriosclerosi. Els estudis epidemiològics indiquen que l'alta concentració de colesterol plasmàtic transportat per les HDL és un factor protector contra l'arteriosclerosi, en contraposició al colesterol present en les LDL, que és un factor de risc. Per aquesta raó, es considera favorable per a la salut tenir una alta concentració de colesterol HDL en el plasma, igual que tenir una baixa concentració de colesterol LDL. Uns nivells de colesterol HDL baixos constitueixen també un factor de risc. La modificació dels nivells plasmàtics de l'HDL apareix com un objectiu terapèutic possible i és, per tant, de gran interès aprofundir o completar els actuals coneixements sobre la funció de l'HDL i els mecanismes moleculars pels quals un augment d'HDL proporciona protecció en front dels accidents cardiovasculars, tal com van indicar les primeres dades epidemiològiques.

En efecte, diversos estudis van demostrar la relació inversa o directa, respectivament de tenir una concentració alta de colesterol HDL o colesterol LDL amb el risc de patir alteracions vasculares arterioscleròtiques greus^{1,2}. A més, en els darrers anys, la capacitat antiaterogènica de HDL ha estat repetidament demostrada experimentalment^{3,9}. No obstant això, la relació entre HDL i arteriosclerosi és complexa i hi ha dades contradictòries a les experiències indicades. Per exemple, pacients amb alteracions genètiques poc freqüents que presenten deficiències molt marcades de HDL no semblen tenir un risc augmentat de malaltia cardiovascular¹⁰. Aquesta situació ha estat reproduïda experimentalment en el fet que els gens essencials per l'estructura i la funció de les HDL han estat suprimits. Una explicació provisional però plausible podria ser que en aquests estats cursen també amb una disminució del colesterol LDL¹⁰.

En qualsevol cas, l'augment o la disminució de colesterol HDL com a factor de risc negatiu o positiu sembla no ser resultat

d'una relació causal directa, sinó que podria ser secundària a alteracions en el metabolisme de les lipoproteïnes riques en triglicèrids³

Malgrat que alguns avenços s'han produït recentment en la comprensió del paper dels diferents components de les HDL, queden moltes incògnites sobre la seva funció fisiològica i, especialment, sobre els mecanismes moleculars que hi ha implicats en aquesta i en la seva relació amb l'arteriosclerosi.

La denominació HDL (*high density lipoprotein*) s'atribueix a un grup de lipoproteïnes molt heterogeni tant per la seva grandària com per la seva composició. La densitat varia entre 1,063 g/ml i 1,210 g/ml i se separen per ultracentrifugació de les lipoproteïnes de baixa densitat LDL (1,019-1,63 g/ml) i de les de molt baixa densitat VLDL (0,950-1,006 g/ml). S'empren diversos mètodes de fraccionament.

Els components proteïcs, les apolipoproteïnes, de les HDL semblen tenir un paper especialment important en la relació d'aquestes partícules amb l'arteriosclerosi¹¹.

S'han descrit diversos components proteïcs en les HDL: A-I, A-II, A-IV, C-I, C-II, C-III, E, i altres. Els components majoritaris i amb funcions estructurals són els dos primers.

L'apolipoproteïna A-I (apo A-I) és la proteïna més abundant de l'HDL, representa al voltant del 68 % de la proteïna present en aquestes partícules i es troba també en petita proporció en els quilomicrons. En situació de dejuni només es troba en HDL. És un polipeptid de pes molecular 28.000 i 243 aminoàcids. Es sintetitza en el fetge i en l'intestí com a preproapo A-I, producte d'un gen de la regió q23 del cromosoma 11 en la proximitat dels gens de l'apo C-III i A-IV i de la insulina. Les partícules esfèriques HDL2 i HDL3 contenen de 2 a 4 molècules d'apo A. La seva funció és estructural, té un paper essencial amb el transport revers del colesterol i és un cofactor de l'enzim lecitina colesterol-aciltransferasa (LCAT)¹².

Els ratolins en els quals s'ha incorporat el gen de l'apo A-I humana, expressen aquesta proteïna, reproduïxen l'heterogeneïtat de la HDL humana i en resposta a una dieta rica en greixos, incrementen el colesterol HDL i l'apo A-I plasmàtic, que és una característica dels humans i no dels rosegadors.

La hiperexpressió d'apo A-I, modifica la susceptibilitat a l'arteriosclerosi? Els treballs de Badimón i Fuster del 1989 i 1990 són pioners en la demostració experimental d'un efecte protector o curatiu de les HDL. En aquests estudis es va tractar amb aquesta lipoproteïna conills que havien desenvolupat arteriosclerosi com a conseqüència d'una dieta rica en greixos^{5, 13}.

^aAcadèmic corresponent

*Discurs d'ingres com a Acadèmic corresponent a la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

Però ja el 1991 s'estudià i es demostrà l'efecte inhibitori sobre l'arteriosclerosi de la modificació genètica de ratolins afegint en el seu genoma el gen de l'apo A-I(7). En aquest estudi, s'indueix la malaltia amb dietes aterogèniques i es demostra la protecció efectuada pels alts nivells d'apo A-I humana. La hiperexpressió d'apo A-I i el conseqüent augment de l'HDL és capaç de prevenir l'arteriosclerosi accelerada posterior a l'angioplastia en rates per reducció de la proliferació de les cèl·lules musculars¹⁴.

Experiències especialment demostratives són aquelles sobre animals que s'han fet especialment susceptibles a l'arteriosclerosi per anul·lació del gen de l'apo E o també per introducció del gen d'apo A, per tant, en situacions d'arteriosclerosi produïdes per mecanismes diferents^{7, 8, 9, 15, 16}.

En conseqüència, la resposta és clara: l'increment d'apo A-I i el conseqüent increment de colesterol HDL té un efecte antiaterogènic en concordança amb els estudis epidemiològics en humans.

D'altra banda, també s'han obtingut ratolins en els quals s'ha inactivat el gen de l'apo A-I (AIKO). Aquests animals tenen un dèficit d'HDL, fet que indica la importància de l'apo A-I en la constitució d'aquestes lipoproteïnes. L'absència d'apo A-I produeix un dèficit funcional de LCAT que confirma el paper de A-I com a cofactor d'aquesta reacció enzimàtica. Els ratolins sense apo A-I no desenvolupen arteriosclerosi ni amb una dieta normal, ni amb una dieta rica en greixos¹⁷. Però quan aquests ratolins es creuen amb ratolins transgènics per apo B-100, els animals resultants són més susceptibles a l'arteriosclerosi que els progenitors. Els resultats de les investigacions de Hughes et al¹⁸ són especialment significatius pel que fa a la comparació entre la magnitud de les lesions arterioscleròtiques de ratolins control amb ratolins AIKO, ratolins transgènics per Apo B (Btg) i ratolins AIKOBtg. Els primers i els segons es diferencien tan sols en els nivells de colesterol HDL, colesterol total i triglicèrids, però sense conseqüències vasculars aparents. Els Btg mostren lesions considerables però els AIKOBtg mostren lesions marcadament superiors que els animals Btg. A més, quan s'intenta relacionar la grandària de les lesions amb els nivells de colesterol no HDL, s'observa que quan hi ha relació entre aquest dos paràmetres en els animals amb dèficit d'A-I (AIKO) les alteracions són sempre significativament superiors.

Estudis similars de Voyiaki et al¹⁹, sobre els nivells plasmàtics de lípids i lipoproteïnes mostren increments de TG en els grups d'animals A-I - / - (AIKO Btg) deguts a un catabolisme deficient (dèficit d'activitat lipasa). Les lesions arterioscleròtiques van ser un 200 % superiors en A-I - / - que en A-I + / + (Btg). Els dos treballs indicats ens permeten concloure que el dèficit de A-I, és a, dir d'HDL no és una condició suficient per causar el desenvolupament d'arteriosclerosi, però modifica la susceptibilitat creada per altres factors augmentant-la remarcablement.

Cal destacar que en els animals amb dèficit d' A-I i HDL hi ha una deficiència en colesterol en els teixits esteroïdogenics i

això demostra també el paper d'aquestes lipoproteïnes com a transportadores de colesterol a aquests teixits.

Les accions de l'HDL que podrien explicar el seu efecte antiaterogènic són el seu paper essencial en el transport revers del colesterol (des dels teixits perifèrics al fetge) i el seu efecte protector que evita les modificacions oxidatives de les LDL.

L'apo A-II, la segona proteïna d'HDL, es sintetitzada en el fetge, encara que en l'intestí es troben també petites quantitats de RNA missatger específic. El seu gen es troba en la regió q21-23 del cromosoma 1. La forma més abundant en el plasma és un homodímer, format per monòmers de 77 aminoàcids, units per un pont disulfur entre les cisteïnes de la posició 6. L'apo A-II té un alt percentatge d'hèlix (62 %) en la seva estructura i mostra una gran afinitat, superior a l'apo A-I, per les monocapes lipídiques. Per això, un increment d'apo A-II desplaça l'apo A-I de l'HDL. En l'HDL representa aproximadament el 20 % del contingut proteic. La seva concentració està regulada a través de variacions de la síntesi, a diferència del que passa amb l'apolipoproteïna A-I²⁰. La seva funció no és coneguda i diferents estudis suggereixen bé una acció moduladora de la lipasa hepàtica o de la proteïna transportadora d'esters de colesterol^{21 i 22}. També s'han descrit efectes contradictoris en relació amb l'eflux del colesterol de les cèl·lules.

L'únic exemple de mutació del gen de l'apo A-II, en humans, està descrit en una família japonesa. En dos membres d'aquesta família hi hagué una absència d'apo A-II, però no mostraren ni alteracions importants en la resta de lipoproteïnes ni signes d'arteriosclerosi. Això suggereix que el paper d'aquestes proteïnes pot ser substituït per altres apolipoproteïnes en humans. De fet, algunes espècies animals no tenen apo A-II detectables. Per contra, en ratolins en els quals s'ha anul·lat el gen, l'absència d'apo A-II ocasiona un dèficit marcat de HDL²³.

En ratolins s'ha aconseguit la hiperexpressió d'apo A-II per incorporació de còpies del gen humà o bé, també, del gen de ratolí. La hiperexpressió del gen humà causa l'aparició de partícules HDL més petites. Es produeix també una disminució de l'apo A-II de ratolí, però també de les apo A-I, amb el conseqüent dèficit funcional de LCAT²³. Això produeix una disminució d'HDL i l'acumul de colesterol en la còrnia dels animals. A més, la hiperexpressió produeix un efecte aterogènic²⁵. L'expressió d'apo A-II neutralitza en part l'efecte protector de la hiperexpressió d'apo A-I en animals també transgènics per l'apo A-I¹⁴.

En els animals transgènics d'apo A-II de ratolí, les HDL augmenten i augmenten també en grandària, però també presenten una susceptibilitat més gran a l'arteriosclerosi.

L'augment de la susceptibilitat a l'arteriosclerosi sembla dependent d'un augment de les lipoproteïnes que contenen apo B, induït per la dieta o per la modificació genètica i independent de la concentració d'HDL. Els animals transgènics d'Apo A-II humana presenten hipertriglicèridèmia, especialment quan són alimentats amb una dieta rica en greixos i colesterol (taula I). La hiperexpressió de l'apo A-II

TAULA I.
Perfil lipídic de plasma total i de lipoproteïnes plasmàtiques
aïllades de ratolins alimentats amb una dieta rica en greixos
i colesterol^a

	Ratolins control	Ratolins transgènics 25.3	Ratolins transgènics 11.1
Plasma			
Triglicèrids	0,09 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,9 ± 0,12*
Colesterol total	5,17 ± 0,52	5,95 ± 0,55	8,16 ± 0,74*
% Colesterol lliure	21,8 ± 1,9	19,3 ± 1,2	29,0 ± 0,4*
Àcids grassos lliures	0,82 ± 0,05	0,95 ± 0,1	1,74 ± 0,08*
Apo A-II humana	0 ± 0	15,9 ± 2,0*	94,9 ± 21,0*
VLDL			
Triglicèrids	0,05 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,68 ± 0,05*
Colesterol total	2,74 ± 0,35	3,02 ± 0,38	4,94 ± 0,44*
IDL			
Triglicèrids	0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,1 ± 0,01*
Colesterol total	0,57 ± 0,07	0,64 ± 0,11	1,10 ± 0,15*
LDL			
Triglicèrids	0,01 ± 0,002	0,005 ± 0,002	0,05 ± 0,01*
Colesterol total	0,43 ± 0,03	0,58 ± 0,03	1,10 ± 0,11*
HDL			
Triglicèrids	0,01 ± 0,005	0,02 ± 0,01	0,02 ± 0,01
Colesterol total	1,14 ± 0,1	1,20 ± 0,02	0,66 ± 0,05*

^aEs van determinar els nivells de colesterol total, triglicèrids, àcids grassos lliures i proteïnes en el plasma i en fraccions lipoproteïques de ratolins dejunats. Les dades representen 3 conjunts de plasmes per a cada línia (6-10 ratolins per conjunt). Els resultats s'expressen com a mitjana ± SEM.

Els triglicèrids, el colesterol total i els àcids grassos lliures s'expressen en mmol/l, mentre que l'apo A-II humana apareix en mg/dl. *Diferències significatives (P < 0,05) respecte dels ratolins transgènics 25.3 i controls. HDL, lipoproteïnes d'alta densitat; IDL, lipoproteïnes de densitat intermèdia; LDL, lipoproteïnes de baixa densitat; VLDL, lipoproteïnes de molt baixa densitat.

humana en ratolins *knockout* d'apo E i en els ratolins transgènics que hiperexpressen PTEC (proteïna transferidora d'esters de colesterol) induïx l'aparició d'una hipertriglicèridèmia més severa. En tots aquests casos la hipertriglicèridèmia està associada també a un augment dels àcids grassos lliures²⁶⁻²⁷.

La hipertriglicèridèmia és deguda a un augment de la producció de VLDL en tots els casos (fig. 1). En els transgènics de PTEC també es produeix una disminució del catabolisme d'aquestes lipoproteïnes²⁶⁻²⁷.

En conclusió, s'ha establert que, si bé les partícules riques en apo A-I protegeixen contra l'arteriosclerosi, les HDL riques en apo A-II no solament no protegeixen sinó que l'acceleren. L'explicació d'aquest darrer fenomen podria raure en dos mecanismes diferents. Primer, l'alteració del colesterol revers associat amb la disminució de l'eflux de colesterol des de les cèl·lules i sobretot de l'alteració de la funcionalitat de LCAT. I, segon, una major tendència o major vulnerabilitat a l'oxidació de les pròpies HDL, o una menor protecció a l'oxidació de les HDL sobre les LDL. Una tercera opció, posada de manifest pels nostres treballs, és l'augment de la concentració de lipoproteïnes que contenen apo B, a causa, principalment, del fet la sobreproducció de triglicèrids en VLDL²⁶. Atès que la sobreproducció de VLDL és la característica bàsica de la hiperlipèmia familiar combinada i que el gen de l'apo A-II està situat en la proximitat del gen alterat, candidat responsable d'aquesta alteració, és probable que la seva funció sigui bloquejar l'expressió d'aquest gen. Altres

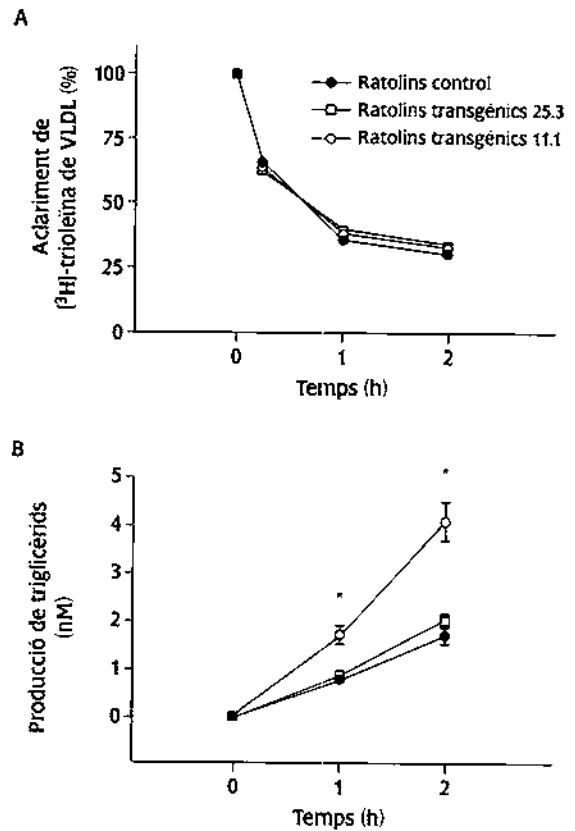


Fig. 1. Cinètica catabòlica in vivo de [3H]-trioleïna i taxa de producció de triglicèrids. (A) La cinètica catabòlica es va determinar mitjançant la injecció intravenosa de trioelina tritiada de VLDL autòlogues en cadascuna de les línies de ratolins. La radiactivitat remanent en plasma (expressada com a la mitjana percentual ± SEM) es va determinar als temps indicats després de la injecció. Per cada grup, n = 8-9. (B) En un experiment complementari, es va avaluar la taxa de producció de triglicèrids. Els ratolins dejunats van ser sagnats immediatament abans de la injecció intravenosa de Triton WR-1339, i als 60 i 120 minuts després, per a poder representar el canvi resultant respecte del seu basal. Els triglicèrids van ser determinats als temps indicats. Cada punt representa la mitjana ± SEM de 7 a 9 ratolins. Ratolins controls (●), ratolins transgènics 25.3 (◻) i ratolins transgènics 11.1 (○). *Diferències significatives (P < 0,05) respecte de ratolins transgènics 25.3 o ratolins controls.

autors²⁸⁻²⁹ relacionen la localització gènica de l'apo A-II, i la concentració i el metabolisme d'àcids grassos i triglicèrids (taula II).

TAULA II.
Comparació de les característiques de la hiperlipèmia familiar combinada (HLFC) amb les que presenten els ratolins transgènics de la línia 11.1

Fenotip	HLFC ^a	Ratolins transgènics 11.1
Colesterol de VLDL augmentat	+	+
Colesterol d'LDL augmentat	+	+
Colesterol d'HDL reduït	+/-	+/-
Triglicèrids de VLDL augmentats	+	+
Triglicèrids d'IDL augmentats	+	+
Secreció de VLDL augmentada	+	+
ApoB augmentada	+	+
Catabolisme de VLDL normal	+/-	+
Fenotip dependent de l'edat	+	ND
Factor de risc d'arteriosclerosi	+	+

^a Com han descrit Aouizerat et al (1999). + Indica l'observació del fenotip descrit; - indica absència del fenotip descrit; +/- indica resultats contradictoris; ND, no determinat.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Miller GJ, Miller NE. Plasma high-density-lipoprotein concentration and the development of ischaemic heart disease. *Lancet* 1975; 1: 16-19.
2. Manninen V, Elo MO, Frick L. Lipid alterations decline in the incidence of coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. *JAMA* 1988; 260: 641-651.
3. Assmann G, von Eckardstein A, Funke H. High density lipoproteins, reserve transport of cholesterol and coronary artery disease. Insights from mutations. *Circulation* 1993; 87: III28-III34.
4. Williamson R, Lee D, Haganan J, Maeda N. Marked reduction of high density lipoprotein cholesterol in mice genetically modified to lack apolipoprotein A-I. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89: 7134-7138.
5. Badimon JJ, Badimon L, Fuster V. Regression of atherosclerotic lesions by high density lipoprotein plasma fraction in the cholesterol-fed rabbit. *J Clin Invest* 1990; 85: 1234-1241.
6. Miyazaki A, Sakuma S, Morikawa W, Takie T, Miike F, Terano T, et al. Intravenous injection of rabbit apolipoprotein A-I inhibits the progression of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. *Arterioscler Thromb Vac Biol* 1995; 15: 1882-1888.
7. Rubin E, Krauss RM, Spangler EA, Verstuyft JG, Clift SM. Inhibition of early atherosclerosis in transgenic mice by human apolipoprotein A-I. *Nature* 1991; 353: 265-267.
8. Liu AC, Lawn RM, Verstuyft JG, Rubin EM. Human apolipoprotein A-I prevents atherosclerosis associated with apolipoprotein(a) transgenic mice. *J Lipid Res* 1994; 35: 2263-2267.
9. Plump AS, Scoot CJ, Breslow J. Human apolipoprotein A-I gene expression increases high density lipoprotein and suppresses atherosclerosis in the apolipoprotein E deficient mouse. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 9607-9611.
10. Breslow, JL. Familiar disorders of high density lipoprotein metabolism. En: Scriver CR, et al. ed. *The metabolic basis of inherited disease*. New York: McGraw-Hill, 1989; 1251-1266.
11. Schultz JR, Verstuyft JG, Gong EL, Nichols AV, Rubin EM. Protein composition determines the antiatherogenic properties of HDL in transgenic mice. *Nature* 1993; 365: 762-764.
12. Aron L, Jones S, Fielding CJ. Human plasma lecithin:cholesterol acyltransferase. Characterization of a cofactor-dependent phospholipase activity. *J Biol Chem* 1978; 253: 7220-7226.
13. Badimon JJ, Badimon L, Galvez AM, Dische R, Fuster V. High density lipoprotein plasma fractions inhibit aortic fatty streaks in cholesterol fed rabbits. *Lab Invest* 1989; 60: 455-461.
14. De Geest, Zhao Z, Collen D, Holvoet P. Effects of adenovirus-mediated human apo A-I gene transfer on neointima formation after endothelial denudation in apo E-deficient mice. *Circulation* 1997; 96: 4349-4356.
15. Pasty C, Maeda N, Verstuyft J, Rubin EM. Apolipoprotein A-I transgene corrects apolipoprotein E deficiency-induced atherosclerosis in mice. *J Clin Invest* 1994; 93: 3301-3311.
16. Duverger N, Kruth H, Emmanuel F, Caillaud JM, Viglietta C, Castro G, et al. Inhibition of atherosclerosis development in cholesterol-fed human apolipoprotein A-I-transgenic rabbits. *Circulation* 1992; 94: 713-717.
17. Li H, Reddick RL, Maeda N. Lack of apoA-I is not associated with increased susceptibility to atherosclerosis in mice. *Arteriosclerosis* 1993; 13: 1814-1821.
18. Hughes SD, Verstuyft J, Rubin EM. HDL deficiency in genetically engineered mice requires elevated LDL to accelerated atherogenesis. 1997; 17: 1725-1729.
19. Voyiakiaki E, Golberg JJ, Plump AS, Rubin EM, Breslow JL, Huang L. Apo A-I deficiency causes both hypertriglyceridemia and increased atherosclerosis in human apoB transgenic mice. *J Lipid Res* 1998; 39: 313-321.
20. Ikewaki K, Zech LA, Kindt M, Brewer HB, Rader DJ. Apolipoprotein A-II production rate is a major factor regulating the distribution of apolipoprotein A-I among HDL subclasses (LpA-I and LpA-I:A-II) in normolipidemic humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15: 306-312.
21. Mown HO, Patsch JR, Gotto AM, Patsch W. Apolipoprotein A-II influences the substrate properties of human HDL2 and HDL3 for hepatic lipase. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16: 755-762.
22. Lagrost L, Persegh L, Lallemand C, Gambert P. Influence of apolipoprotein particles on cholesteryl ester transfer protein activity. Particles containing various proportions of apolipoprotein A-I and A-II. *J Biol Chem* 1994; 269: 3189-3197.
23. Weng W, Breslow JL. Dramatically decreased HDL cholesterol, increased remnant clearance and insulin hypersensitivity in apolipoprotein A-II knockout mice suggest a complex role for apolipoprotein A-II in atherosclerosis susceptibility. *Proc Natl Acad Sci* 1996; 93: 14788-14794.
24. Julve-Gil J, Ruiz-Pérez E, Casaroli-Marano RP, Marzal-Casacuberta A, Escolá-Gil JC, González-Sastre F, et al. Free cholesterol deposition in the cornea of human apolipoprotein A-II transgenic mice with functional lecithin:cholesterol acyltransferase deficiency. *Metabolism* 1999; 48: 415-421.
25. Escolá-Gil JC, Marzal-Casacuberta A, Julve-Gil J, Ishida BY, Ordóñez-Ulanos J, Chan L, et al. Human apolipoprotein A-II is pro-atherogenic molecule when its expressed at a level similar to that in humans: evidence of a potentially relevant species-specific interaction with diet. *J Lipid Res* 1998; 39: 457-462.
26. Escolá-Gil JC, Julve J, Marzal-Casacuberta A, Ordóñez-Ulanos J, González-Sastre F, Blanco-Vaca F. Expression of human apolipoprotein A-II in apolipoprotein E-deficient mice induces features of familial combined hyperlipidemia. *J Lipid Res* 2000; 41: 1328-1338.
27. Escolá-Gil JC, Julve J, Marzal-Casacuberta A, Ordóñez-Ulanos J, González-Sastre F, Blanco-Vaca F. Apo A-II expression in CETP transgenic mice increases VLDL synthesis and impairs VLDL clearance. *J Lipid Res* (en premsa)
28. Wardle CH, Daluiski A, Bu X, Purcell-Huymh DA, De Meester C, Puppione DL, et al. Evidence of a linkage of the apolipoprotein A-II locus to plasma apolipoprotein A-II and free acid levels in mice and humans. *Proc Nat Acad Sci USA* 1993; 90: 10886-10890.
29. Wohl MC, Lamarche B, Nergeron J, Moorjani S, Prud'homme D, Nadeau A, et al. The Msp I polymorphism of the lipoprotein A-II gene as a modulator of the dyslipemic state found in visceral obesity. *Atherosclerosis* 1997; 128: 183-190.

Discurs d'ingres

ÒRGANS DIANA DE LES PRINCIPALS PARASITOSIS DE MOL·LUSCS BIVALVES D'INTERÈS GASTRONÒMIC*

Mercè Durfort i Coll

Departament de Biologia Cel·lular. Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona

Des de fa anys hi ha nombrosos estudis sobre la distribució geogràfica de moltes de les parasitosis d'espècies marines amb interès gastronòmic, principalment, referents a peixos, crustacis i mol·luscs. En aquest sentit, cal recordar l'existència d'un model de fitxes d'identificació de malalties i paràsits editat per l'*International Council for the exploration of the sea*, ja que tenen un gran interès per al diagnòstic de moltes parasitosis¹. En aquest tipus de fitxes, però, hi manca una informació molt valuosa que ens dificulta la nostra tasca, es tracta dels aspectes histològics dels òrgans infestats.

Els mol·luscs bivalves són molt sovint afectats per virus, bacteris i clamidies, així com per protozous, trematodes (fases larvals) i també per copépodes (fases larvals i adults)². Els òrgans diana preferits són les brànquies, el tracte digestiu i la glàndula hepatopancreàtica, principalment; ocasionalment, les gònades, la musculatura i els ganglis nerviosos. Aquests organismes acuàtics tenen mecanismes de defensa força sofisticats, dels quals en coneixem únicament alguns. Juguen un paper molt important diferents categories d'hemòcits, que emigren dels vasos hemolimfàtics i es desplacen pel teixit conjuntiu més o menys lax de llur entorn i van vers el focus infecciós o cap el cos estrany. A partir d'aquí, hi ha reaccions de molts tipus, des de la fagocitosi a la formació d'una coberta hemocitària densa i ben visible al microscopi fins a complexos processos d'encapsulació³.

Cal indicar, però, que exemplars molt parasitats macroscòpicament acostumen a presentar un aspecte molt normal; únicament una observació vital al microscopi d'un fragment d'òrgan o d'una secció histològica posa de manifest el paràsit i les alteracions tissulars que ha provocat. Ens trobem amb un problema que únicament l'experiència podrà resoldre i és la valoració del grau d'alteració dels teixits estudiats, pel fet que no hi ha gaire bibliografia al respecte i el límit de la normalitat i de l'anormalitat és molt imprecís, màxim en aquestes espècies que al llarg de l'any tenen un o dos cicles reproductors que culminen amb l'emissió de gàmetes que, si bé són evacuats a través dels gonoductes, causa també una autèntica lisi dels teixits perifèrics, que posteriorment es repararà. Cal també tenir present que en determinades ocasions el parasitisme provoca una castració.

És per aquests motius que, davant de determinats aspectes de la morfologia microscòpica, ens plantejem si són alteracions degudes a un hipotètic paràsit o, si pel contrari, són motivades per la fase de cicle reproductor en què es troba l'exemplar en estudi o bé si, són provocades per una baixada de la salinitat, motivada per unes plujes intenses o un descens de la temperatura, etc.

Els factors mediambientals tenen una gran influència en la morfologia tissular. D'altra banda, per bé que es conegui el cicle biològic d'una determinada espècie i la cronologia dels esdeveniments del seu cicle vital, no podem mai comparar els resultats obtinguts en una determinada època de l'any amb els obtinguts en altres anys o en altres àrees geogràfiques. Cal tenir sempre les dades fisicoquímiques de l'aigua al llarg de l'any per a poder extreure interpretacions fiables.

Les pinzellades que donaré fan referència a les sis espècies conreades al delta de l'Ebre de les quals he tingut ocasió de fer un seguiment continuat durant uns dotze anys. Aquestes espècies són: *Mytilus edulis* i *Mytilus galloprovincialis* (el musclo), *Tapes decussatus* i *Tapes semidecussatus* (la cloïssa), i també *Ostrea edulis* i *Crassostrea gigas* (l'ostra)⁴. Cal indicar que no sempre la llavor (exemplars de 5 a 15 mm de llargada) d'aquestes espècies és autòctona; en moltes ocasions ve de França, Itàlia, Grècia, Holanda o Portugal, entre altres països.

BRÀNQUIES

Un dels principals òrgans diana dels mol·luscs bivalves, com de la majoria de les espècies aquàtiques, són les brànquies. Com totes les mucoses respiratòries, les brànquies són formades per dues modalitats de cèl·lules: les vibràtils i les glandulars mucoses, equivalents a les calciformes de les mucoses respiratòries dels vertebrats. La proporció és variable, en gran part depèn de la salinitat de l'aigua i, atès que aquesta varia estacionalment, en fer la lectura d'una possible alteració tissular cal tenir-la sempre present. Ambdues modalitats cel·lulars descansen sobre una làmina basal molt desenvolupada, la qual presenta interessants alteracions i migracions d'elements cel·lulars, en casos de parasitosis provocades per la presència de protozous, de trematodes i de copépodes, com l'espècie *Modiolicola gracilis*, que trobem sovint entre les làmines branquials dels musclos.

*Discurs d'ingres coma Acadèmic corresponent a la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya



Fig. 1. Les tres alteracions morfològiques dels cilis de les brànquies d'un musclo (*Mytilus edulis*) parasitat pel copepode *Modiolicola gracilis* són ben visibles en aquesta imatge obtinguda amb el microscopi electrònic de rastreig. 1: discocilia, 2: paddle cilia i 3: spirer cilia (22.000 x).

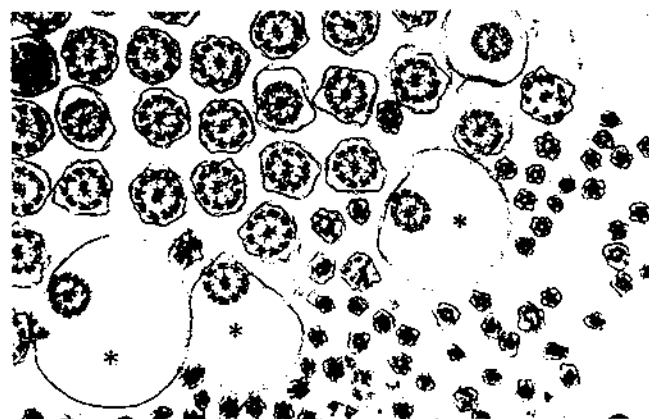


Fig. 2. Secció transversal de cilis normals i alterats d'un exemplar de cloïssa parasitada (*Tapes decussatus*) observada amb el microscopi electrònic de transmissió (20.000x).

Hem detectat alteracions morfològiques dels cilis de les cèl·lules vibràtils associades a parasitosis diverses. Efectivament, la típica morfologia del cilí pot canviar i esdevenir en un acabament espiralat (*spirer cilia*), o bé en forma de raqueta (*paddle*

cilia) o bé en forma de disc (*discocilia*). Aquestes alteracions morfològiques han estat descrites ocasionalment en els cilis de larves de mol·luscs, però en aquests casos són com a conseqüència d'haver seguit un protocol incorrecte en la preparació de les mostres. En els casos trobats en les espècies que hem estudiat, són motivades pel parasitisme i hem quantificat la presència de *discocilia*, *paddle cilia* i de cilis espiralats o en forma de "donut" en la mucosa respiratòria, però també en els gonoductes ciliats i en la mucosa intestinal, que en aquestes espècies és vibràtil, i hi hem trobat correlacions importants⁵⁻⁶ (figs. 1 i 2)

Dels vasos hemolimfàtics propers a la làmina basal migren granulòcits que es disposaran en les proximitats dels trofozoïts de *Perkinsus* sp (Protozoa, Apicomplexa) i, per un complex mecanisme, contribuiran a la formació d'una càpsula de característiques i composició química específica⁷⁻⁸. *Perkinsus* és un paràsit força habitual de cloïsses i ostres, i les màximes concentracions les trobem a l'època estiuenca (les elevades temperatures de l'aigua marina afavoreixen, de fet, la majoria de les parasitosis)⁹. En aquest cas, la brànquia és el primer òrgan diana; posteriorment la invasió parasitària es localitza en la submucosa intestinal, en l'hepatopàncrees i ocasionalment entre els feixos musculars i les gònades, encara que és poc freqüent, ja que abans que es doni aquesta invasió els exemplars ja han mort (figs. 3 i 4).

En el cas que els paràsits siguin trematodes, són els esporocists carregats de cercàries les que es troben en sacs hiperdilatsats formats entre la làmina basal i la mucosa vibràtil així com en el interior dels vasos hemolimfàtics. Cal remarcar, però, que la presència de fases larvals de trematodes en les brànquies és el final d'un procés infecciós, ja que la via d'entrada ha estat el tracte digestiu i l'hepatopàncrees és el principal òrgan inicialment infestat, d'ací passa a les gònades i quan arriba a les brànquies és quan ja l'exemplar està en fase terminal. Efectivament morirà per anòxia (fig. 5).

L'HEPATOPÀNCREES

L'aspecte propi de glàndula tubulosa ramificada de l'hepatopàncrees o glàndula digestiva dels mol·luscs es perd totalment per la presència dels esporocists de trematodes. En el musclo (*Mytilus edulis* i *Mytilus galloprovincialis*), vam fer el seguiment de *Proctoeces maculatus*¹⁰ i, en les ostres, vam seguir les alteracions provocades per *Bucephallus haimeanus*¹¹. En els dos casos, els esporozoïts envaeixen totalment l'hepatopàncrees i els túbuls glandulars presenten alteracions molt acusades en els tres models cel·lulars que els formen. La glàndula presenta un increment notable d'hemòcits, que formen agregats en les proximitats de la fase larval del trematode. Hi ha una hiperdilatació dels vasos hemolimfàtics i finalment la textura de la glàndula es perd del tot i l'espai és ocupat per centenars d'esporocists carregats de cercàries (fig. 6).



Fig. 3. Trofozoïts de *Perkinsus* en el teixit conjuntiu situat entre els túbuls semiferers i el gonoducte ciliat d'una cloïssa japonesa (*Tapes semidecussatus*) (Mallory, 480x).

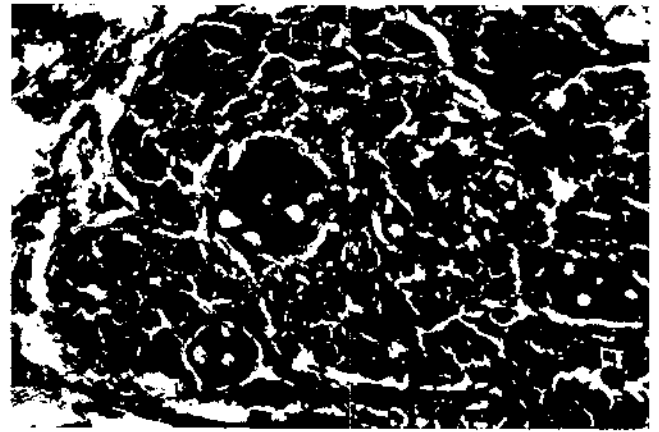


Fig. 4. Grup de trofozoïts de *Perkinsus atlanticus* en la submucosa intestinal d'una cloïssa fina (*Tapes decussatus*) (hematoxilina-eosina, 800x).

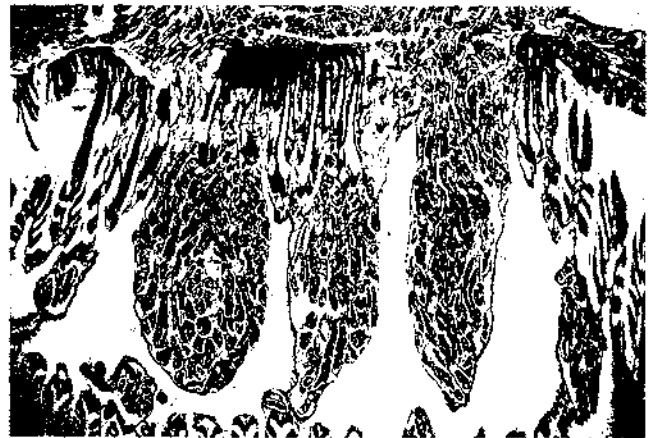


Fig. 5. Esporocists del trematoda *Bucephallus haimeanus* han envaït les làmines branquials d'una ostra plana (*Ostrea edulis*) (Mallory, 600x).

Cal subratllat la resistència que els exemplars ofereixen a la parasitosis. Davant preparacions histològiques que ens permeten constatar que el 90 % o 100 % del hepatopàncrees és substituït pels esporocists de trematodes i que han desaparegut els elements glandulars de l'òrgan, ens preguntem com l'exemplar encara és viu. D'altra banda, macroscòpicament únicament un expert pot percebre que la "carn" del múscol o de l'ostra no és normal. Habitualment, davant d'un plat de múscols al vapor, una persona observadora detectarà que n'hi ha de vermellosos (femelles) i de blanquinosos (mascles) en proporcions variables i prou, difícilment es fixarà si hi ha àrees de tonalitat més o menys fosca que la resta, generalment de color taronja, indicatiu d'una infestació de trematodes.

De l'hepatopàncrees, els esporocists van envaïnt les gònades lisant els elements conjuntius que troben en llur progressió i, en casos extrems envaeixen la musculura i finalment les brànquies, amb la qual cosa ja hem comentat que provoquen la mort dels exemplars parasitats

Una espècie de protozou, *Marteilia refringens* (de la classe *Paramyxea*), es troba en un elevat percentatge d'ostres, principalment durant els mesos de més bonança, de maig a setem-

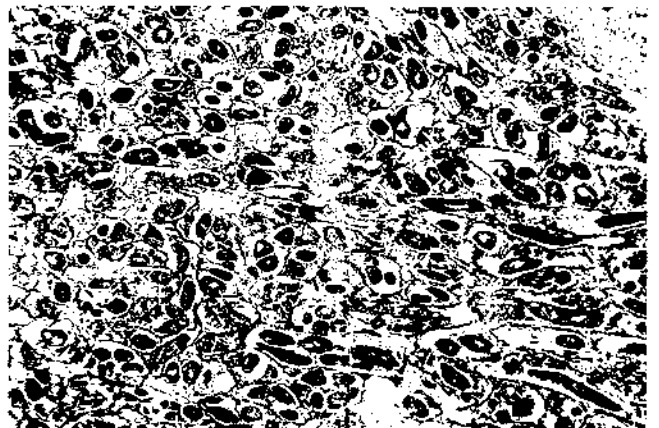


Fig. 6. Esporocists de *Proctoeces maculatus* han destruït totalment l'hepatopàncrees d'un múscol *Mytilus galloprovincialis* (Mallory amb filtre verd, 280x).

bre-octubre. Les espores, que es caracteritzen per una elevada refringència i per la seva eosinofilia, acostumen a ubicar-se en el citoplasma dels tres tipus cel·lulars que formen els túbuls hepatopancreàtics, alterant llur funcionament. Els nivells de vitel·logenina disminueixen considerablement, per la qual

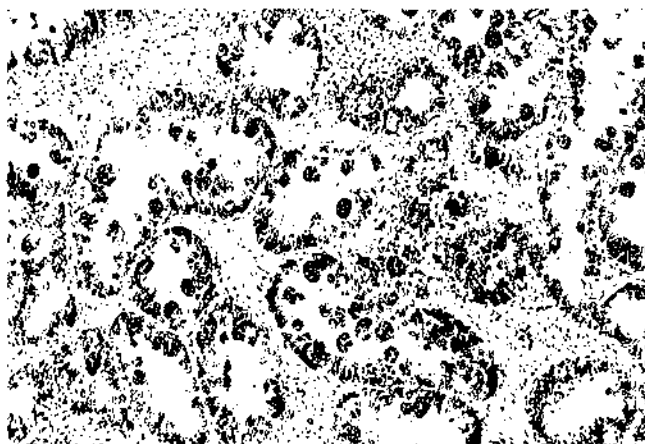


Fig. 7. Espores de *Marteilia refringens* en les cèl·lules dels túbuls hepatopancreàtics de l'ostra (*Crassostrea gigas*) (hematoxilina-eosina, 600x).

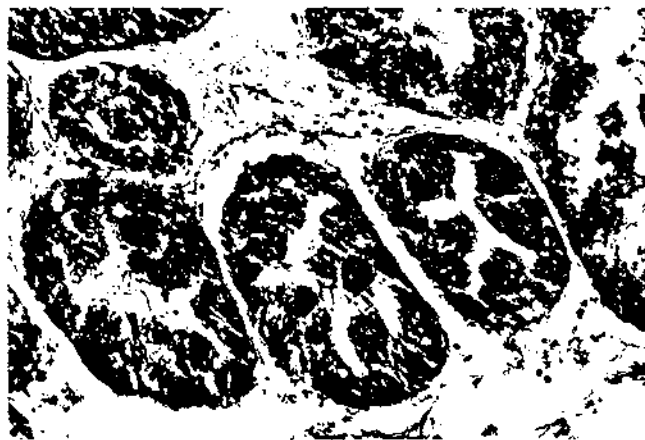


Fig. 8. Amb la tècnica de Mallory els agregats d'espores madures de *Marteilia refringens* destaquen dins les cèl·lules dels túbuls hepatopancreàtics d'*Ostrea edulis*. (Mallory, 800x).

cosa hi ha un efecte directe sobre la vitel·logenèsi dels exemplars infestats. Les taxes de parasitisme varien considerablement al llarg de l'any, però són força constants d'un any a l'altre^{12, 13}, (figs. 7 i 8).

GÒNADES

Els mol·luscs bivalves són molt heterogenis quant a llurs estratègies reproductores. Hi ha espècies gonocòriques, com ara els musclos i algunes espècies de cloïsses, i espècies hermafrodites, com són algunes espècies d'ostres, de cloïsses, així com les vieires.

Cal indicar que les espècies habitualment unisexuals, com ara els musclos, presenten un percentatge variable d'individus hermafrodites.

Algunes espècies d'ostres tenen un hermafroditisme rítmic consecutiu, es a dir, en un mateix exemplar, hi ha alternància de sexe en una mateixa època de posta; per això, és fre-

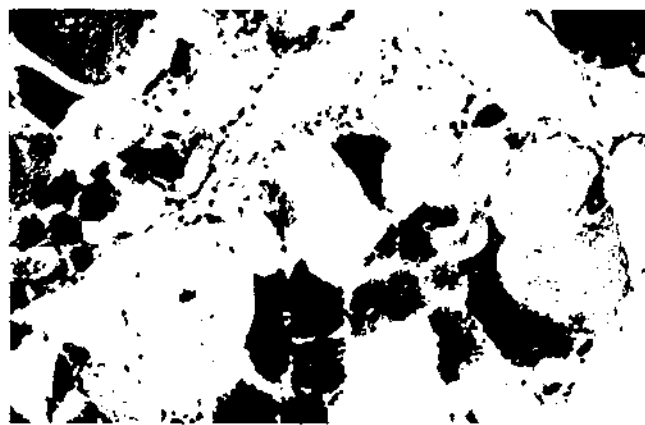


Fig. 9. Detall d'un fol·licle gonadal d'*Ostrea edulis* (ostra plana) que presenta un hermafroditisme rítmic consecutiu. Hom observa oòcits madurs i agregats de caps d'espermatozoides, intensament tenyits de blau per l'hematoxilina (hematoxilina-eosina, 800x).

qüent observar en la gònada d'*Ostrea edulis* (ostra plana) els dos tipus de gàmetes (fig. 9). En el cas de *Crassostrea gigas* i de *Crassostrea virginica*, hi ha un hermafroditisme alternatiu i és imprevisible de pronosticar quin serà el sexe dels individus d'una determinada població en la següent fase reproductora. Les gònades dels exemplars sexualment madurs constitueixen el 80 % del pes corporal i pràcticament desapareixen després d'alliberar els gàmetes. Entre els fol·licles ovàrics i entre els túbuls seminífers hi ha quantitats variables de teixit conjuntiu lax, amb un tipus cel·lular específic, les cèl·lules adipogranuloses, i amb un bon nombre de vasos hemolimfàtics i de gonoductes ciliats i sinuosos que recorren tota la gònada.

L'oogènesi de musclos i ostres es veu molt afectada per la infestació de trematodes. Efectivament, en quedar l'hepatopàncrees totalment alterat, les cèl·lules responsables de la síntesi de la vitel·logenina han disminuït considerablement o senzillament han desaparegut, per la qual cosa l'hemolimfa no transporta l'hormona precursora de la formació del vitel, amb la qual cosa els oòcits no creixen i, per tant, no maduren¹⁴. Les pèrdues econòmiques per la disfunció gonadal són importants. És aquest un dels motius pels quals Catalunya ha d'importar llavors de diversos països.

Des de fa anys, hi ha descrit un protozou del grup dels microsporidis que parasita ocasionalment els oòcits dels musclos. Es tracta de *Steinhausia mytilorum*. Malgrat buscar-lo insistentment, fins fa pocs anys no l'havíem trobat, molt probablement pel fet que preferentment hem estudiat els musclos del delta de l'Ebre i de Galícia, i els exemplars que presentaven aquest protozou provenien del nord de Barcelona, concretament de Badalona. S'ha fet un estudi ultraestructural d'algunes de les fases del cicle vital d'aquesta espècie que es troben en vacúols intracitoplasmàtics i també en el nucleoplasma^{15- 16}. Un detall important a subratllar d'aquesta parasitosis és que no afecta ni el procés de creixement ni el de maduració de les cèl·lules germinals femenines que la tenen. Efectivament, tenim



Fig.10. Presència de larves del copèpode *Mytilicola intestinalis* en la llum intestinal d'un musclo (hematoxilina-eosina. 600x).

imatges d'òcits amb la filera de grànuls corticals a la perifèria de l'ooplasma, la qual cosa vol dir que estan preparats per a ser fecundats, malgrat tenir espores en llur nucli i citoplasma. Això ens planteja l'abast del significat del terme *parasitisme*, que habitualment comporta un perjudici a l'hoste.

En una espècie de copèpode que parasita molt sovint el tub digestiu del musclo, *Mytilicola intestinalis* (fig. 10 i 11), vam trobar fases del cicle biològic d'una nova espècie de microsporidi que justament parasita tant els òrgans somàtics com els reproductors del copèpode: *Unycarion mytilovum*¹⁷ (fig. 12). En aquest cas, la presència de trofozoïts del microsporidi en l'ooplasma no afecta tampoc la maduració de la cèl·lula germinal femenina, com tampoc no inhibeix la formació dels espermatozoides. Hem pogut seguir una transmissió transgondal molt interessant. Efectivament larves nauplius del copèpode d'ous eclosionats en el nostre laboratori i estudiats ultraestructuralment ens han permès detectar la presència de trofozoïts de *Unycarion mytilovum*.

Nota final: Des de fa dos o tres anys hi ha estudis que fan referència a la baixada considerable de la productivitat de mol·luscs en el delta de l'Ebre. Cal buscar la responsabilitat d'aquesta baixada en canvis de les condicions mediambientals, la sequera i l'explotació desmesurada del cabal del riu per al rec agrícola, que han determinat que l'aportació d'aigua dolça al mar hagi minvat, amb la qual cosa ha quedat alterat el cicle ecològic sobre el qual es fonamenta el cultiu dels mol·luscs. A aquests problemes s'hi afegeixen les dificultats de circulació del corrent marí que ve de Mallorca i que en arribar a la Punta del Fangar es veu obstaculitzat per la sorra que s'hi ha acumulat. L'esdevenidor no es gens clar. A aquesta problemàtica cal sumar-hi tots els tocs d'alerta que les plataformes reivindicatives darrerament (2000-2001) assenyalen en motiu del Pla Hidrològic Nacional que els polítics volen per al nostre riu.

A part del sentiment que com a biòlegs ens pot produir l'amenaça a qualsevol ecosistema per la manipulació maldestra



Fig.11. Imatge obtinguda amb el microscopi electrònic de rastreig d'un exemplar femella del copèpode *Mytilicola intestinalis*, que parasita un 45% dels musclos conreats en el litoral català. La llargada, inclòs els sacs ovígers, és de 10 mm.

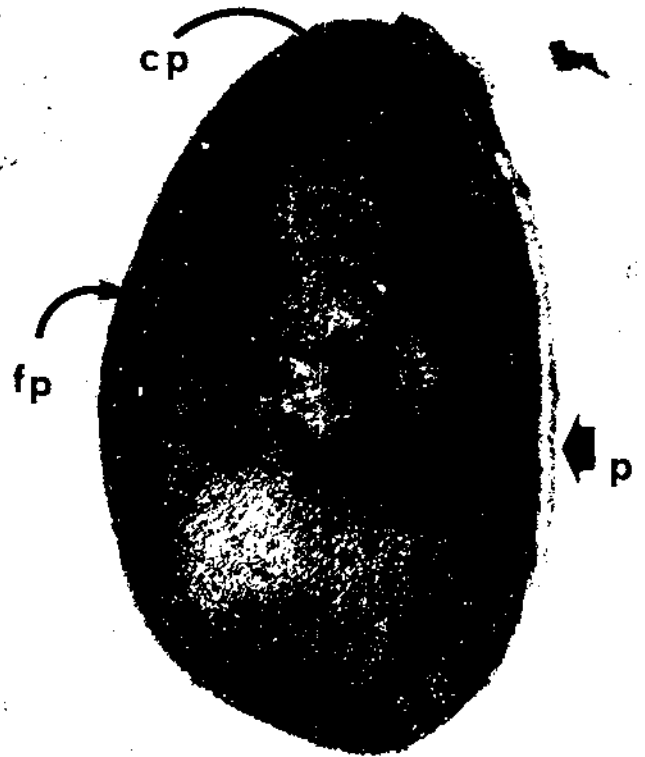


Fig.12. Ultraestructura d'una espóra de *Unycarion mytilicolae*, microsporidi que parasita el copèpode *Mytilicola intestinalis*, que alhora parasita les glàndules digestives i l'intestí dels musclos. Gràcies als detalls del filament polar i de la capsula de l'espóra hom pot determinar l'espècie a la qual pertany (20.000x).

de l'espècie humana, hi ha un fet a subratllar en aquest cas com en altres molts i és que això esdevé en un moment en què en el conreu del musclo i de l'ostró s'havien aconseguit un cert èxit i els mercats internacionals ja tenien en compte la denominació d'origen del delta de l'Ebre.

De l'època dels grecs, que apreciaven les ostres de Barçino i de Tarraco per llurs qualitats organolèptiques¹⁶, han passat segles en què ha calgut importar aquests fruits de mar als nostres mercats. Després d'esmerçar esforços de tot tipus s'aconsegueixen uns conreus esperançadors per al nostre consum i, fins i tot, permeten pensar en una futura exportació, quan de cop i volta el disseny d'un Pla Hidrològic Nacional amenaça amb la destrucció d'un dels ecosistemes més carismàtics de Catalunya.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

- Kern FG. Fiches d'identification des maladies et parasites de poissons, crustacées et mollusques. C. Intern. in Marine Sci. 1985. N fixes.
- Fisher WS. Disease Processes in Marine Bivalve Molluscs. American Fisheries Society Special Publication. 1988. Spl Publ 18:1-315.
- Cheng, TC. Strategies employed by parasites marine bivalves to effect successful establishment in hosts. American Fisheries Society Special Publication 1988: Spl Publ 18:112-129.
- Durfort, M. Revisión de las parasitosis más frecuentes de los moluscos bivalvos de interés comercial catalán (Mediterráneo). Actas V Congreso Nacional de Acuicultura 1995:52-64.
- Durfort M, Bozzo MG, Poquet M, Sagristà E, Ferrer J, Garcia Valero J, et al. Ultraestructura del epitelio vibrátil de los gonoductos de *Tapes decussatus* y de *Tapes semidecussatus* III Congreso Nacional de Acuicultura 1990:587-592.
- Durfort M, Sagristà E, Bozzo MG, Poquet M, Amor MJ, GarcíaValero J, et al. Anomalías morfológicas de los cilios de las mucosas digestivas de la ostra *Crassostrea gigas* (Mollusca:Bivalvia). *Histol Méd* 1990;6:43-52.
- Montes J, Durfort M, GarcíaValero J. Cellular defence mechanism of the clam *Tapes semidecussatus* against infection by the protozoan *Perkinsus* sp. *Cell and Tissue Research* 1995;4:529-538.
- Montes J, Durfort M, Garcia Valero J. When the venerid clam *Tapes decussatus* is parasitized by the protozoan *Perkinsus* sp. it synthesizes a defensive polypeptide that is closely to p225. *Dis Aquatic Org* 1996;26:149-157.
- Santmartí M, Garcia Valero J, Montes J, Durfort M. Seguimiento del protozoo *Perkinsus* en las poblaciones de *Tapes semidecussatus* y de *Tapes decussatus* del delta del Ebro. V Congreso Nacional de Acuicultura, Barcelona, 1995:260-265.
- Ferrer J, Amor MJ, Bozzo MG, GarciaValero J, Poquet M, Sagristà E, et al. Presencia de digénidos bucefálicos en bivalvos. Estrategias morfológicas de la superficie de absorción en el esporocisto. *Iberus* 1990;1-2:147-153.
- Princep M, Bigas MN, Durfort M. Incidencia de *Bucephallus haimeanus* (Trematoda, Digenea) en el hepatopáncreas de *Ostrea edulis*, Linné. *Iberus* 1996;14:211-220.
- Riera V, Santmartí M, Durfort M. Presencia de *Marteilia refringens* en los cultivos de moluscos bivalvos del litoral catalán. IV Congreso Nacional de Acuicultura, Santiago de Compostela, 1993:539-545.
- Riera V, Bigas M, Santmartí M, Durfort M. Prevalencia del protozoo *Marteilia refringens* en las poblaciones de ostra plana (*Ostrea edulis*, L.) del Maresme (NE Barcelona). V Congreso Nacional de Acuicultura, Barcelona, 1995:242-247.
- Durfort M, Bozzo MG, Ferrer J, GarcíaValero J, Poquet M, Ribes E, et al. Alteraciones de la gónada de la ostra *Crassostrea gigas* motivadas por la presencia d'espococists de *Bucephallus haimeanus* (Trematoda, Digénid). *Biol Desenvolup.* 1991;9:129-145.
- Sagristà E, Bozzo MG, Bigas M, Poquet M, Durfort M. Developmental Cycle and Ultrastructure of *Steinhausia mytilovum*, a Microsporidian Parasite of Oocytes of the Mussel, *Mytilus galloprovincialis* (Mollusca:Bivalvia). *Eur J Protistol.* 1998;34:58-68.

- Sagristà E, Bozzo MG, Poquet M, Durfort M. *Steinhausia mytilovum* localitzat en l'interior del nucli dels oòcits de *Mytilus galloprovincialis* *Biol Reproduc*ció VI: 28-33.
- Durfort M, Vallmitjana L. Ultraestructura de los merontes y esporas de *Uncinaria mytilicolae* hiperparásito del copèpodo *Myahicola intestinalis*. *Rev Iber Parasitol* 42(2):143-160
- Luján N. Vint segles de cuina a Barcelona. Barcelona, Ed. Folio, 1993.

ÒRGANS DIANA DE LES PRINCIPALS PARASITOSIS DE MOL·LUSCS BIVALVES D'INTERÈS GASTRONÒMIC

Les brànquies, l'hepatopàncrees o la glàndula digestiva, així com el tracte intestinal són els principals òrgans diana de musclos, cloïsses i ostres. Les parasitosis més freqüents en els exemplars conreats en el litoral català són provocades per diverses espècies de protozous: *Perkinsus*, *Marteilia* i *Steinhausia*, així com per esporocists de trematodes dels gèneres *Proctoeces* i *Bucephallus*, i per copèpodes dels gèneres *Mytilicola* i *Modiolicola*.

Les alteracions cel·lulars més constants són les trobades en les cèl·lules vibràtils de les brànquies, de la mucosa intestinal i també dels gonoductes. Els cilis presenten alteracions morfològiques de tres tipus: discocília, cilis espiralats i cilis en forma de raqueta.

La morfologia del tubul glandular arriba a desaparèixer, prèvia invasió de la glàndula per part d'hemòcits emigrats dels vasos hemolimfàtics, i el teixit normal és substituït per centenars d'esporocists carregats de cercàries. Quelcom de similar s'esdevé quan hi ha la invasió de les gònades per part d'aquestes formes larvals dels trematodes. En els casos extrems, els esporocists envaeixen les brànquies i acaben provocant la mort per anòxia dels exemplars infestats.

La producció de gàmetes femenins es veu greument alterada no únicament per la invasió de l'espai que haurien d'ocupar els fol·licles ovàrics, sinó també per la manca de l'hormona procedent de l'hepatopàncrees que controla la síntesi de la vitel·logenina, responsable de la formació del vitel·li i, per tant, del creixement dels oòcits.

A part de les alteracions provocades pels paràsits les espècies estudiades són molt sensibles als canvis fisicoquímics de les aigües on és troben.

LOS ORGANOS DIANA DE LAS PRINCIPALES PARASITOSIS DE MOLUSCOS BIVALVOS DE INTERES GASTRONOMICO

Las branquias, el hepatopáncreas o la glándula digestiva así como el tracto intestinal son los principales órganos diana de mejillones, almejas y ostras. Las parasitosis más frecuentes de los ejemplares cultivados en el litoral catalán son provocadas por diversas especies de protozoos: *Perkinsus*, *Marteilia* y *Steinhausia*, así como por esporocistos de tremátodos de los géneros *Proctoheces* y *Bucephallus* y por copépodos de los géneros *Mytilicola* y *Modiolicola*.

Las alteraciones celulares más constantes son las halladas en las células vibrátiles de las branquias, de la mucosa intestinal y también de los gonoductos. Los cilios presentan tres tipos de alteraciones morfológicas: discocilia, cilios espiralados y cilios en forma de raqueta de tenis.

La morfología de los túbulos glandulares llega a desaparecer, previa invasión de la glándula digestiva por parte de hemocitos emigrados de los vasos hemolinfáticos, y el tejido normal es sustituido por centenares de esporocistos cargados de cercarias. Algo similar ocurre cuando la invasión afecta las gónadas.

La producción de gametos femeninos se ve gravemente alterada no únicamente por la invasión del espacio que debería ser ocupado por los folículos ováricos, sino también por la falta de la hormona procedente del hepatopáncreas y que controla la síntesis de la vitelogenina, responsable de la formación del vitelo y por consiguiente se frena el crecimiento de los oocitos.

Aparte de los efectos causados por el parasitismo, las especies estudiadas son muy sensibles a los cambios fisicoquímicos de las aguas en que se desarrollan.

TARGET ORGANS FOR PARASITOSIS IN BIVALVE MOLLUSCS OF GASTRONOMIC INTEREST

Gills, the digestive gland and the intestinal duct were the main target organs for parasitosis in mussels, clams and oysters. The most common parasitosis observed in shellfish farms along the Catalanian coast were caused by the following protozoa: *Perkinsus*, *Marteilia* and *Steinhausia*, as well as sporocysts from *Proctoeces* and *Bucephallus* trematoda, and *Mytilicola* and *Modiolicola* copepoda. The major cellular effects of parasitosis were observed in vibratile cells in gills, intestinal epithelial and gonadal ducts. In these cells, three kinds of altered cilia were observed: discocilia, spirer cilia and paddle cilia. Hemocytes migrated from hemolymphatic vessels and invaded the digestive gland. The gland tubules virtually disappeared and normal tissue was replaced by hundreds of sporocysts loaded with cercaries. A similar effect was observed in gonads.

Female gamete production was altered by both the invasion of the ovarian follicle area and the lack of hepatopancreas hormone. This hormone controls vitelogenine synthesis, which is responsible for vitelum formation. Therefore, the absence of hormone hampered oocyte growth.

In addition to parasitism, these molluscs species are very sensitive to physicochemical changes in sea water.

Necrològica

RICARD CASTILLO I COFIÑO (1926-2001)

El 4 de novembre de l'any passat va morir a Barcelona el molt il·lustre Acadèmic Numerari de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, professor Ricard Castillo i Cofiño, després d'una llarga malaltia. M'hi unia una vella i gran amistat, i per aquesta raó he acceptat sense dubtar-ho aquest trist encàrrec de glossar la seva figura que m'ha fet la Junta Directiva de la nostra Institució i que agraeixo profundament.

En Ricard Castillo havia nascut a Barcelona l'any 1926 i va dur a terme els estudis de Medicina a la Facultat de la seva ciutat natal. Completà la seva formació de postgrau a l'Hospital Clínic de Barcelona i a França, amb els professors Cazal i Soulier, i va orientar el seu interès professional cap a l'hemoteràpia i l'hemostàsia. L'any 1964 va ser nomenat Cap de Servei d'Hemostàsia i Hemoteràpia de l'Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. L'any 1980 accedí a la Càtedra d'Hemoteràpia i Hemostàsia a la Universitat de Barcelona. Entre els anys 1981 i 1983 va presidir l'Associació Espanyola d'Hematologia i Hemoteràpia. L'any 1991, la Universitat de Barcelona li atorgà el nomenament de Catedràtic Emèrit, en reconeixement a la seva excel·lent tasca docent i investigadora. Entre les distincions que va rebre, cal destacar la concessió de la medalla "Narcís Monturiol" i de la medalla "Josep Trueta" de la Generalitat de Catalunya.

En Ricard Castillo va contribuir decisivament al naixement i al desenvolupament de la moderna hemoteràpia espanyola. Així mateix va ser el primer –i durant molt temps l'únic– espanyol reconegut en els àmbits internacionals de l'hemostàsia i la trombosi. En el camp de l'hemoteràpia pot ser recordat com a pioner i introductor de les proves creuades en la pràctica transfusional. Més tard, va ser el primer a establir les mesures de suport hemoteràpic i hemostàtic per al trasplantament de fetge. Les seves contribucions a l'àmbit de l'hemostàsia són internacionalment reconegudes. Entre elles, destaquen les aportacions a la caracterització de la malaltia de von Willebrand, la fisiopatologia de la síndrome hemorràgica de la insuficiència renal i el control de la malaltia tromboembòlica.

Aquest resum del seu currículum ja ens demostra la importància científica de la seva figura. Però, a banda d'això, desitjo destacar algunes de les seves vinculacions de forma més especial. Una d'elles fou la seva gran implicació en les tasques de l'Escola Professional d'Hematologia Farreras Valentí de la Universitat de Barcelona. Abans que fos creada oficialment l'any 1967, ell ja havia respost amb entusiasme a la invitació d'en Pere Farreras Valentí a incorporar-se al grup dels col·labo-

radors més destacats en les tasques assistencials, docents i investigadores. Ell es va encarregar d'organitzar un laboratori modern d'hemostàsia en un temps en què, en aquest camp, no es feien gairebé més proves que el temps de sagnia, de coagulació i de protrombina. La seva contribució va ser cabdal perquè aquesta Escola assolís prestigi tant nacional com internacional. Després de la mort del Dr. Farreras, que tingué lloc l'any 1968, en Ricard Castillo, junt amb tres acadèmics més –el Dr. Jordi Sans, la Dra. Soledat Woessner i qui us parla–, va fer molts esforços per tal de mantenir viu el seu esperit.

Els últims anys de la seva gran tasca professional els va dedicar a la Fundació Internacional Josep Carreras per a la lluita contra la leucèmia i, en concret, a la direcció del Registre de Donants de Medul·la Òssia (REDMO), que va ocupar des del febrer de 1993 fins a la seva mort. Sota la seva direcció, el REDMO ha assolit un important nombre de donants de medul·la òssia i una creixent taxa de trasplantaments no emparentats a l'Estat Espanyol. A la vegada, el REDMO ha estat plenament integrat a la xarxa dels registres mundials referents a la matèria. Per últim, ell va contribuir de forma decisiva al fet que a Espanya s'implantés la nova modalitat de trasplantament de progenitors hemopoètics, és a dir, a partir de la sang de cordó umbilical.

Un altre aspecte poc conegut de la seva dedicació en els darrers anys, que va escometre amb gran il·lusió, fou la presidència del Consell d'Administració de l'empresa pública Centre de Transfusió i Banc de Teixits de l'Hospital de la Vall d'Hebron. En haver patit personalment els reptes econòmics i administratius que comporta la direcció d'un servei d'hemoteràpia, va acceptar amb il·lusió de presidir aquesta empresa d'una manera que comportà una notable inflexió en la forma d'organitzar les tasques sanitàries i que s'està implantat cada vegada amb major freqüència.

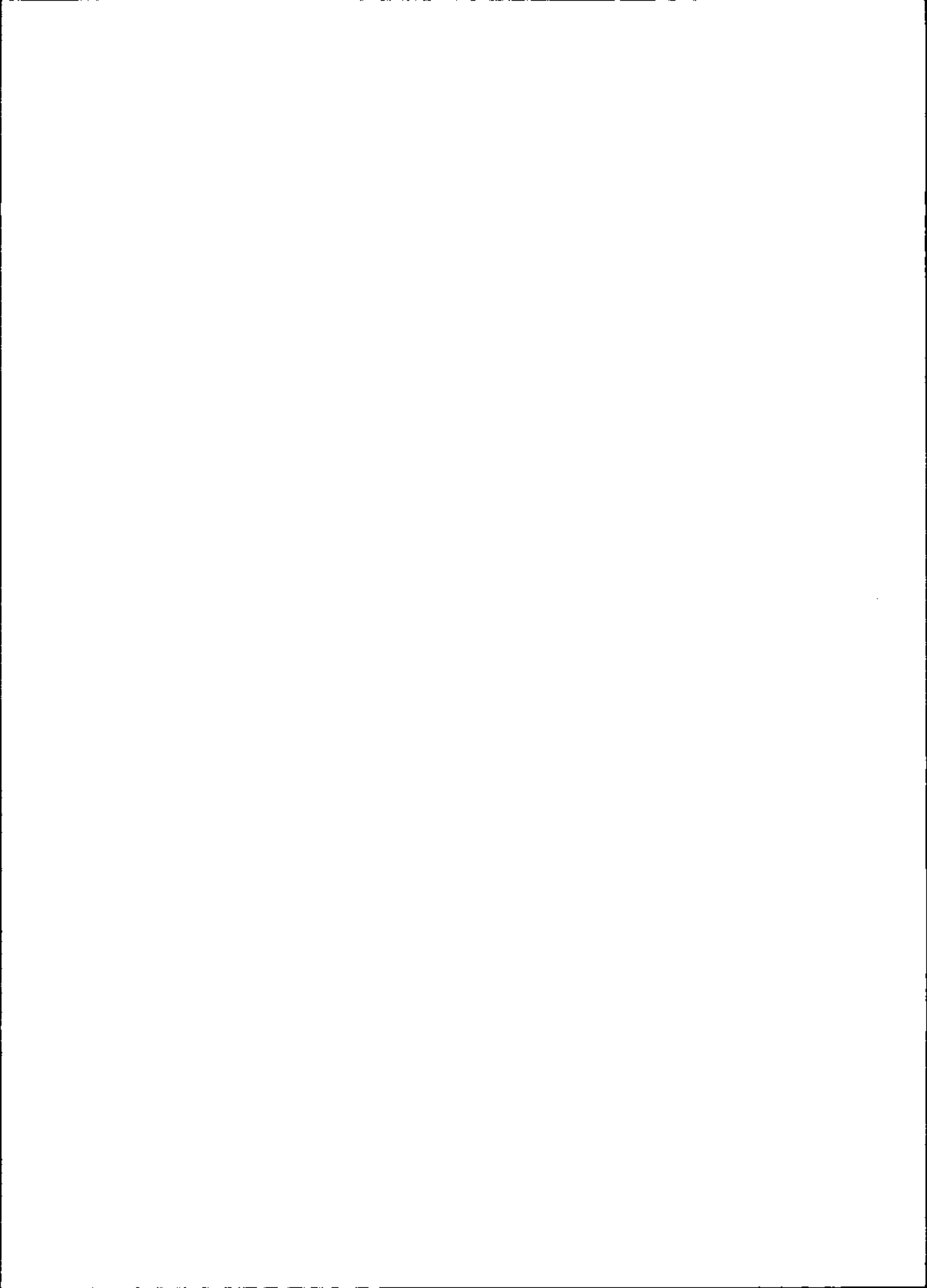
La seva vinculació amb la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya es va produir oficialment el dia 8 de febrer de 1998, quan va pronunciar el discurs d'ingrés amb el títol "Hemorràgia i trombosi. Dos desequilibris oposats d'una mateixa fisiologia". La nostra Institució em va distingir amb l'encàrrec de fer el discurs de benvinguda, cosa que vaig dur a terme amb una gran il·lusió. I va ser així, sobretot, perquè vaig tenir l'oportunitat de destacar les contribucions del nou acadèmic com a pioner en el camp de l'hemoteràpia moderna a Espanya, així com les seves recerques sobre l'hemostàsia, que el van convertir en el primer espanyol reconegut internacionalment en aquest àmbit.

Si importants han estat els mèrits científics i professionals del Professor Castillo, encara més excepcionals eren les seves qualitats humanes. En aquest sentit, jo he estat un testimoni d'excepció, ja que, a banda de les nombroses converses mantingudes amb ell, vaig tenir el privilegi de presenciar moltes de les seves actuacions en circumstàncies difícils. En Ricard fou per sobre de tot un home bo, senzill, generós i amb un gran sentit comú. Una altra de les seves característiques va ser una excepcional discreció i una absoluta manca d'afany de protagonisme. Això feia que amb freqüència passés inadvertit i que hom no conegués la importància de la seva figura. Recordo encara que, després del meu discurs de benvinguda en aquesta Institució, un acadèmic em va comentar la seva sorpresa en constatar el reconeixement internacional del que fruïa en Ricard Castillo. La seva entesa en enfrontar-se al greu procés amb el qual va conviure durant els darrers dos

anys ens va impressionar a tots. Quan ja es trobava en la fase final de la seva malaltia, la tarda prèvia al seu últim ingrés a l'hospital, va ser capaç encara de tenir dues actuacions. D'una banda, va presentar les dades de la seva actuació al REDMO en el si de la Comissió Delegada de la Fundació Carreras i, de l'altra, un aspecte que va impressionar moltes persones de la Fundació, ja que encara estava consolant, com tantes tardes, familiars de malalts leucèmics.

L'hematologia espanyola i catalana han perdut un destacat científic, la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya -que s'uneix al dolor dels familiars- ha perdut un dels seus membres numeraris més brillants, tots hem perdut un gran home i jo he perdut un amic. La seva desaparició serà irremplaçable. Descansi en pau el nostre estimat i admirat acadèmic.

C. Rozman i Borstnar



La Fundació Pere Virgili dóna suport a la publicació de la Revista de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

Membres Honorífics de la Fundació

Almirall Prodesfarma S.A.
Col·legi Oficial de Metges de Barcelona
Fundació Uriach 1838
Grup Ferrer Internacional S.A.
Grup Novartis a Espanya
Laboratorios Menarini S.A.
Laboratoris del Dr. Esteve S.A.
Química Farmacèutica Bayer S.A.

Protectors de la Fundació

Grup Bristol Myers Squibb
Laboratoris Astra
Laboratoris Fardi S.A
Sanofi Winthrop S.A.