

REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

**INFECCIÓ PEL VIH/SIDA:
MÉS DE 40 ANYS
DE REPTES CONTINUATS**

Discurs d'ingrés llegit per l'Acadèmic electe

DR. JOSEP MARIA MIRÓ I MEDA

Discurs de resposta llegit per l'Acadèmic Numerari

DR. JOSEP MARIA GATELL I ARTIGAS



Barcelona

15 de desembre de 2024

**INFECCIÓ PEL VIH/SIDA:
MÉS DE 40 ANYS
DE REPTES CONTINUATS**

REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

**INFECCIÓ PEL VIH/SIDA:
MÉS DE 40 ANYS DE REPTES CONTINUATS**

Discurs d'ingrés llegit per l'Acadèmic electe

DR. JOSEP MARIA MIRÓ I MEDA

Discurs de resposta llegit per l'Acadèmic Numerari

DR. JOSEP MARIA GATELL I ARTIGAS



Barcelona

15 de desembre de 2024

Queda rigorosament prohibit, sense l'autorització escrita del titular del Copyright, sota les sancions establertes en les lleis, la reproducció parcial o total d'aquesta obra per qualsevol mitjà o procediment, compresos la repografia i el tractament informàtic i la distribució d'exemplars d'aquesta, mitjançant lloguer o préstecs públics.

© Josep Maria Miró i Meda

© Josep Maria Gatell i Artigas

© Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

Edita: Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

Carrer del Carme, 47

08001 – Barcelona

Telèfon: 93. 317.16.86

E-mail: secretaria@ramc.cat

Disseny gràfic i compaginació: Trialba

c/ Clot, 13 · 08018 Barcelona · 93 451 65 70

I.S.B.N.: 978-84-09-66989-9

Dipòsit legal: B 21545-2024

*A l'Asun, la meva companya els darrers 45 anys.
El meu amor i la llum de tots els aspectes de la meva vida.*

*A la Maria, la nostra meravellosa filla,
una font inesgotable de felicitat.*

*Als meus pares Manel i Ana
i als meus sogres Juan Jose i Cándida.*

Als meus germans Jordi, Inma i Xavier i a les seves famílies.

A tots, gràcies per la vostra ajuda i companyia tota la vida

*The good physician treats the disease;
the great physician treats the patient who has the disease.*

El bon metge tracta la malaltia;
el gran metge tracta el pacient que té la malaltia.

Sir William Osler (1849-1919)

Discurs d'ingrés llegit per l'Acadèmic electe

JOSEP MARIA MIRÓ I MEDA

Excel·lentíssim Sr. President,
Molt Il·lustres Senyores i Senyors Acadèmics,
Distingits companys i amics,
Estimada família,

És per a mi un gran honor poder estar avui aquí pronunciant aquest discurs d'ingrés en aquesta importantíssima institució i per això les meves primeres paraules volen expressar en meu profund i sentit agraïment a tots els acadèmics de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya (RAMC), pel gran honor que m'han dispensat d'elegir-me per formar part com a Acadèmic Numerari amb el número 35, que tenia el professor Ramon Brugada i Terradellas (Banyoles 1966) i que actualment és acadèmic supernumerari i al que em referiré més endavant. El meu sentiment és doble, d'enorme felicitat i d'una gran responsabilitat per formar part d'aquesta institució i estar a l'alçada dels seus il·lustres membres, els que ens han precedit i els actuals.

Però seria presumptuós per part meva pensar que he arribat aquí per mèrits propis. Sempre m'ha agradat treballar en equip i per tant aquest mèrit és compartit amb moltes persones, algunes de les quals han estat decisives en totes o en algunes etapes de la meua carrera professional. Per això, a la primera persona que vull agrair aquest

reconeixement és la professora María Asunción Moreno Camacho, la meva esposa i companya durant més de 45 anys, Consultora Sènior de Malalties infeccioses a l'Hospital Clínic de Barcelona i Professora Agregada de Medicina a la Universitat de Barcelona. La professora Moreno és una persona brillant, compromesa, sempre preocupada pels seus pacients i estudiants, tractant de millorar la seva assistència i docència, amb esperit crític i innovador en la recerca, que sempre m'ha ajudat i aconsellat de manera desinteressada en la meva progressió com a persona, metge, docent i investigador. És la meva referent i amb qui vull compartir aquesta distinció d'Acadèmic Numerari. Moltes gràcies Asun, sense la teva ajuda i consells no ho hauria aconseguit.

També vull expressar el meu més sincer agraïment al professor Josep Maria Gatell Artigas, acadèmic numerari d'aquesta il·lustre institució des de l'any 2017, que va promoure la meva candidatura, primer com Acadèmic Corresponent fent la meva presentació i ara com Acadèmic Numerari, acceptant respondre al meu discurs. Per a mi és un gran honor que una persona de tant prestigi nacional i internacional al camp del VIH ho faci. Conec el professor Gatell des de l'any 1976 i al seu costat m'he format com a metge, docent i investigador a l'Hospital Clínic de Barcelona, a la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona i a l'Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) on ha estat cap de servei, catedràtic d'universitat i cap de grup de recerca, respectivament. Vull agrair-li que m'inculqués la passió per la investigació, m'ajudés a fer una estada de recerca a la Mayo Clinic, Rochester, MN als Estats Units d'Amèrica a l'any 1993 i a desenvolupar tant la investigació clínica en VIH/Sida i l'endocarditis infecciosa com el model d'endocarditis experimental. Fa 48 anys que ens coneixem i la teva actitud no ha canviat ni personal ni professionalment. Sempre has estat proper i has ajudat a tots en els seus projectes. Moltes gràcies Josep Maria per la teva amistat i la teva ajuda professional.

Vull agrair molt sincerament als professors Carmen Gomar Sancho i Tomàs Pumarola Suñé, acadèmics numeraris d'aquesta

institució des dels anys 2014 i 2018 respectivament, per acceptar ser els meus padrins en aquest acte tan solemne.

Amb la professora Gomar, metge especialista en Anestesiologia i Reanimació de l'Hospital Clínic de Barcelona des de l'any 1977, ens coneixem des de fa quatre dècades. La professora Gomar va ser Cap de Servei i és Catedràtica de la seva especialitat. Hem coincidit professionalment a l'Hospital Clínic de Barcelona al ser ella la responsable de l'àrea d'anestèsia dels pacients sotmesos a cirurgia cardiovascular, on jo m'encarregava dels protocols de profilaxi antibiòtica i del maneig de les infeccions postoperatòries i de coincidir amb els pacients d'endocarditis infecciosa operats de cirurgia cardíaca. A nivell docent va ser durant molts anys la Directora del Laboratori d'Habilitats Clíniques i Simulació de la Facultat de Medicina i Ciències de la Salut de la Universitat de Barcelona, i ella va facilitar que la professora Moreno desenvolupés el laboratori d'habilitats clíniques en infeccions respiratòries, cardíques i meningies (punció lumbar) pels alumnes de l'assignatura de malalties infeccioses de 5è de medicina que posteriorment jo vaig coordinar. La professora Gomar és incansable i ara és la Directora de la Càtedra de Simulació i Seguretat del Pacient del campus Manresa de la Universitat de Vic – Universitat Internacional de Catalunya. Moltes gràcies Carmen per la teva amistat i la teva ajuda professional.

Amb el professor Pumarola Suñé, metge especialista en Microbiologia i Parasitologia de l'Hospital Clínic de Barcelona des del 1986, ens uneix una amistat des de fa cinc dècades, sí, des de fa més de 50 anys, com explicaré més endavant. El professor Pumarola Suñé va desenvolupar la seva assistència, docència i investigació en les infeccions víriques i vam treballar junts en molts projectes assistencials, docents i de recerca al camp del VIH/Sida. Es va formar en VIH amb el professor Richard W. Price (amic comú) al laboratori de neuropatologia de la Universitat de Califòrnia a San Francisco (UCSF) i és un referent internacional al camp de la grip. Actualment treballa a l'Hospital Universitari Vall d'Hebron (Barcelona), on ha estat Cap de Servei de Microbiologia, i a la Universitat Autònoma

de Barcelona, on és Catedràtic de l'àrea de Microbiologia. Moltes gràcies Tomàs per la teva amistat i ajuda professional.

Com he dit anteriorment, hi ha hagut diverses persones a la meua vida que han estat claus i que m'han ajudat a superar situacions difícils i que sense elles no estaria ara aquí i a les que vull recordar. El primer va ser el Professor d'Història Sr. Martínez Úcar, que quan jo tenia 13 anys, a quart de batxillerat (1969) a La Salle Hedilla d'Horta (Barcelona), em va aprovar un parcial que havia d'haver suspès. Li vaig explicar que no podia ensenyar als meus pares el meu primer suspens quan s'estaven sacrificant per donar-me a mi i als meus dos germans i la meua germana la possibilitat d'estudiar per tenir una vida millor. Li vaig dir que no tornaria a passar i així va ser. Des de llavors m'aixecava cada dia a les 4:30-5:00 h del matí per estudiar, coincidint amb la marxa al treball del meu pare als Altos Hornos de Catalunya (La Farga) a l'Hospitalet de Llobregat. Després, coincidint amb el diagnòstic i tractament del càncer de ronyó del meu pare, que va morir el 1977, em van ajudar les infermeres Sres. Neus Redó i Rosalía Subirana i el professor Agustín Pumarola Busquets, que em va facilitar que pogués treballar com a auxiliar de laboratori i compatibilitzar el treball, per ajudar econòmicament la meua família, i els estudis de medicina durant els tres primers anys de la carrera (1973-75). A més el professor Pumarola també em va aconsellar que fes la carrera d'infermeria, que em va permetre treballar com a infermer al torn de nit a l'Hospital Quinta de Salut l'Aliança de Sant Antoni Maria Claret de Barcelona els tres darrers anys (1976-1979). L'ajuda d'aquestes persones, dels meus companys de promoció els Drs. Josep Mayol Canas (QEPD) i Josep Maria Gairi Tahull i les seves famílies i del germà gabrielista Sr. Agapito Moneo Ruiz, van ser claus en aquesta etapa de la meua vida perquè pogués finalitzar la llicenciatura de Medicina i Cirurgia, preparar l'examen MIR i començar la residència de Medicina Interna a l'Hospital Clínic de Barcelona l'any 1980. Com a auxiliar de laboratori és quan vaig conèixer al ara acadèmic numerari de la RAMC professor Tomás Pumarola Suñé, a qui vaig ensenyar a fer extraccions de sang venosa per anàlisis clínics.

Des del punt de vista professional, vull agrair al Dr. Josep Mensa Pueyo que m'acollís com a alumne intern seu a la Clínica Mèdica B de l'Hospital Clínic de Barcelona el 1975 i iniciés la meva formació com a metge. Durant el període d'alumne intern per oposició (1977-79) i metge resident (1980-83) en vaig aprendre moltíssim d'ell, del Dr. Gatell i de la Dra. Moreno, com ja he dit anteriorment i del Dr. Ferran Segura Porta, que era el cap clínic. Els seus ensenyaments m'han servit per millorar el maneig clínic dels meus malalts, per identificar les àrees d'investigació clínica i millorar la docència. Ells van ser pioners i van crear amb el Dr. Eladio Soriano Marín (QEPD) un dels primers serveis de malalties infeccioses a Espanya. El professor Gatell, després de la seva estada al Massachusetts General Hospital a Boston, MA, Estats Units d'Amèrica, on va veure els primers casos de Sida, va ser pioner a Espanya en crear la Unitat de VIH/Sida a l'Hospital Clínic de Barcelona, que ha esdevingut de referència nacional i internacional. Aquesta ha estat la raó per la qual també m'he dedicat al VIH/sida. Ells han estat els meus mestres tota la meva vida professional.

Hi ha hagut moltes persones que m'han ajudat i amb qui he establert una gran amistat a les dues àrees de les malalties infeccioses en què m'he dedicat: l'endocarditis infecciosa i el VIH/Sida i volia agrair l'ajuda prestada per aquelles persones amb qui he tingut una trajectòria professional molt perllongada en el temps.

En el camp de l'endocarditis infecciosa, vàrem començar un registre de casos a l'any 1979, que actualment és un dels més grans i més longeus del món. He d'agrar la col·laboració dels Drs. Carlos A. Mestres Lucio (Cirurgia Cardiovascular), Joan Carles Paré Bardera (cardiòleg i expert en imatge ecocardiogràfica) i Manel Almela Prades (Microbiòleg), amb ells vam ser pioners i vàrem començar l'any 1986 un dels primers grups multidisciplinaris per al maneig de l'endocarditis infecciosa del món (ara es diuen "Endocarditis Teams"). El seu treball, idees i compromís han estat constants al llarg de tota la seva vida professional. Amb el Dr. Mestres, company de promoció, i com un germà per a mi, mantenim una relació molt activa. Una altra persona clau durant les dues darreres dècades del

segle passat, va ser el Dr. Xavier Claramonte Setembre, metge honest, lleial, solidari, compromès i treballador que ens va ajudar moltíssim en els registres de casos clínics i els assajos clínics d'infeccions cardiovasculars i del VIH/ Sida.

A l'inici de la dècada dels 90 vaig voler aprofundir en la investigació translacional de l'endocarditis infecciosa i per això vull agrair al Dr. Walter R. Wilson, cap del Departament de Malalties Infeccioses de la Mayo Clinic, Rochester, MN, Estats Units d'Amèrica, que m'acceptés al seu laboratori de recerca i m'ensenyés el model d'endocarditis experimental el 1993. També em va permetre conèixer altres membres destacats del seu Departament com el Dr. Larry Baddour entre altres. Des de llavors hem mantingut una gran relació i col·laboració, permetent-me ser membre del panell d'experts de la Societat Americana de Cardiologia ("American Heart Association") per les guies clíniques de la prevenció, diagnòstic i tractament de l'endocarditis infecciosa i de les infeccions sobre els dispositius d'electroestimulació cardíaca. A la meua tornada a Barcelona, vam crear el Laboratori d'Endocarditis Experimental el 1994 amb els Drs. Cristina Garcia de la Maria i Francesc Marco Reverter. Dos companys brillants, honestos, lleials i treballadors, que han aconseguit que el nostre laboratori d'Endocarditis Experimental sigui de referència internacional, permetent la realització de nombrosos projectes de recerca bàsica i translacional i la formació d'estudiants de grau i màster i d'investigadors pre- i post-doctorals en els darrers 30 anys. També vull agrair l'ajuda desinteressada i consells del Dr. Joan Gavalda Santapau (Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona) per ajudar-nos a organitzar la farmacocinètica humanitzada al model d'endocarditis experimental i per poder col·laborar amb ell en l'assaig clínic del tractament de l'endocarditis per *E. faecalis* amb ampicil·lina i ceftriaxona, que va ser una novetat mundial. Els Drs. Miquel Pujol Rojo, Jordi Carratalà Fernández i Francisco Gudiol Munté (Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat), bons amics i companys, que ens van permetre portar a la pràctica clínica les nostres troballes del model d'endocarditis experimental, al liderar estudis que varen avaluar l'eficàcia i la seguretat de

les combinacions de fosfomicina amb betalactàmics o daptomicina per al tractament de la bacterièmia/endocarditis per estafilococs a través dels assaigs clínics FOSIMI, BACSARM i SAFO.

A finals dels anys 90, el Dr. G. Ralph Corey de la Duke University Medical Center, Durham, NC, Estats Units ens va convidar a participar en la seva iniciativa de crear un grup col·laboratiu internacional d'endocarditis infecciosa que es va anomenar "International Collaboration on Endocarditis" (ICE) en el què el nostre grup de recerca ha tingut un paper molt rellevant fins ara. D'aquesta relació professional se'n va generar una relació personal que ha estat molt estreta amb ell i altres metges de la seva institució com el Dr. Vance G. Fowler i el Dr. David T. Durack i també amb el Dr. Arnold Bayer (QEPD) de la Universitat de Califòrnia a Los Angeles (UCLA), Los Angeles, CA, Estats Units d'Amèrica amb els que hem estat treballant en les camps de l'endocarditis per estafilococs i estreptococs, tant a nivell clínic com experimental. A més, els agraeixo que em permetessin liderar les noves guies internacionals del diagnòstic de l'endocarditis infecciosa publicades l'any 2023. El seu paper va ser molt rellevant perquè organitzéssim amb el Dr. Benito Almirante Gragera (Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona) el Congrés Internacional d'Infeccions Cardiovasculars (ISCVID) de Sitges, Barcelona, l'any 2001. Això em va permetre entrar a la Junta Directiva de la Societat Internacional d'Infeccions Cardiovasculars (ISCVID), de la què ara sóc President (2019-2027). A la Junta Directiva he establert una gran col·laboració científica i amistat amb els Drs. A. W. Karchmer (Harvard Medical School, Boston, MA, Estats Units d'Amèrica) i Bruno Hoen (University Medical Center of Nancy, Nancy, França). A més, amb el Dr. Almirante, vam compartir més d'una dècada com a Editors de la Revista Espanyola de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica (2002-14) i li agraeixo que em convidés a ser membre del seu equip com a Editor de VIH/Sida.

A Espanya a mitjans dels anys 2000 els Drs. Emilio Bouza Santiago i Patricia Muñoz García (Hospital Universitari Gregorio Marañón, Madrid) ens van convidar a participar als Grups de

Suport al Maneig d'Endocarditis Infecciosa (GAMES) l'any 2008 i posteriorment a la creació de la Societat Espanyola d'Infeccions Cardiovasculars (SEICAV) i els vull agrair que comptessin amb nosaltres. Amb ells i amb els membres de la junta directiva de la SEICAV com els Professors Carmen Fariñas Álvarez (Hospital Universitari Marqués de Valdecilla, Santander) i Miguel Montejo Baranda (Hospital Universitari de Cruces, Bilbao) hem fet nombroses col·laboracions científiques i hem establert una gran amistat.

Hi ha moltes persones que no he pogut esmentar, però vull ressaltar la col·laboració i l'amistat que he establert amb el Dr. Juan Manuel Pericàs Pulido, una persona brillant que va deixar la seva empremta en el nostre equip amb el desenvolupament dels estudis que van trobar l'associació de l'endocarditis infecciosa per *E. faecalis* amb les neoplàsies de colon i amb la descripció i validació dels nous criteris GAMES de tractament antibiòtic domiciliari (TADE) de l'endocarditis infecciosa, que s'han inclòs a les noves guies d'endocarditis infecciosa de la Societat Europea de Cardiologia a l'any 2023. També vull agrair a tots els companys actuals i als que en algun moment van formar part de l'"Endocarditis team" de l'Hospital Clínic de Barcelona (veure annexos) pel seu compromís i professionalitat en els àmbits de l'assistència, docència i investigació de les infeccions cardiovasculars, amb menció especial als Drs. Guillermo L. Cuervo i Marta M. Hernández Meneses, del Servei de Malalties Infeccioses i als Drs. Eduard Quintana Obrador, Carlos Falces Salvador, Andrés Perissinotti, Barbara Vidal Hagemeijer i José María Tolosana Viu i Jaume Llopis Pérez entre altres.

Al camp del VIH/Sida vull donar les gràcies als meus companys dels anys 80 i 90, els Drs. Asunción Moreno Camacho, Antoni Trilla García, Josep Mallolas Masferrer, Felipe Garcia Alcaide, Esteban Martínez Chamorro, José Luis Blanco, Xavier Latorre Capella, Josep Bisbe Company (QEPD), Laura Zamora i Esther Aznar, que sota la direcció del professor Gatell, vam tractar els primers casos de Sida, vàrem crear l'Hospital de Dia de VIH/Sida de l'Hospital Clínic de Barcelona i vàrem realitzar nombroses innovacions assistencials, com crear una Unitat pionera de Tractament Domiciliari dels

malalts VIH amb infeccions oportunistes que vaig coordinar, que posteriorment va ser una unitat per pacients amb infeccions generals i finalment va ser la base de l'hospitalització a domicili de l'Hospital Clínic de Barcelona. Amb ells vàrem començar al llarg d'aquests 40 anys nombrosos projectes de recerca i docència, com el *Màster de Sida* de la *Universitat de Barcelona*. També vull agrair a tots els companys actuals de la unitat de VIH/Sida per la seva col·laboració en aquest camp (veure annexos). En aquest treball en equip a l'Hospital Clínic de Barcelona hi van tenir un paper molt rellevant com ja he dit abans el Dr. Tomàs Pumarola i Suñé (Secció de Virologia), la Dra. Maria Teresa Gallart i Gallart (Servei d'Immunologia) pels estudis virològics i immunològics bàsics de molts estudis del VIH/Sida i també fora de l'hospital amb el Dr. José Alcamí Pertejo (Instituto de Salud Carlos III, Madrid). La Dra. Gallart (QEPD) va ser brillant i innovadora avançant-se al seu temps en el desenvolupament de vacunes terapèutiques davant del VIH. Va ser un gran honor treballar junts i mantenir una gran amistat.

També vull agrair la col·laboració científica i docent que tinc amb el Dr. Bonaventura Clotet Sala (Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona) i el Dr. Daniel Podzamczner Palter (Hospital de Bellvitge de L'Hospitalet de Llobregat) amb qui mantinc una gran amistat que ha perdurat al llarg d'aquestes quatre dècades i amb qui, inicialment a l'any 1989 conjuntament amb el Dr. Gatell i jo mateix vàrem escriure la *Guia Pràctica de la Sida*. Posteriorment es varen incorporar com a codirectors el Dr. Josep Mallolas Masferrer i l'acadèmic corresponent Dr. Esteban Martínez Chamorro. Aquest tractat s'ha publicat periòdicament fins l'any 2023 i ha estat de referència nacional i internacional i ha ajudat a molts metges espanyols i llatinoamericans a millorar el maneig dels pacients que viuen amb el VIH. Arran d'aquest llibre vaig establir una amistat i col·laboració científica amb el professor Pedro Cahn (Fundació Huesped, Buenos Aires, Argentina). El Dr. Clotet i el Dr. Podzamczner també van tenir la idea que jo fes les actualitzacions de la COVID-19 que han tingut més de dos milions de visualitzacions. El meu coneixement de la COVID-19 va motivar que la Dra. Caridad Pontes García, directora gerent del

Servei Català de la Salut (CatSalut), em nomenés President de la Comissió Assessora per al Tractament Farmacològic de la Infecció per SARS-CoV-2 a Catalunya (2020), i vull agrair-li enormement la confiança que va tenir en mi per liderar un equip de professionals fantàstic (veure annexos), treballant sense descans diversos mesos, per determinar a cada moment i en base a l'evidència científica quin era el tractament que es recomanava per als pacients que ingressaven amb COVID-19 als hospitals de Catalunya. El mateix agraïment tinc envers la Dra. Sílvia de Sanjose, amb la qual coordinem un grup magnífic d'investigadors del Grup Col·laboratiu Multidisciplinari pel Seguiment Científic de la COVID-19 de l'Institut de Salut Global de Barcelona i del Col·legi de Metges de Barcelona (veure annexos).

Al l'any 1997 vaig ser elegit president del Grup d'Estudi de Sida (GESIDA) i vam posar en marxa la pàgina web del grup i l'Agència d'Assaigs Clínics de GESIDA (posteriorment de GESIDA-SEIMC), amb una ajuda del Ministeri de Sanitat. Aquest treball intens em va permetre establir una gran amistat amb els membres d'aquella junta directiva i posteriors membres, com amb els Drs. Santiago Moreno Guillen (Hospital Universitari Ramón y Cajal, Madrid), Rafael Rubio García i Federico Pulido (Hospital Universitari 12 d'Octubre, Madrid), Julio Arrizabalaga Aguirreazaldegui i José Antonio Iribarren Loyarte (Hospital Universitari de Donostia, Sant Sebastià), Pere Domingo Pedrol (Hospital de Sant Pau, Barcelona), Juan Carlos López Bernaldo de Quirós (Hospital Universitari Gregorio Marañón, Madrid), José Ramón Arribas López i Juan González García (Hospital Universitari La Paz, Madrid) i Félix Gutiérrez Roderó (Hospital Universitari d'Elx, Alacant) entre d'altres. Amb ells vam fer estudis que varen demostrar la seguretat de la retirada de la profilaxi de les infeccions oportunistes més freqüents (pneumònia per *Pneumocystis jirovecii*, toxoplasmosi encefàlica, meningitis por *Cryptococcus neoformans*) en el malalts que prenen un tractament antiretrovíric efectiu que van canviar les guies de pràctica clínica a nivell mundial i que em van permetre participar des de llavors als comitès d'experts de la Societat Europea de Sida (EACS) i dels Instituts Nacionals de Salut (NIH), els Centres per al Control i la

Prevenció de Malalties (CDC) i l'Associació de Medicina del VIH (HMA) de la Societat Americana de Malalties Infeccioses (IDSA) dels Estats Units d'Amèrica per actualitzar periòdicament les guies per a la prevenció i el tractament de les infeccions oportunistes en adults i adolescents que viuen amb el VIH. També des de llavors GESIDA publica periòdicament les guies espanyoles de tractament antiretrovíric, que vaig coordinar els primers anys. GESIDA ha tingut un paper fonamental a Espanya per millorar la formació dels metges que s'han dedicat a la cura dels pacients amb VIH.

El maneig de les infeccions oportunistes dels pacients que viuen amb el VIH, inclosa la tuberculosi, em va posar en contacte amb el Dr. Joan Caylà Boqueras, cap en aquell moment del Servei d'Epidemiologia i la Unitat d'Investigació en Tuberculosi de la Agència de Salut Pública de Barcelona, per fer assaigs clínics en pacients amb tuberculosi amb/sense infecció pel VIH i que ens va portar a ser els investigadors principals de l'únic centre europeu de Tuberculosi del Consorci d'Assaigs Clínics sobre Tuberculosi (TBTC) dels CDC d'EUA durant més d'una dècada i a més a més em va convidar a ser vicepresident de la Fundació Unitat d'Investigació en Tuberculosis a Barcelona (FUITB), que fa una formació continuada sobre la tuberculosi de referència a nivell nacional. Ha estat una gran sort conèixer el Dr. Caylà, un home honest, humil, perseverant i treballador infatigable, del qual he après moltes coses i amb qui també tinc una gran amistat.

L'experiència en tuberculosi ens va permetre participar, gràcies al Dr. Juan Ambrosioni, que va treballar a Suïssa amb la professora Alexandra Calmy (Universitat de Ginebra), i el professor Fabrice Bonnet (Universitat de Bordeus, França), en un projecte europeu EDCTP per millorar el tractament de la meningitis tuberculosa (assaig clínic INTENSE-TBM) a quatre països africans (Costa d'Ivori, Sud-àfrica, Madagascar i Uganda) i reduir la seva mortalitat.

Una altra gran persona que he tingut la sort de conèixer és el Dr. Jordi Casabona Barberà, metge epidemiòleg, escriptor, escultor i poeta, que l'any 1995 va crear el Centre d'Estudis Epidemiològics

sobre el VIH i les ITS de Catalunya (CEEISCAT) i l'any 1998 va tenir la visió de crear la Cohort Poblacional Català Balear de VIH (PISCIS) en què em va convidar a ser el coordinador clínic de PISCIS, permetent-me col·laborar en aquests més de 25 anys en nombrosos estudis i conèixer a molts investigadors. A més, la posició de coordinador de PISCIS m'ha permès formar part dels comitès executius de cohorts europees i americanes de VIH com ara COHERE, Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC), HIV-CAUSAL i RESPOND, on hem dissenyat i realitzat nombrosos estudis que han millorat el coneixement epidemiològic, clínic i la influència del TAR en el pronòstic de la infecció pel VIH. Això m'ha permès fer nombroses col·laboracions i establir amistat amb diverses persones entre elles els Drs. Hansjakob Furrer ("Tschabi" per als amics) de l'Hospital Universitari de Berna (Suïssa) i la Dra. Cristina Mussini de la Universitat de Mòdena (Itàlia). Tot això li dec al Dr. Jordi Casabona, que a més a més ens ha fet participar a mi i a la meua família del seu món cultural.

Una virtut dels investigadors és adaptar-se a la situació canviant de la patologia que estudies i, per això, vaig començar la investigació en dos fenotips extrems: la infecció aguda i la infecció avançada pel VIH. Això va motivar que a finals de la dècada dels 90 creés la cohort d'infecció aguda pel VIH del Hospital Clínic de Barcelona amb nombroses col·laboracions nacionals i internacionals. Vull també destacar l'oportunitat que ens va brindar la Professora Sara Fidler (Imperial College, Londres) de participar a l'assaig clínic SPARTAC que va canviar el tractament de la infecció aguda a tot el món. També la participació del Dr. Juan Ambrosioni i el Dr. José Alcamí Pertejo en el desenvolupament d'assajos clínics en aquests pacients (Virecure, BIC-PHI, DASA HIVCURE) que han permès conèixer l'eficàcia i la seguretat de nous tractaments antiretrovírics, el seu impacte al reservori viral i obrir noves línies de recerca. L'altra àrea de recerca va ser els assajos clínics de restauració immunològica amb tractament antiretrovíric en pacients amb Sida o infectats pel VIH molt avançats. En aquesta àrea de recerca vull agrair la col·laboració del Dr. Christian Manzardo i del professor Roger Paredes (Hospital

Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona) que ens va permetre participar al projecte europeu MISTRAL per veure l'impacte del tractament antiretrovíric al microbioma intestinal i a la reconstitució immunològica, que també està obrint noves línies de recerca.

Després també volia agrair profundament el suport dels Drs. Antoni Rimola Castellà (Servei d'Hepatologia), Frederic Cofán Pujol (Servei de Nefrologia) i Maria Angeles Castel Lavilla (Servei de Cardiologia), així com a la Dra. Montserrat Laguno Centeno i el Dr. Christian Manzardo (Unitat de VIH/ Sida) i a la Dra. Asunción Moreno (Servei de Malalties Infeccioses) i moltes persones més de l'àmbit clínic i quirúrgic pel seu suport incondicional a l'inici dels programes de trasplantament d'òrgan sòlid (TOS) en els malalts amb la infecció pel VIH a l'Hospital Clínic de Barcelona i a Espanya (veure annexos). Vull recordar que quan es va iniciar el trasplantament en aquest malalts va suposar un autèntic repte, ja que es desconeixia què passaria. Els estudis realitzats a les cohorts del Clínic o espanyoles han permès canviar les guies de pràctica clínica i normalitzar l'avaluació del TOS a les persones que viuen amb VIH a tot el món. Vull ressaltar la tasca que va fer el Dr. Antoni Rimola en el programa de trasplantament hepàtic, una feina inestimable. És una persona brillant científicament, treballadora incansable i humil com a persona, de la qual tots hem après molt i que la seva amistat m'enorgulleix. També vull agrair l'ajuda inicial dels Drs. Peter Stock i Michelle Roland (Universitat de San Francisco, Califòrnia, EUA), i del Dr. Paolo Grossi (Universitat d'Insubria, Varese, Itàlia) en la posada en marxa dels protocols de TOS a VIH a Espanya i l'amistat posterior.

També volia agrair als presidents de les Junes Directives de GESIDA, Dr. Esteban Martínez Chamorro (Acadèmic corresponent de la RAMC); de la Societat Espanyola Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica (SEIMC), Dr. Rafael Cantón Moreno; de la Societat Europea de Microbiologia Clínica i Malalties Infeccioses (ESCMID), Dra. Annelies Zinkernagel; i, de la Societat Americana de Malalties Infeccioses (IDSA), Dr. Steven K. Schmitt; i als membres de les seves Junes Directives, per haver-me concedit els Premis

de les esmentades societats per la meua trajectòria professional i investigadora (Premis GESIDA, Premi Manolo Moreno, ESCMID Fellow i FIDSA, respectivament). Han estat un gran honor per a mi i la meua família. També voldria agrair l'ajuda incondicional a tots els membres de les juntes directives de GESIDA (1997-1998) i de les Societats Catalana (2005-2007) i Espanyola (2013-2015) de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica i de la ISCVI (2019-2027) durant les meues Presidències (veure annexos).

Per un altra banda, volia agrair l'ajuda de dues persones que conec professionalment de tota la vida, els acadèmics numeraris professors Francesc Cardellach i López i Josep A. Bombí i Latorre per haver-me convidat a coordinar la secció de malalties infeccioses del Tractat de Medicina Interna Farreras-Rozman i per haver-me ajudat a la promoció a Catedràtic d'Universitat, respectivament. També als professors Antoni Trilla Garcia (Degà) i Carme Junqué Plaja (Cap d'estudis) de la Facultat de Medicina i Ciències de la Salut de la Universitat de Barcelona per la confiança que han tingut en mi, delegant-me tasques importants a l'Hospital Clínic de Barcelona i al Consell d'Estudis.

Finalment, voldria agrair a la Dra. Montserrat Tuset Creus per fer-me partícip d'una pàgina web d'interaccions farmacocinètiques de referència internacional, per estar sempre disponible quan la necessites i per la seva amistat durant tots aquests anys; i a la Sra. María Antonia Rodríguez Jové per la seva inestimable ajuda com a secretària ens els temes de docència i recerca que he desenvolupat i per la seva amistat durant més de 30 anys.

Podeu deduir que aquest reconeixement és compartit amb totes les persones que he esmentat. M'agradaria que la tasca realitzada fins ara tingués continuïtat amb les joves generacions de metges i investigadors que hem format.

Avui tinc l'honor d'ocupar el seient del Dr. Ramon Brugada i Terradellas (Banyoles, 1966) que ha sigut recentment anomenat Acadèmic supernumerari. El Dr. Brugada es va llicenciar en Medicina i Cirurgia l'any 1990, a la Universitat Autònoma de

Barcelona. Es va especialitzar als Estats Units en Medicina Interna, a la Emory University, Atlanta; i en Cardiologia, al Baylor College of Medicine, Houston. Durant la seva formació en cardiologia, va combinar la formació clínica amb la recerca biomèdica en l'àmbit de la genètica cardiovascular. En aquest període va descriure i publicar el primer locus de la fibril·lació auricular al *New England Journal of Medicine*, així com els primers gens de les síndromes de Brugada i de QT curt. Després de setze anys a l'estranger, es va traslladar a Girona l'any 2008, per posar en marxa la Facultat de Medicina de la Universitat de Girona i ha compaginat les tasques de gestió, divulgació i docència, amb activitats clíniques i amb activitats de recerca i de translació. A l'any 2011 va ingressar com a membre numerari de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya (RAMC).

Com a investigador, és director del Centre de Genètica Cardiovascular, on s'investiguen els mecanismes bàsics associats a la mort sobtada. És el director científic del projecte Girona Territori Cardioprotegit, projecte de desfibril·lació pública amb més de 1000 desfibril·ladors, una de les xarxes més grans d'Europa. Per aquest projecte va rebre la medalla de bronze de la Policia i Mossos d'esquadra (Generalitat de Catalunya). És director del Projecte Moscat, en col·laboració amb l'Institut de Medicina Legal de Catalunya, amb qui, des de l'any 2012, realitza anàlisis genètiques a totes les víctimes de mort sobtada inexplicada en menors de 50 anys de Catalunya. Aquest és el projecte forense més gran del món sobre mort sobtada inexplicada.

Al llarg de la seva carrera ha publicat més de 350 articles i capítols de llibres. La seva tasca investigadora ha estat reconeguda per diversos premis científics, entre els quals destaquen el Premi a l'Investigador Jove (*American College of Cardiology*), el Premi Josep Trueta (Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya), ICREA Acadèmia, Premi a la Trajectòria Investigadora (Institut Català de la Salut), premi Joan Codina (Societat Catalana de Cardiologia), i el premi Narcís Monturiol de la Generalitat de Catalunya. Actualment és el President de la Societat Catalana de Cardiologia. És per a mi un gran honor ocupar el seient número 35 que ha deixat vacant el

Dr. Brugada, que té una trajectòria acadèmica, clínica i de recerca realment espectacular.

Permetin-me que ara passi pròpiament a llegir la segona part del meu discurs d'ingrés.

Justificació

Poden preguntar-se el per què de la meva dedicació a la infecció pel VIH/Sida, quina és la raó. Tal com vaig explicar en el meu discurs d'ingrés a la RAMC com a Acadèmic Corresponent el 26 de gener del 2021 (1), tot es va iniciar a finals dels anys 70, essent Alumne Intern per oposició de la Clínica Mèdica B de l'Hospital Clínic de Barcelona, i al principi dels anys 80, essent metge resident de Medicina Interna al mateix hospital, quan vaig veure, com a conseqüència de l'epidèmia de l'addicció a l'heroïna al nostre país, les primeres infeccions als usuaris d'heroïna per via parenteral (UDVP). Aquests pacients desenvolupaven infeccions bacterianes, fúngiques i víriques, pels virus de les hepatitis i el VIH/Sida. L'endocarditis infecciosa era una de les infeccions més greus en els UDVP i la descripció dels primers casos (2) em va marcar professionalment per sempre, sent aquesta malaltia l'altra àrea de recerca i motiu del meu discurs d'entrada com a Acadèmic Corresponent (1). La creació i coordinació amb el Dr. Gatell d'un Grup de Treball multidisciplinar per a l'Estudi de les Infeccions als UDVP a Espanya (3) va ser la llavor perquè molts dels seus investigadors, com jo mateix, ens dediquéssim a l'endocarditis infecciosa i/o al VIH/Sida.

Em fa molta il·lusió recordar-los de manera molt breu les contribucions del meu grup de recerca al camp de l'endocarditis infecciosa. A l'any 1979 vaig crear una base de dades de casos consecutius d'endocarditis infecciosa que ha permès tenir la cohort d'un sol centre hospitalari més gran del món (gairebé 2.000 pacients fins ara) que ha permès fer recerca epidemiològica i clínica amb estudis a nivell nacional i internacional i que va ser motiu de la meva Tesi Doctoral. També vam ser pioners creant l'"Endocarditis team" a l'any 1986 (4), avançant-nos en 30 anys a les guies clíniques que van recomanar al 2015 la creació d'equips multidisciplinaris per optimitzar el maneig d'aquests pacients i desenvolupar la investigació clínica. A l'any 1994 vam crear el Laboratori d'Endocarditis Experimental que ha permès realitzar estudis de patogènia i eficàcia d'antimicrobians,

la utilitat dels quals s'ha comprovat mitjançant assaigs clínics en l'ésser humà i han acabat recomanant-se a les guies de pràctica clínica. També vàrem descobrir l'associació entre l'endocarditis infecciosa per *Enterococcus faecalis* i les neoplàsies de còlon (5) i vàrem contribuir al diagnòstic de l'endocarditis protèsica mitjançant el 18FDG PET/TC (6). A l'any 2023 vaig tenir l'honor de coordinar un grup internacional i publicar els nous criteris diagnòstics de l'endocarditis infecciosa (7). També vam ser pioners a Espanya en el tractament antibiòtic intravenós domiciliari (TADE) de l'endocarditis infecciosa (8) i publicar els nous criteris de TADE (9) que s'han incorporat a les guies europees d'endocarditis infecciosa del 2023. Altres contribucions rellevants del nostre grup van ser el tractament de les embòlies cerebrals mitjançant la trombectomia mecànica (10); el tractament antibiòtic de la bacterièmia i endocarditis infecciosa per *Staphylococcus aureus* resistent a la meticil·lina amb fosfomicina i imipenem (11) o daptomicina i fosfomicina (12); de l'endocarditis infecciosa per *S. aureus* sensible a la meticil·lina amb cloxacil·lina i fosfomicina (13); i, de l'endocarditis infecciosa per *E. faecalis* amb ampicil·lina i ceftriaxona (14,15). Finalment, hem sigut pioners a Espanya, coordinant el primer assaig clínic del tractament antibiòtic oral domiciliari de l'endocarditis infecciosa.

Per un altra banda, como he dit abans els UDVP tenien infeccions víriques com les hepatitis i el VIH/Sida, sent la infecció pel VIH/Sida i les seves complicacions, la meva altra passió assistencial, científica i docent en aquests darrers 40 anys i que serà el motiu del meu discurs d'entrada com a Acadèmic Numerari a la RAMC.

Referències

- 1.- Miró Meda, JM. Endocarditis Infecciosa: una entitat clàssica amb molts reptes futurs. *Rev R Acad Med Catalunya*. 2021; 36: 33-44.
- 2.- Gatell JM, Sasal M, Miró JM, Mensa J, Zamora L, García San Miguel J. Tricuspid endocarditis in heroin addicts. *Med Clin (Barc)*. 1981; 76:303-6.
- 3.- Working Group for the Study of Infections in Drug Addicts (coordinators: Dr. JM Miró i Dr. JM Gatell). Multicenter study of infectious complications in parenteral drug addicts in Spain: final analysis of 17,592 cases (1977-1991). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1995; 13:532-9.
- 4.- Mestres CA, Paré JC, Miró JM. Organization and Functioning of a Multidisciplinary Team for the Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis: A 30-year Perspective (1985-2014). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015; 68:363-8.
- 5.- Pericàs JM, Corredoira J, Miró JM; Hospital Clínic–Lucas Augusti Working Group for Endocarditis. Colorectal Adenomas. *N Engl J Med*. 2016 Jul 28;375(4):387-8.
- 6.- Granados U, Fuster D, Pericàs JM, Llopis JL, Ninot S, Quintana E, et al. Diagnostic Accuracy of 18F-FDG PET/CT in Infective Endocarditis and Implantable Cardiac Electronic Device Infection: A Cross-Sectional Study. *J Nucl Med*. 2016; 57:1726-1732.
- 7.- Fowler VG, Durack DT, Selton-Suty C, Athan E, Bayer AS, Chamis AL, et al. The 2023 Duke-International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. *Clin Infect Dis*. 2023; 77:518-526.
- 8.- Cervera C, del Río A, García L, Sala M, Almela M, Moreno A, et al. Efficacy and safety of outpatient parenteral antibiotic therapy for infective endocarditis: a ten-year prospective study. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29:587-92.

- 9.- Pericàs JM, Llopis J, González-Ramallo V, Goenaga MA, Muñoz P, García-Leoni ME, et al. Outpatient Parenteral Antibiotic Treatment for Infective Endocarditis: A Prospective Cohort Study From the GAMES Cohort. Clin Infect Dis. 2019; 69:1690-1700.
- 10.- Ambrosioni J, Urra X, Hernández-Meneses M, Almela M, Falces C, Tellez A, et al. Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke Secondary to Infective Endocarditis. Clin Infect Dis. 2018; 66:1286-1289.
- 11.- del Río A, Gasch O, Moreno A, Peña C, Cuquet J, Soy D, et al. Efficacy and safety of fosfomycin plus imipenem as rescue therapy for complicated bacteremia and endocarditis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a multicenter clinical trial. Clin Infect Dis. 2014; 59:1105-12.
- 12.- Pujol M, Miró JM, Shaw E, Aguado JM, San-Juan R, Puig-Asensio M, et al. Daptomycin Plus Fosfomycin Versus Daptomycin Alone for Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia and Endocarditis: A Randomized Clinical Trial. Clin Infect Dis. 2021 May 4;72(9):1517-1525.
- 13.- Grillo S, Pujol M, Miró JM, López-Contreras J, Euba G, Gasch O, et al. Cloxacillin plus fosfomycin versus cloxacillin alone for methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a randomized trial. Nat Med. 2023 Oct;29(10):2518-2525.
- 14.- Gavalda J, Len O, Miró JM, Muñoz P, Montejo M, Alarcón A, et al. Treatment of *Enterococcus faecalis* endocarditis with ampicillin plus ceftriaxone. Ann Intern Med. 2007; 146:574-9.
- 15.- Pericas JM, Cervera C, del Rio A, Moreno A, Garcia de la Maria C, Almela M, et al. Changes in the treatment of *Enterococcus faecalis* infective endocarditis in Spain in the last 15 years: from ampicillin plus gentamicin to ampicillin plus ceftriaxone. Clin Microbiol Infect. 2014; 20:1075-83.

Discurs

Com acabo de dir, faré el meu discurs d'entrada sobre la infecció pel VIH/Sida ja que aquesta infecció ha transcorregut en paral·lel a tota la meua vida professional a l'Hospital Clínic de Barcelona i ara els donaré la meua perspectiva personal del que he viscut en aquests 40 anys.

Aquesta història comença el 5 de juny de 1981 quan la revista *Morbidity and Mortality Weekly Report from the Centers for Disease Control* (CDC) (1) descriu una sèrie de casos de cinc homes joves que tenien sexe amb homes (HSH) que van ser diagnosticats d'una pneumònia per *Pneumocystis jirovecii* (abans carinii, PCP) entre octubre de 1980 i maig de 1981 a Los Angeles, Califòrnia. Poc després es van descriure casos similars a Nova York en usuaris de drogues per via intravenosa (2) i es va publicar el primer cas a Espanya d'un altre HSH amb un sarcoma de Kaposi i una toxoplasmosi cerebral (3). En aquesta època feia la residència de Medicina Interna a l'Hospital Clínic de Barcelona i vaig poder veure com havia començat la història de la síndrome d'immunodeficiència adquirida (SIDA) que anys després es va saber que era causada per un retrovirus que es va anomenar el virus de la immunodeficiència humana (VIH)(4). En aquests quasi 45 anys he vist com una malaltia mortal, que ja ha causat la mort de més de 35 milions de persones, s'ha convertit amb el tractament antiretroviral en una malaltia crònica amb una esperança de vida similar a la de la població general. Us puc dir que ha estat un viatge espectacular gràcies al desenvolupament clínic de nombrosos medicaments i famílies d'antiretrovirals, com no s'havia vist mai abans en medicina (5). Però aquest camí ha estat llarg, difícil i, segons el meu parer, ha tingut uns períodes molt ben definits.

Abans de la sida, l'epidèmia d'infeccions en els usuaris de drogues per via parenteral (UDVP) a Espanya.

A finals dels anys 70, quan era Alumne Intern per oposició de l'Hospital Clínic de Barcelona, es va iniciar a Espanya l'epidèmia de

l'addicció a l'heroïna i els usuaris d'aquesta droga per via intravenosa van desenvolupar infeccions bacterianes i fúngiques molt greus com l'endocarditis infecciosa i la candidiasi disseminada i van adquirir amb rapidesa les infeccions víriques produïdes pels virus de l'hepatitis B (VHB) i C (VHC) i el VIH (6,7). Amb el Dr. Gatell vam crear el grup de treball espanyol d'infeccions en els usuaris de drogues per via parenteral (UDVP) que entre 1977 i 1991 va recollir durant més d'una dècada quasi 18.000 infeccions en UDVP que van requerir ingrés hospitalari a més de 70 centres i aquests estudis van caracteritzar molt bé la seva epidemiologia i pronòstic. En diverses publicacions del grup de treball van descriure més de 4.500 casos de diverses formes d'hepatitis aguda i crònica, gairebé 3.000 episodis de Sida, més de 1.150 episodis d'endocarditis infecciosa i diversos centenars de casos d'infeccions osteoarticulars (artritis sèptica i osteomielitis), tuberculosi i candidiasi disseminada. El nostre grup de recerca va caracteritzar molt bé les manifestacions clíniques i el pronòstic de l'endocarditis infecciosa als UDVP (7-9) demostrant que el pronòstic de l'endocarditis tricúspide era molt millor que el de l'endocarditis esquerra i que en els pacients que havien de ser operats de la vàlvula tricúspide, el trasplantament d'homoempelts mitrals en posició tricúspide era una alternativa quirúrgica molt millor que la valvulectomia tricúspide (10). També vàrem estudiar un gran brot de candidiasi disseminada a UDVP que utilitzaven heroïna marró i suc de llimona per dissoldre-la. La candidiasi afectava principalment la pell (fol·liculitis), els ulls (endoftalmitis) i els ossos i articulacions (costocondritis) (11). Amb altres investigadors catalans vam descobrir la patogènia que era que la llimona es colonitzava amb la pròpia *Candida albicans* oral dels UDVP i en ser la llimona un excel·lent mitjà de cultiu per a *C. albicans*, els UDVP en injectar-se l'heroïna marró també s'injectaven diversos milions de u.f.c. de *C. albicans* per via intravenosa, desenvolupant la candidiasi disseminada (12). Afortunadament la introducció dels programes substitutius de metadona i els programes de reducció de danys de la drogodependència van fer que els ingressos per hepatitis virals i per infeccions bacterianes i fúngiques disminuïssin de forma notable a

finals dels 80 i principis dels 90, tenint aquests anys el màxim auge els ingressos hospitalaris per malalties oportunistes de la Sida en dos col·lectius: els UDVP i els homes que tenien sexe amb homes.

El període inicial i més fosc de la Sida: quan era una malaltia mortal (1981-1995)

Va coincidir amb la meua residència de medicina interna i posteriorment amb la meua plaça com a metge adjunt del Servei de Medicina Interna y després de Malalties infeccioses de l'Hospital Clínic de Barcelona. En aquest període, el grup de recerca de VIH de l'Hospital Clínic de Barcelona liderat pel Dr. Gatell va crear un registre de casos consecutius de sida que posteriorment va ser de persones infectades pel VIH i que va generar una història clínica informatitzada, que va permetre l'assistència i la recerca, amb nombroses publicacions i col·laboracions. L'any 1996 vam publicar una sèrie de 1.187 casos consecutius de sida diagnosticats entre 1985-1992 (13), demostrant que va haver-hi un canvi epidemiològic important en la conducta de risc, sent la més freqüent durant el últims anys la via sexual, principalment la dels homes que tenien sexe amb homes, i pel contrari els UDVP van disminuir de manera molt important. La tuberculosi, la pneumònia per *P. jirovecii* i la toxoplasmosi cerebral com a formes de presentació de la Sida també van disminuir amb la realització de la profilaxi primària rutinària d'aquestes infeccions oportunistes i la supervivència global de la sida es va allargar una mica. Actualment la unitat de VIH/Sida de l'Hospital Clínic de Barcelona és la que té la cohort hospitalària més gran de pacients infectats pel VIH d'Europa, amb més de 6.000 pacients actius en seguiment.

Com he dit, els UDVP van ser inicialment els més afectats per la Sida (6) i els centres hospitalaris espanyols tenien cada vegada més pacients amb infeccions oportunistes (IO) i tumors associats a la Sida i infeccions greus a UDVP que van ser tractats i cuidats per una primera generació de professionals sanitaris que eren a la trentena i que ara molts s'han jubilat o estan a punt de fer-ho.

Aquella època, que va durar més d'una dècada, va ser molt difícil per a aquells professionals, ja que malgrat els avenços en la profilaxi, diagnòstic i tractament de les IO veien com 1-1.5 anys després del diagnòstic de SIDA els pacients morien, arribant a causar-los un important esgotament físic, mental i emocional. Aquests mateixos metges són els que posteriorment van crear, per una banda, la “Sociedad Española de Infecciones Cardiovasculares (SEICAV)” i, per un altra, les unitats de VIH/Sida, el “Grupo de Estudio de Sida (GESIDA)” de la “Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)”, la “Red de Investigación de Sida (RIS)” que recentment s’ha integrat al CIBER de Malalties Infeccioses; i, els serveis de malalties infeccioses a Espanya, una especialitat que encara no està reconeguda al nostre país. És per això que vull dedicar un reconeixement a la primera generació de professionals sanitaris que van tractar i cuidar les persones amb sida (14) i ho comento perquè les generacions més joves de metges coneguin el que va passar.

En aquest període tan fosc i llarg, hi va haver diverses notícies esperançadores que van canviar la pràctica mèdica. La primera, que el 1984 es va descobrir el primer antiretroviral, la zidovudina, un compost dels laboratoris Burroughs-Wellcome que era un anàleg de nucleòsids que inhibia la transcriptasa inversa (ANITI) del VIH (5). Tres anys després es publicava el primer assaig clínic (15) que demostrava que la zidovudina, en comparació del placebo, perllongava significativament uns mesos la vida en els pacients amb SIDA, sent aprovat el seu ús clínic el 1987 per la *Food and Drug Administration* (FDA) dels EUA (5). Poc després es van comercialitzar altres ANITIs i els assaigs clínics van confirmar que la biteràpia amb dos ANITIs (assajos ACTG 175 i Delta) (16,17) era millor que la monoteràpia amb zidovudina i perllongaven uns mesos més la vida dels pacients, però a costa de molta toxicitat i del desenvolupament de resistències. La segona gran notícia va ser que un assaig clínic doble cec controlat amb placebo va demostrar que la zidovudina reduïa d'un 25% a un 8% la transmissió del VIH de la mare al fill (18). Va ser un gran avenç i l'administració de

zidovudina per prevenir la transmissió del VIH de la mare al fill es va generalitzar a tot el món i ha estat vigent fins ara. La tercera, els importants avenços en millorar el coneixement de la fisiopatologia del VIH (4), com el descobriment dels reservoris cel·lulars, que fan que el tractament antiretrovíric hagi de ser indefinit; els mecanismes de resistència als antiretrovirals; o la demostració que la quantificació de la càrrega viral del VIH en plasma podia predir la progressió de la infecció pel VIH, incorporant-se la determinació de la càrrega viral en plasma com a marcador subrogat d'eficàcia antiretrovítica a la pràctica clínica i els assaigs clínics.

El període d'esperança: un tractament antiretrovíric efectiu (1996-2006)

Ja com a Metge Adjunt consolidat del Servei de Malalties Infeccioses de l'Hospital Clínic de Barcelona i Professor Associat de Medicina de la Universitat de Barcelona, vaig tenir l'oportunitat d'assistir al 1996, a la XI Conferència Internacional de Sida de Vancouver a Canadà. El seu lema va ser una premonició que tot canviaria a millor: “Un món, una esperança” (“*One World One Hope*”). Això va coincidir amb la introducció de dues noves famílies d'antiretrovirals: els inhibidors de la proteasa (IP) i els inhibidors no nucleosídics de la transcriptasa inversa (INNTI)(5). Els assaigs clínics Merck 035 (19) i INCAS (20) van demostrar que el tractament antiretroviral (TAR) triple amb dos ANITIs i un IP (indinavir) o un INNTI (nevirapina) eren superiors a la teràpia doble amb dos ANITI; i es va comprovar que el TAR triple era capaç de reduir la càrrega viral plasmàtica del VIH fins a nivells indetectables al plasma (menys de 200 còpies/mL), de manera que en no replicar el VIH no es desenvolupaven resistències, i tot això es va traduir poc després a la clínica en una gran reducció de la morbiditat i mortalitat de la Sida (21). Els metges que tractàvem aquests pacients vam veure com malalts moribunds tornaven a fer una vida normal. Va ser espectacular. És un fet que mai oblides.

Les guies de pràctica clínica de tot el món van incloure el TAR triple com a tractament d'elecció (5). La recuperació immunològica deguda al TAR va fer que es poguessin suspendre les profilaxis primàries i secundàries de la majoria d'infeccions oportunistes i gràcies al Dr. Gatell, que ja era un referent nacional i internacional al VIH/Sida, el nostre grup de recerca va participar activament en aquests estudis (22-25). Assajos clínics multicèntrics coordinats pel nostre grup de recerca van demostrar a través de GESIDA que els pacients en tractament antiretroviral amb una càrrega viral indetectable en plasma i amb una xifra de limfòcits CD4 major de 200 cèl·lules/mm³ podien suspendre amb seguretat les profilaxis primària i secundària de la pneumònia per *P. jirovecii* i la toxoplasmosi encefàlica (23,24). A més, la nostra participació en una cohort internacional de meningitis per *C. neoformans* va demostrar que també es podia suspendre la profilaxi secundària de la meningitis per *C. neoformans* quan la xifra de limfòcits CD4 era major de 200 cèl·lules/mm³ (25). Els resultats d'aquests estudis es van incorporar de manera immediata a les guies de pràctica clínica nacionals i internacionals.

D'altra banda, la disminució de les infeccions oportunistes va fer que el meu grup de recerca iniciés en aquest període estudis sobre la infecció aguda i recent pel VIH. Vam crear a l'any 1997 la cohort europea més gran de primoinfectats amb una col·lecció de mostres biològiques (26) que ens va permetre realitzar posteriorment nombroses col·laboracions internacionals que van millorar el coneixement dels mecanismes genètics de control virològic en els pacients infectats pel VIH (27,28) i assajos clínics nacionals (29) i internacionals (30) que van definir els millors tractaments en aquesta fase de la infecció.

No obstant, aquest benefici en la supervivència amb els primers TAR triples efectius es va acompanyar d'una toxicitat important en forma de trastorns metabòlics i de lipodistrofia que va canviar el fenotip dels nostres pacients, i molts van necessitar cirurgia plàstica correctora. La conseqüència va ser la realització d'un gran assaig clínic a nivell mundial, l'SMART (31) que va demostrar que el TAR

continu (pacients sempre suprimits virològicament) era superior a l'intermitent (basat en la xifra de CD4 per estalviar TAR i toxicitat), existint menys progressió a SIDA o mort de qualsevol causa. L'assaig clínic SMART ens va confirmar que el TAR havia de ser indefinit, de per vida, malgrat aquests efectes secundaris. Aquest període va finalitzar l'any 2006 amb el primer règim antiretroviral triple de comprimit únic (tenofovir, emtricitabina i efavirenz, anomenat Atripla®) (5) que va facilitar molt el tractament, en passar els pacients de prendre molts comprimits repartits en dues o tres preses al dia a un sol comprimit diari, i Atripla® va ser durant molts anys el TAR de referència.

El període d'esplendor: una esperança de vida semblant a la població general (2007-2023)

L'inici d'aquest període va coincidir amb la meua consolidació com a Consultor Sènior de Malalties Infeccioses i l'obtenció de la plaça de Professor Titular de Medicina a l'any 2007 i la plaça de Catedràtic d'Universitat a l'any 2020. A l'any 2007 es va fer el descobriment d'una nova família d'antiretrovirals, els inhibidors de la integrasa (ININT) del VIH, que impediè la integració del genoma viral del VIH al genoma cel·lular, i del primer ININT, el raltegravir (5). Aquest descobriment va marcar un abans i un després a l'era del TAR ja que actualment les pautes de TAR basades en ININT com dolutegravir o bictegravir amb un o dos ANITI constitueixen els tractaments inicials d'elecció (32). En paral·lel es van descobrir noves famílies d'antiretrovirals com els inhibidors de la maduració, de l'entrada, de la càpsida i de la translocació de la transcriptasa inversa i de les segones i terceres generacions dels ANITI, INNTI i IP; el canvi del ritonavir pel cobicistat com a medicament potenciador d'altres antiretrovirals; i de moltes combinacions triples i dobles d'antiretrovirals en un sol comprimit, cosa que ha facilitat el TAR dels pacients (5). Tot això ha suposat que en menys de 40 anys s'hagin comercialitzat més de 30 antiretrovirals de sis famílies diferents. Un èxit únic en la història de la medicina.

Les combinacions actuals basades en ININT són superiors a les combinacions prèvies basades en IP (assaig clínic FLAMINGO) (33) o INNTI (assaig clínic SINGLE) (34) ja que aconseguixen taxes de supressió de la càrrega viral plasmàtica del VIH (menys de 50 còpies/ mL) superiors al 90-95% a les 48 setmanes d'iniciat el TAR i tenen molts menys efectes secundaris que les pautes de TAR inicials. Són el nou TAR de referència a nivell mundial (32). Tot i això, l'aparició a mitjà-llarg termini de l'augment de pes associat a alguns ININT i a la nova formulació de tenofovir alafenamida (TAF), amb potencials implicacions metabòliques a llarg termini, és un efecte secundari inesperat que constitueix un nou camp de recerca.

Aquest període d'esplendor va tenir cinc grans avenços que van canviar el maneig dels nostres pacients. El primer, l'assaig clínic SPARTAC va demostrar que el TAR transitori en el moment de la primoinfecció no canviava el curs de la infecció pel VIH (30). El segon, els assaigs clínics START (35) i TEMPRANO (36) van demostrar que el TAR havia d'administrar-se des del mateix moment del diagnòstic de la infecció pel VIH, independentment de la xifra de limfòcits CD4. El tercer, que en els pacients tractats de forma efectiva amb TAR el VIH no es transmetia, descobrint-se el concepte de TAR com a prevenció (*Treatment as Prevention, TasP*) i l'acrònim anglès d'U=U (*Undetectable = Untransmittable*), que significa que els individus amb TAR indetectables no transmeten el virus a les seves parelles (37,38). El quart, que el tractament doble amb ININT és tan eficaç com el TAR triple per al tractament inicial (39) o la simplificació (31) del TAR. Es va trencar un dogma que s'havia mantingut durant 25 anys. I el cinquè, la profilaxi preexposició (PrEP) del VIH (41). La PrEP diària o a demanda d'un comprimit al dia de tenofovir-emtricitabina als individus sans amb risc d'infectar-se (HSH) era capaç de prevenir amb altes taxes d'eficàcia la transmissió del VIH.

Per acabar amb aquest període, coincideixo amb molts investigadors, que les estratègies de diagnòstic precoç del VIH, la generalització del TasP i la PrEP, havien de ser el primer pas del principi de la fi de la pandèmia de VIH/Sida (42). A més ONUSIDA

vol canviar els seus objectius del 90:90:90 (90% de persones infectades diagnosticades, 90% tractades i 90% suprimides) pel 95:95:95, afegint un quart 95% que correspon a la millora de la qualitat de vida de les persones que viuen amb el VIH. Com podeu deduir estem vivint una era d'esplendor al camp del VIH/Sida, però encara tenim molts reptes pendents. Dos que es varen plantejar en aquest període van ser el trasplantament d'òrgan sòlid en malalts infectats pel VIH i la resposta a la pandèmia de la COVID-19.

Trasplantament d'òrgan sòlid (TOS) en malalts que viuen amb VIH

Una situació clínica que era molt preocupant a l'inici d'aquest període d'esplendor era que pacients infectats pel VIH suprimits amb tractament antiretrovíric i una xifra de limfòcits CD4 normal es morissin d'una malaltia d'òrgan terminal com ara una cirrosi hepàtica descompensada pel VHC o un hepatocarcinoma (43) ja que el trasplantament estava contraindicat en pacients VIH positius. Aquest era un problema molt greu i molt freqüent ja que degut a que la conducta de risc més important a Espanya a l'inici de la pandèmia del VIH era la drogoaddicció intravenosa, la majoria d'aquests pacients estaven coinfectats pel VHC (i en menor mesura pel VHB) i el tractament davant del VHC amb interferó-pegilat i ribavirina en aquella època era poc eficaç, sobretot pel genotip 1. En aquests pacients el trasplantament hepàtic era l'única alternativa per salvar-los la vida. D'altra banda, els pacients VIH positius amb malaltia renal terminal en programa d'hemodiàlisi tampoc es trasplantaven del ronyó per aquesta mateixa raó i tenien més mortalitat i pitjor qualitat de vida (44). Tot això va motivar que el nostre grup de recerca amb una sèrie d'especialistes en VIH i de les societats espanyoles d'hepatologia, nefrologia i cardiologia, conjuntament amb GESIDA i el Grup d'Estudi d'Infeccions en Trasplantats (GESITRA) de la SEIMC, l'agència d'assaigs clínics SEIMC-GESIDA, els Plans Nacionals de la Sida i de Drogues del Ministeri de Sanitat i Consum, i l'Organització Nacional de Trasplantament (ONT) publicuéssim l'any 2005 el document de consens amb els criteris del TOS en

pacients amb VIH a Espanya (45). Aquests indicaven que es podien trasplantar a pacients infectats pel VIH que no havien tingut infeccions oportunistes (excepte la tuberculosi, la candidiasi esofàgica o la pneumònia per *P. jirovecii*), tenien una xifra de limfòcits CD4 abans del TOS més gran de 200 cèl·lules/mm³ (o de 100 cèl·lules/mm³ en pacients amb cirrosi hepàtica descompensada) i que la càrrega viral del VIH en plasma fos indetectable amb tractament antiretroviral. A més, com que molts tenien l'antecedent de drogoaddicció, es requeria 2 anys d'abstinència a l'heroïna o cocaïna, encara que podien estar en programes de metadona. Aquests criteris es varen implantar a les guies de la societat europea de Sida (EACS) a l'any 2018.

Amb l'ajut econòmic de la “Fundación para la investigación y prevención del Sida en España (FIPSE)” vam iniciar un estudi l'any 2006, creant la cohort espanyola multicèntrica més gran del món de 272 trasplantats hepàtics consecutius en pacients infectats pel VIH i es van emparellar amb 816 trasplantats hepàtics VIH negatius (1:3) que van ser els controls (aparellats per centre, any de trasplantament, edat, sexe, coinfecció pel VHC o VHB i hepatocarcinoma) i que s'està seguint fins ara i que ha donat resposta a totes les preguntes clíniques plantejades permetent el trasplantament hepàtic a les persones que viuen amb VIH. El nostre grup de recerca liderat pel Dr. Antoni Rimola, la Dra. Asunción Moreno i jo mateix entre altres, va demostrar que era factible el trasplantament hepàtic en malalts coinfectats amb el VHC (46) o amb hepatocarcinoma (47); que si es curava el VHC, la supervivència dels malalts VIH positius era semblant a la dels malalts trasplantats sense VIH (48); i va demostrar per primera vegada l'eficàcia dels antivirals d'acció directa (AAD) en front del VHC en la població trasplantada hepàtica coinfectada pel VIH i el VHC, amb unes taxes de resposta viral sostinguda del 95%, idèntiques a les del trasplantats hepàtics VIH negatius (49).

A més a més, vàrem publicar guies clíniques i revisions confirmant que també es podia fer amb seguretat el trasplantament renal o cardíac en aquests pacients (50,51). Fins i tot investigadors de Sud-àfrica i EUA han demostrat que és possible i efectiu el

trasplantament d'òrgans de donants VIH+ a receptors infectats pel VIH (52,53). Aquest escenari no és factible a Espanya, ja que per llei es prohibeix des de l'any 1987 l'ús d'òrgans de pacients VIH positius, però enquestes recents coordinades pel nostre grup de recerca, GESIDA i l'ONT i pendent de publicar, demostren que per part de tots els especialistes implicats en el TOS hi ha un consens a favor de l'ús d'òrgans de persones que viuen amb el VIH per a receptors VIH positius i esperem que aviat pugui canviar aquesta llei.

La pandèmia de la COVID-19 en els malalts que viuen amb VIH

La pandèmia de coronavirus SARS-CoV-2 de l'any 2020 ha afectat a nivell mundial a la població general i a les persones que viuen amb VIH, amb inicialment unes elevades taxes de mortalitat i la ruptura dels serveis assistencials. La societat en general i el sistema sanitari en particular han respòs de forma ràpida a aquest nou repte i han creat noves formes d'atenció sanitària, potenciant el desenvolupament de la telemedicina i altres cures telemàtiques que han arribat per quedar-s'hi i que milloraran el maneig clínic de tots els pacients. També el COVID-19 està generant noves línies de recerca en el camp del VIH (54,55), per tal de saber per exemple si el VIH és per si mateix un factor de risc pel COVID-19, si algun tipus de TAR pot prevenir la infecció per SARS-CoV-2 o l'eficàcia de les vacunes en aquesta població. En aquest sentit vaig tenir la sort de descriure la primera sèrie de casos al món del COVID-19 en malalts per VIH (54) i de liderar una recerca potent en aquest camp analitzant els factors pronòstics de la COVID-19 en persones que viuen amb el VIH (56), el paper del tenofovir per prevenir la infecció per SARS-CoV-2 o les formes greus de COVID-19 (57) i l'eficàcia de les vacunes davant del SARS-CoV-2 (58).

El futur del VIH: a la recerca d'una vacuna, la cura i els tractaments de llarga durada (2024-)

Com he dit al principi, la primera generació de professionals sanitaris que van tractar i cuidar les persones amb Sida estan arribant a l'edat de jubilació o ja s'han jubilat i necessitem la creació de l'especialitat de malalties infeccioses (59) per assegurar la formació adequada (60) de les noves generacions de metges i tenir un recanvi generacional. Afortunadament, els nostres pacients també es jubilen ja que la seva expectativa de vida és similar en molts casos a la de la població general (61). Per això, hem de dissenyar i optimitzar el maneig geriàtric d'aquesta població envellida de persones que viuen amb el VIH. D'altra banda, el TAR és virològicament molt eficaç, però no impedeix que els nostres pacients tinguin nivells de translocació bacteriana, inflamació i activació crònica del sistema immune molt superior a la població general (4,5), cosa que motiva que desenvolupin esdeveniments no definitoris de sida com a malalties cardiovasculars, tumors, que empitjorin els seus processos crònics i siguin molt més fràgils, cosa que juntament amb el seu envelliment natural fa que tinguin moltes més comorbiditats i necessitin més polifarmàcia que la població general (62). Optimitzar el maneig i el tractament d'aquesta creixent població envellida és un autèntic repte.

El camp del desenvolupament de nous antiretrovirals no està parat. S'estan estudiant nous medicaments i noves famílies d'antiretrovirals. S'ha comercialitzat al nostre país la primera generació d'antiretrovirals d'alliberament prolongat (long-acting) que permeten la seva administració com a prevenció (PrEP) o tractaments parenterals mensuals o bimensuals (63) i en un futur semestral o anual i amb noves tecnologies d'administració de fàrmacs (p.ex. lenacapavir, implants subcutanis), així com el paper preventiu i terapèutic que poden tenir els anticossos neutralitzants davant del VIH. El lenacapavir, un inhibidor de la càpsida del VIH-1, injectat dos cops a l'any, ha demostrat una eficàcia del 100% en la prevenció del VIH en dones amb un alt risc d'infecció a l'Àfrica,

segons l'assaig clínic de fase 3 PURPOSE 1 (64). Són unes dades espectaculars.

La recerca en l'erradicació o la cura funcional del VIH és continuada però fins ara amb pocs resultats (65). Fa molts anys que hi treballem, demostrant només proves de concepte (p.ex. la curació amb el trasplantament de progenitors hematopoètics sense el gen CCR5, com en el pacient Berlín) i aprenent que les millors aproximacions per erradicar el VIH han d'incidir en un TAR precoç per reduir el reservori conjuntament amb altres estratègies. S'han utilitzat la combinació de mobilitzadors (p.ex. inhibidors de la histona deacetilasa) i destructors (anticossos neutralitzants o vacunes terapèutiques) de les cèl·lules infectades que constitueixen el reservori (estratègia "shock and kill") o en tornar resistents a les cèl·lules que són infectades pel VIH (com al pacient Berlín o utilitzant teràpia genètica)(66). Les troballes immunològiques de la pacient "Barcelona", una malalta que vàrem tractar a la primoinfecció en el context d'un assaig clínic que vàrem dissenyar amb la Dra. Teresa Gallart, va parar el TAR i 17 anys després controla la càrrega vírica a nivells indetectables sense tractament antiretrovíric degut a que té una resposta innata molt potent i un perfil genètic de l'HLA favorable (67). Aquests troballes obren noves hipòtesis terapèutiques per la cura funcional. Per una altra banda, des de fa quasi 40 anys s'estan avaluant diferents models de vacunes preventives per evitar la infecció pel VIH, que fins ara no han demostrat gran eficàcia (68).

Conclusió

Han passat i he viscut professionalment més de 40 anys després dels primers casos de Sida. El panorama ha canviat totalment a nivell global i ha convertit una malaltia mortal en una malaltia crònica amb una expectativa de vida similar a la població general. A més de tots aquests avenços científics, es molt important fer desaparèixer l'estigmatització, la injustícia i les desigualtats de les persones que viuen amb el VIH i fer un món millor. Aquests són els reptes que

han de continuar i millorar les noves generacions de metges que es dediquin al VIH/Sida.

Moltes gràcies de nou als membres de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya (RAMC) per la confiança demostrada al donar suport a la meva candidatura per formar part d'aquesta il·lustre institució i moltes gràcies a la meva família i amics i a tots vostès, que han tingut l'amabilitat d'escoltar aquest discurs.

Referències

- 1.- Centers for Disease Control (CDC). Pneumocystis pneumonia — Los Angeles. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1981; 30: 250-2.
- 2.- Masur H, Michelis MA, Greene JB, Onorato I, Stouwe RA, Holzman RS et al. An outbreak of community-acquired Pneumocystis carinii pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. N Engl J Med. 1981; 305:1431-8.
- 3.- Vilaseca J, Arnau JM, Bacardi R, Mieras C, Serrano A, Navarro C. Kaposi's sarcoma and toxoplasma gondii brain abscess in a Spanish homosexual. Lancet. 1982 Mar 6;1(8271):572. doi: 10.1016/s0140-6736(82)92086-4.ç
- 4.- Barré-Sinoussi F, Ross AL, Delfraissy JF Past, present and future: 30 years of HIV research. Nat Rev Microbiol. 2013; 2013; 11:877-83.
- 5.- Vella S, Schwartländer B, Sow SP, Eholie SP, Murphy RL. The history of antiretroviral therapy and of its implementation in resource-limited areas of the world. AIDS 2012, 26:1231–1241
- 6.- Working Group for the Study of Infections in Drug Addicts. Multicenter study of infectious complications in parenteral drug addicts in Spain: final analysis of 17,592 cases (1977-1991). Enferm Infecc Microbiol Clin. 1995; 13:532-9.
- 7.- Gatell Artigas JM, Sasal Lasaosa M, Miró Meda JM, Mensa Pueyo J, Zamora Tallo L, García San Miguel J. Tricuspid endocarditis in heroin addicts. Med Clin (Barc). 1981; 76:303-6.
- 8.- Gatell JM, Miró JM, Mensa J, Moreno MA, Mañá J, Segura F, et al. Infectious endocarditis in drug addicts. Presentation of 25

- cases from the Barcelona area. *Med Clin (Barc)*. 1983; 80:293-299.
- 9.- Miró JM, del Río A, Mestres CA. Infective endocarditis in intravenous drug abusers and HIV-1 infected patients. *Infect Dis Clin North Am*. 2002; 16:273-95.
 - 10.- Mestres CA, Miró JM, Pare JC, Pomar JL. Six-year experience with cryopreserved mitral homografts in the treatment of tricuspid valve endocarditis in HIV-infected drug addicts. *J Heart Valve Dis*. 1999; 8:575-7.
 - 11.- Bisbe J, Miró JM, Latorre X, Moreno A, Mallolas J, Gatell JM, de la Bellacasa JP, Soriano E. Disseminated candidiasis in addicts who use brown heroin: report of 83 cases and review. *Clin Infect Dis*. 1992; 15:910-23.
 - 12.- Miró JM, Puig de la Bellacasa J, Odds FC, Gill BK, Bisbe J, Gatell JM, et al. Systemic candidiasis in Spanish heroin addicts: a possible source of infection. *J Infect Dis*. 1987; 156:857-858.
 - 13.- Buira E, Gatell JM, Zamora L, Mallolas J, Miró JM, Soriano E. Analysis of 1,187 consecutive cases of AIDS: variations and trends in time. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1996; 14:290-5.
 - 14.- Miró JM. The human immunodeficiency virus infection 40 years later. *Med Clin (Barc)*. 2022; 158: 218-220.
 - 15.- Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, Gottlieb MS, Volberding PA, Laskin OL, et al. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. A double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med*. 1987; 317:185-91.
 - 16.- Hammer SM, Katzenstein DA, Hughes MD, Gundacker H, Schooley RT, Haubrich RH, et al. A trial comparing nucleoside monotherapy with combination therapy in HIV-infected adults with CD4 cell counts from 200 to 500 per cubic millimeter. AIDS Clinical Trials Group Study 175 Study Team. *N Engl J Med*. 1996; 335:1081-1090.
 - 17.- Delta Coordinating Committee. Delta: a randomised double blind controlled trial comparing combinations of zidovudine

- plus didanosine or zalcitabine with zidovudine alone in HIV-infected individuals. *Lancet* 1996; 348:283–291.
- 18.- Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med*. 1994; 331:1173-80.
 - 19.- Hammer SM, Squires KE, Hughes MD, Grimes JM, Demeter JM, Currier, JS et al. A controlled trial of two nucleoside analogues plus indinavir in persons with human immunodeficiency virus infection and CD4 cell counts of 200 per cubic millimeter or less. AIDS Clinical Trials Group 320 Study Team. *N Engl J Med*. 1997;337:725-33
 - 20.- Montaner JS, Reiss P, Cooper D, Vella S, Harris M, Conway B, et al. A randomized, double-blind trial comparing combinations of nevirapine, didanosine, and zidovudine for HIV-infected patients: the INCAS Trial. Italy, The Netherlands, Canada and Australia Study. *JAMA*. 1998; 279:930-7.
 - 21.- Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med*. 1998; 338:853-60.
 - 22.- Miró JM, Manzardo C, Ferrer E, Loncà M, Guardo AC, Podzamczar D, et al. Immune Reconstitution in Severely Immunosuppressed Antiretroviral-Naive HIV-1-Infected Patients Starting Efavirenz, Lopinavir-Ritonavir, or Atazanavir-Ritonavir Plus Tenofovir/Emtricitabine: Final 48-Week Results (The Advanz-3 Trial). *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2015 Jun 1;69(2):206-15.
 - 23.- Lopez Bernaldo de Quiros JC, Miro JM, Peña JM, Podzameczar D, Alberdi JC, Martínez E, et al. A randomized trial of the discontinuation of primary and secondary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia after highly active

- antiretroviral therapy in patients with HIV infection. Grupo de Estudio del SIDA 04/98. *N Engl J Med*. 2001; 18; 344: 159-67.
- 24.- Miró JM, Lopez JC, Podzamczar D, Peña JM, Alberdi JC, Martínez E, et al. Discontinuation of primary and secondary *Toxoplasma gondii* prophylaxis is safe in HIV-infected patients after immunological restoration with highly active antiretroviral therapy: results of an open, randomized, multicenter clinical trial. *Clin Infect Dis*. 2006; 43:79-89.
- 25.- Mussini C, Pezzotti P, Miró JM, Martinez E, de Quiros JC, Cinque P, et al. Discontinuation of maintenance therapy for cryptococcal meningitis in patients with AIDS treated with highly active antiretroviral therapy: an international observational study. *Clin Infect Dis*. 2004; 38: 565-71.
- 26.- Nicolás D, Ambrosioni J, de Lazzari E, Suarez A, Manzardo C, Agüero F, et al. Epidemiological changes of acute/recent human immunodeficiency virus type 1 infection in Barcelona, Spain (1997-2015): a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2019; 25:878-884.
- 27.- Fellay J, Shianna KV, Ge D, Colombo S, Ledergerber B, Weale M, et al. A whole-genome association study of major determinants for host control of HIV-1. *Science*. 2007; 317:944-7.
- 28.- McLaren PJ, Porreca I, Iaconis G, Mok HP, Mukhopadhyay S, Karakoc E, et al. Africa-specific human genetic variation near CHD1L associates with HIV-1 load. *Nature*. 2023; 620:1025-1030.
- 29.- Nicolás D, Ambrosioni J, Sued O, Brunet M, López-Diéguez M, Manzardo C, et al. Cyclosporine A in addition to standard ART during primary HIV-1 infection: pilot randomized clinical trial. *J Antimicrob Chemother*. 2017; 72:829-836.
- 30.- SPARTAC Trial Investigators; Fidler S, Porter K, Ewings F, Frater J, Ramjee G, Cooper D, et al. Short-course antiretroviral therapy in primary HIV infection. *N Engl J Med*. 2013; 368: 207-17.

- 31.- Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group; El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD, Gordin F, Abrams D, Arduino RC, et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med*. 2006; 355:2283-96.
- 32.- Gandhi RT, Bedimo R, Hoy JF, Landovitz RJ, Smith DM, Eaton EF, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA*. 2023; 329: 63-84.
- 33.- Clotet B, Feinberg J, van Lunzen J, Khuong-Josses MA, Antinori A, Dumitru I, et al. Once-daily dolutegravir versus darunavir plus ritonavir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (FLAMINGO): 48-week results from the randomized open-label phase 3b study. *Lancet*. 2014; 383:2222-31
- 34.- Walmsley AL, Antela A, Clumeck N, Duiculescu D, Eberhard A, Gutiérrez F, et al. Dolutegravir plus abacavir-lamivudine for the treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2013; 369:1807-18.
- 35.- INSIGHT START Study Group; Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, Sharma S et al. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med*. 2015; 373: 795-807.
- 36.- TEMPRANO ANRS 12136 Study Group; Danel C, Moh R, Gabillard D, Badje A, Le Carrou J, Ouassa T, et al. A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. *N Engl J Med*. 2015; 373: 808-22.
- 37.- Cohen MS, Chen YQ, MCCAuley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 2011; 365:493-505.
- 38.- Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, Degen O, et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet*. 2019; 393: 2428-2438.

- 39.- Cahn P, Madero JS, Arribas JR, Antinori A, Ortiz R, Clarke AE, et al. Dolutegravir plus lamivudine versus dolutegravir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (GEMINI-1 and GEMINI-2): week 48 results from two multicentre, double-blind, randomised, non-inferiority, phase 3 trials. *Lancet*. 2019; 393:143-155.
- 40.- Llibre JM, Hung CC, Brinson C, Castelli F, Girard PM, Kahl LP, et al. Efficacy, safety, and tolerability of dolutegravir-rilpivirine for the maintenance of virological suppression in adults with HIV-1: phase 3, randomised, non-inferiority SWORD-1 and SWORD-2 studies. *Lancet*. 2018; 391:839-849.
- 41.- Pialoux G, Delaugerre C, Cotte L, Raffi F, Cua E, Molina JM. Pre-exposure prophylaxis: a useful tool to prevent human immunodeficiency virus infection? *Clin Microbiol Infect*. 2016; 22:757-767
- 42.- Fauci AS, Redfield RR, Sigounas G, Weahkee MD, Giroir BP. Ending the HIV Epidemic: A Plan for the United States. *JAMA*. 2019; 321:844-845.
- 43.- Martínez E, Milinkovic A, Buira E, de Lazzari E, León A, Larrousse M, et al. Incidence and causes of death in HIV-infected persons receiving highly active antiretroviral therapy compared with estimates for the general population of similar age and from the same geographical area. *HIV Med*. 2007; 8:251-8.
- 44.- Trullàs JC, Cofan F, Barril G, Martínez-Castelao A, Jofre R, Rivera M, et al. Outcome and prognostic factors in HIV-1-infected patients on dialysis in the cART era: a GESIDA/SEN cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011; 57:276-83.
- 45.- Miró JM, Torre-Cisnero J, Moreno A, Tuset M, Quereda C, Laguno M, et al. [GESIDA/GESITRA-SEIMC, PNS and ONT consensus document on solid organ transplant (SOT) in HIV-infected patients in Spain (March, 2005)]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005; 23: 353-362.

- 46.- Miró JM, Montejo M, Castells L, Rafecas A, Moreno S, Agüero F, et al. Outcome of HCV/HIV-coinfected liver transplant recipients: a prospective and multicenter cohort study. *Am J Transplant.* 2012; 12: 1866-76.
- 47.- Agüero F, Forner A, Manzardo C, Valdivieso A, Blanes M, Barcena R, et al. Human immunodeficiency virus infection does not worsen prognosis of liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2016; 63: 488-98.
- 48.- Castells L, Rimola A, Manzardo C, Valdivieso A, Montero JL, Barcena R, et al. Pegylated interferon plus ribavirin in HIV-infected patients with recurrent hepatitis C after liver transplantation: a prospective cohort study. *J Hepatol.* 2015; 62:92-100.
- 49.- Manzardo C, Londoño MC, Castells L, Testillano M, Luis Montero J, Peñafiel J, et al. Direct-acting antivirals are effective and safe in HCV/HIV-coinfected liver transplant recipients who experience recurrence of hepatitis C: A prospective nationwide cohort study. *Am J Transplant.* 2018; 18: 2513-2522.
- 50.- Agüero F, Castel MA, Cocchi S, Moreno A, Mestres CA, Cervera C, et al. An Update on Heart Transplantation in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients. *Am J Transplant.* 2016; 16:21-8.
- 51.- Trullas JC, Cofan F, Tuset M, Ricart MJ, Brunet M, Cervera C, et al. Renal transplantation in HIV-infected patients: 2010 update. *Kidney Int.* 2011; 79:825-42.
- 52.- Muller E, Kahn D, Mendelson M. Renal transplantation between HIV-positive donors and recipients. *N Engl J Med.* 2010; 362: 2336-7.
- 53.- Durand CM, Zhang W, Brown DM, Yu S, Desai N, Redd AD, et al. A prospective multicenter pilot study of HIV-positive deceased donor to HIV-positive recipient kidney transplantation: HOPE in action. *Am J Transplant.* 2021; 21:1754-1764.

- 54.- Blanco JL, Ambrosioni J, Garcia F, Martínez E, Soriano A, Mallolas J, Miro JM; COVID-19 in HIV Investigators. COVID-19 in patients with HIV: clinical case series. *Lancet HIV*. 2020 May;7(5):e314-e316.
- 55.- Ambrosioni J, Blanco JL, Reyes-Urueña JM, Davies MA, Sued O, Marcos MA, et al. Overview of SARS-CoV-2 infection in adults living with HIV. *Lancet HIV*. 2021 May;8(5):e294-e305.
- 56.- Nomah DK, Reyes-Urueña J, Díaz Y, Moreno S, Aceiton J, Bruguera A, et al. Sociodemographic, clinical, and immunological factors associated with SARS-CoV-2 diagnosis and severe COVID-19 outcomes in people living with HIV: a retrospective cohort study. *Lancet HIV*. 2021; 8:e701-e710.
- 57.- Nomah DK, Reyes-Urueña J, Díaz Y, Moreno S, Aceiton J, Bruguera A, et al. Impact of tenofovir on SARS-CoV-2 infection and severe outcomes among people living with HIV: a propensity score-matched study. *J Antimicrob Chemother*. 2022; 77:2265-2273.
- 58.- Nomah DK, Llibre JM, Díaz Y, Moreno S, Aceiton J, Bruguera A, et al. SARS-CoV-2 Vaccination Coverage and Factors Associated with Low Uptake in a Cohort of People Living with HIV. *Microorganisms*. 2022; 10:1666. doi: 10.3390/microorganisms10081666.
- 59.- Beeching NJ, Rautelin H, Stahl JP, Leegaard TM. Training and assessment of medical specialists in clinical microbiology and Infectious Diseases in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Jul 11: S1198-743X(21)00383-9. doi: 10.1016/j.cmi.2021.07.009. Online ahead of print.
- 60.- Podzamczar D, Miró JM, Martínez E, Mallolas J, Clotet B (eds.). *Guía práctica del Sida. Clínica, Diagnóstico y Tratamiento*. Barcelona. Editorial Antares. 2023; 1-685. ISBN: 978-84-88825-34-6. Depósito legal: B 5238-2023.
- 61.- Marcus JL, Leyden WA, Alexeeff SE, Anderson AN, Hechter RC, Hu H, et al. Comparison of Overall and Comorbidity-Free Life Expectancy Between Insured Adults with and Without

- HIV Infection, 2000-2016. *JAMA Netw Open*. 2020 Jun 1;3(6):e207954. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.7954.
- 62.- Guaraldi G, Milic J, Mussini C. Aging with HIV. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2019; 16:475-481.
- 63.- Orkin C, Oka S, Philibert P, Brinson C, Bassa A, Gusev D, et al. Long-acting cabotegravir plus rilpivirine for treatment in adults with HIV-1 infection: 96-week results of the randomized, open-label, phase 3 FLAIR study. *Lancet HIV*. 2021; 8:e185-e196.
- 64.- Bekker LG, Das M, Abdool Karim Q, Ahmed K, Batting J, Brumskine W, et al; PURPOSE 1 Study Team. Twice-Yearly Lenacapavir or Daily F/TAF for HIV Prevention in Cisgender Women. *N Engl J Med*. 2024 Jul 24. doi: 10.1056/NEJMoa2407001.
- 65.- Bailon L, Mothe B, Berman L, Brander C. Novel Approaches Towards a Functional Cure of HIV/AIDS. *Drugs*. 2020 Jun;80(9):859-868.
- 66.- Thomas J, Ruggiero A, Paxton WA, Pollakis G. Measuring the Success of HIV-1 Cure Strategies. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020 Apr 7;10:134. doi: 10.3389/fcimb.2020.00134.
- 67.- Climent N, Ambrosioni J, González T, Xufré C, Casadellà M, Noguera-Julian M, et al. Immunological and virological findings in a patient with exceptional post-treatment control: a case report. *Lancet HIV*. 2023; 10:e42-e51.
- 68.- Fauci AS. An HIV vaccine is essential for ending the HIV/AIDS pandemic. *JAMA* 2017; 318: 1535–36.

Discurs de resposta llegit per l'Acadèmic Numerari DR. JOSEP MARIA GATELL I ARTIGAS

Excel·lentíssim Senyor President,
Molt Il·lustres Acadèmiques i Acadèmics,
Senyores i Senyors,

Agraïxo molt profundament a la Junta Directiva de la nostra Corporació que m'hagi encarregat en nom de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya (RAMC), donar la benvinguda oficial a l'acadèmic numerari electe professor Josep Maria Miró i Meda. Aquesta oportunitat constitueix per a mi un gran honor i a la vegada una enorme satisfacció personal.

La meva relació amb el Dr. Josep Maria Miró ja ve de molts anys, perquè com han pogut sentir del seu CV, des que va acabar la llicenciatura de medicina l'any 1979 (tan sols tres anys després que jo), la seva vida professional ha estat lligada permanentment a l'Hospital Clínic i a la Universitat de Barcelona, de la mateixa manera que la meva. Aquesta relació s'ha desenvolupat principalment a aquests nivells institucionals, i només en voldria destacar alguns moments per tal que vegin el tarannà i vàlua del Dr. Miró i també com pot ser d'avantatjosa la seva incorporació a la RAMC com a membre numerari.

El Dr. Miró va ser elegit com acadèmic corresponent de la RAMC el febrer del 2020 i com acadèmic numerari tan sols dos anys més tard (maig del 2022) amb una majoria suficient de 23 vots.

Dit això, potser no caldria continuar. Però avui la seva tasca i ara la meua és convèncer-los que no es van equivocar i que van fer una molt bona elecció. Al llarg del seu discurs el Dr. Miró els hi ha explicat a bastament la seva trajectòria acadèmica i en la segona part ha explicat amb molt detall la història natural d'una nova infecció emergent: la infecció pel virus de la immunodeficiència humana tipus 1 (VIH-1) i les seves conseqüències clíniques i com en menys de 30 anys ha passat de ser una infecció amb una mortalitat del 100% a curt termini a una malaltia crònica amb una esperança de vida a vegades superior a la de la població general.

Ell ho ha dit gairebé tot de la seva trajectòria personal i acadèmica. Jo em limitaré només a esmentar i ressaltar alguna pinzellada de la seva personalitat i de la seva carrera professional. Respecte a la seva personalitat seran òbviament impressions subjectives després de conèixer i col·laborar durant més de quaranta anys. Respecte a la seva trajectòria acadèmica serà molt fàcil perquè ha estat molt paral·lela a la meua, des del 1979 fins al 2018, amb alguns trets diferenciats que fan que l'alumne hagi superat amb escreix al mentor. El Dr. Miró és una personalitat única i possiblement inimitable. Una ment rigorosa, molt honesta i lleial. Un alemany a Espanya. És un home de família, var ser uns anys un bon auxiliar de laboratori i infermer, durant molts anys un molt bon metge, té una gran vocació docent i finalment és un investigador excepcional. Deixeu-me dir-los que crec que es pot ser un bon metge sense ser docent ni investigador però no al contrari. Per fer una bona docència i una investigació translacional i clínica de qualitat s'ha de ser primer un bon metge.

Els pares del Dr. Miró eren de Maldà (un petit poblet de l'Urgell) i ell va néixer a Barcelona a l'any 1956, ara fa 68 anys. Eren una família humil i molt treballadora que es van esforçar molt perquè ell (era el germà gran) i els seus dos germans i la seva germana arribessin el més lluny possible. Ho varen aconseguir. Mai ha defugit el treball i això associat a una ment ben estructurada acaba donant molts fruits. Casat, amb la Dra. Asun Moreno, i amb una filla, gran part de la seva vida extra-professional ha girat als voltants de la família. Segur que quan es jubili, si és que arriba a fer-

ho mai, es convertirà en el mànager d'una «prima donna» i famosa cantant lírica, la seva filla Maria, que a més és metge i dermatòloga.

El Dr. Miró ha estat i és un bon metge. Mai ha defugit veure malalts i els ha dedicat tot el temps que fes falta. Honestament, no sé pas d'on el treia el temps. De la Clínica Medica B i després del Servei de Malalties Infeccioses el Dr. Alcamí (un investigador bàsic del VIH-1) sempre deia que estava oberta 24 hores al dia 7 dies per setmana (deia “En el Clínic de Barcelona no se ponía el sol”). Quan el Dr. Gatell anava a dormir (als voltants de les 4 de la matinada) el Dr. Miró començava a treballar (també als voltants de les 4 de la matinada).

El Dr. Miró ha fet molta docència de pregrau però, en la meua opinió, el més destacable és la docència de postgrau. Podem esmentar la co-direcció i actual direcció del «Màster de SIDA» de la Universitat de Barcelona amb periodicitat bianual des del 1991, i de la Guia Pràctica del SIDA també amb periodicitat bianual des del 1989. Actualment, és el coordinador de la secció de Malalties Infeccioses del Farreres-Rozman (potser seria més acurat dir-li Farreres-Rozman-Cardellach). També ha fet una gran tasca divulgativa de l'última gran epidèmia (la COVID-19) amb més de 2 milions de visualitzacions a “YouTube”.

La seva tasca de recerca la voldria intentar resumir des d'una vessant quantitativa i després explicar-la amb una mica més de detall des d'una vessant qualitativa. Ha publicat prop de 1000 articles en revistes científiques indexades d'alt nivell amb un factor d'impacte (IF) de més de 8.000 punts, citades més de 38.000 vegades i un índex h de 90 (90 articles citats més de 90 vegades). Els articles citats més de 100 vegades es coneixen com a “citation classics”. A més és el primer o darrer autor de més del 30% d'aquestes publicacions. Finalment, ha generat o participat en més de 130 projectes de recerca competitius que representen més de 10 milions d'euros per recerca al segle XXI i 125 milions de les antigues pessetes al segle XX. Al nostre país hi ha molt poques persones amb aquests registres i a tot el món no gaires més. Crec que només els investigadors amb uns registres similars poden apreciar la feina, el temps i l'esforç intel·lectual per assolir-los.

Des d'un punt de vista qualitatiu les seves activitats de recerca podrien semblar un pèl disperses, però crec que els podré convèncer que tenen molta coherència i que en cada moment responien a preguntes clíniques rellevants i omplien buits de coneixement. El primer camp de recerca és l'endocarditis infecciosa i altres infeccions cardiovasculars. Com ell mateix ja ha dit en el seu discurs això va ser una decisió lògica i coherent donada l'alta freqüència d'endocarditis infecciosa (gaire bé sempre estafilocòcica i afectant la vàlvula tricúspide) en els usuaris de drogues per via parenteral els anys 70 i 80 a Espanya i més tard a l'increment de cirurgia cardíaca amb recanvis valvulars i de la col·locació de marcapassos. El Dr. Miró ha fet una recerca clínica i translacional, molt productiva i de gran qualitat en el camp de les infeccions endovasculars. Però, ben aviat va entendre que calia fer un pas més i endinsar-se en el camp de l'endocarditis experimental. Per això va crear i organitzar un laboratori d'endocarditis experimental en models animals. Va aprendre el model, per després desenvolupar-lo a Espanya durant la seva estada l'any 1993 a la «Mayo Clinic». El seu mentor o hoste va ser el Dr. Walter Wilson.

El Dr. Wilson era un texà trasplantat a Minnèsota que parlava espanyol bastant bé i sempre va estar molt obert per acollir investigadors espanyols per ensenyar-los el seu model d'endocarditis experimental. L'any 1983 el vàrem convidar al primer Congrés Català de Medicina Interna organitzat per la Societat Catalana de Medicina Interna que en aquell moment presidia el malaurat Dr. Joan Costa i Roma i jo era el seu secretari. El Dr. Wilson ens va explicar el seu model experimental d'endocarditis en “alemanes» de “experimentacion”. Voldria pensar que només va ser un lapsus idiomàtic encara que ho va repetir varies vegades. “L'spanglish” pot donar lloc a aquests tipus de malentesos.

Aquells usuaris de drogues per via parenteral que desenvolupaven complicacions infeccioses (endocarditis entre d'altres) van acabar gairebé tots infectats pel VIH-1. Per tant, obrir línies de recerca al camp del VIH-1 va ser també una evolució coherent i gairebé obligatòria. Així ho va entendre el Dr. Miró. La infecció pel VIH-1 i

les seves complicacions “oportunistes” és un compendi de medicina en general i de malalties infeccioses en particular. Per tant, valia la pena centrar-se en alguns aspectes seleccionats per poder aprofundir-hi més. També hi havia competència i fou necessari consensuar què podies fer tú i a partir d’on era terreny d’un altre company. Si voleu, aplicar aquella dita de «entre bomberos no nos pisamos la manguera». La recerca del Dr. Miró al camp de la sida està centrada en la primoinfecció (PHI), la infecció avançada i la prevenció i tractament d’algunes infeccions oportunistes com la toxoplasmosi cerebral, la pneumònia per *Pneumocytis jirovecii* i la tuberculosi. Finalment, tots els pacients VIH-1 positius que havien adquirit la infecció compartint xeringues (una pràctica habitual en els usuaris de drogues per via parenteral) estan coinfectats per virus C de l’hepatitis. Va arribar un moment en que la mortalitat «hepàtica» per cirrosi terminal o per càncer de fetge associat al virus C de l’hepatitis va ser molt més freqüent que la mortalitat associada al mateix VIH-1 i a la de les infeccions oportunistes. Per tant, de nou semblava obligatori explorar la possibilitat de trasplantaments d’òrgan sòlid (sobretot de fetge) en els malalts infectats pel VIH-1. Hi va haver moltes reticències i fou necessari superar moltes barreres, però la capacitat del Dr. Miró per organitzar i coordinar grups de treball ho van aconseguir. Espanya, pionera en el camp de les donacions i trasplantaments en general, també ho va ser en el camp del trasplantament d’òrgan sòlid (sobre tot fetge) en els pacients VIH-1 positius.

Tal com he dit abans el Dr. Miró sempre ha tingut una especial habilitat per organitzar, coordinar i formar part de grups de treball que han generat una producció científica molt important. Només per esmentar-ne alguns: Registre d’infeccions en usuaris de drogues per via parenteral, registre d’endocarditis i altres infeccions endovasculars, trasplantament d’òrgan sòlid en pacients VIH positius i diverses cohorts de pacients infectats pel VIH-1 (PISCIS, EUROSIDA/RESPOND, COHERE, HIV-Causal, ART-CC). Per poder fer això és necessari un gran prestigi científic i un gran rigor i sobretot honestat per poder treballar per sobre dels personalismes que ràpidament apareixen en tot grup de

treball. Només cal veure la llarga llista de col·legues amb els que ha col·laborat. Honestament, jo no seria capaç de fer-ho, ni tan sols de recordar tots els noms i ubicacions.

Voldria, per acabar, dir-vos que una de les fites més importants i gratificants d'una carrera acadèmica és que els teus pares reconeixen la teva vàlua quan encara estàs viu i actiu. El Dr. Miró ha estat reconegut i premiat per la Societat Internacional d'Endocarditis, per l'Americana i Europea de Malalties Infeccioses, per l'Espanyola de Malalties Infeccioses i Sida i per la Catalana de Malalties Infeccioses. D'algunes d'elles ha estat també fundador i president.

Per altra banda, la seva bonhomia, una capacitat de treball inesgotable (és també una característica seva la contestació o enviament de correus electrònics a hores que la majoria dels mortals acostumem a aprofitar per al descans nocturn i sempre amb còpia a tothom) i una necessària visió de futur per als aspectes professionals, justifiquen que hagi transitat d'una manera natural per tots els esgraons hospitalaris (intern, resident, adjunt, consultor i consultor sènior) i universitaris (alumne intern per oposició, professor associat mèdic, professor titular i finalment catedràtic de medicina des de l'any 2020).

Amb tota la trajectòria desenvolupada, el Dr. Josep Maria Miró demostra amb escreix la seva enorme capacitat de recerca, docència i de gestió. El seu concurs a la nostra Acadèmia serà d'una vàlua innegable i, per tot això, Excel·lentíssim Senyor President, us prego que imposeu al Professor Josep Maria Miró i Meda la medalla d'aquesta docta Corporació.

Moltes gràcies per la seva atenció.

Annexos: Reconeixement dels companys que actualment o durant el transcurs de la meua trajectòria professional han col·laborat amb mi.

Annex 1: Membres del grup de Treball d'Endocarditis Infecciosa (Endocarditis Team) de l'Hospital Clínic de Barcelona

Servei de Malalties Infeccioses: G. Cuervo, M. Hernández-Meneses, J.M. Pericàs, A. Tellez, J. Ambrosioni, A. Dahl, C. Manzardo, C. Cervera, A. del Rio, N. de Benito, X. Claramonte, A. Moreno, A. Soriano, J.M. Gatell.

Servei de Microbiologia: M. Almela, F. Marco, M. Fernandez-Pittol, J. Vila.

Servei de Medicina Nuclear: A. Perissinotti, D. Fuster.

Servei de Cardiologia: C. Falces, A. Regueiro, R. Andrea, M. Roque, J. Ortiz, B. Vidal, J.C. Paré, J.M. Tolosana, M. Azqueta, F. Pérez-Villa, M. Sitges.

Servei de Cirurgia Cardiovascular: E. Quintana, E. Sandoval, D. Pereda, R. Cartañá, S. Ninot, C.A. Mestres, J. Mulet, J.L. Pomar, M. Castellà.

Servei d'Anestèsia: G. Fita, I. Rovira, C. Gomar.

Servei d'Anatomia Patològica: J. Ramirez, T. Ribalta.

Servei de Farmàcia: D. Soy, M. Tuset.

Servei de Toxicologia: M. Brunet.

Servei de Neurologia: X. Urra, A. Chamorro.

Àrea de Vigilància Intensiva (AVI): P. Castro.

Laboratori d'Endocarditis Experimental: C. Garcia de la Maria, M.A. Cañas-Pacheco, J. Garcia-González, Y. Armero.

Col·laboradors externs: J. Llopis (Facultat de Biologia, Barcelona); G.R. Corey, V.G. Fowler, D. Durack, A. Bayer, C. Arias i A.W. Karchmer (USA); J. Entenza i P. Moreillon (Suïssa).

Annex 2: Membres del grup de treball d'infecció aguda pel VIH i pacients avançats (sida) de l'Hospital Clínic de Barcelona

Servei de Malalties Infeccioses: J. Ambrosioni, D. Malano, D. Nicolás, C. Manzardo, F. Agüero, O. Sued, E. Aznar, L. Zamora, E. Buira, J. Bisbe Company, X. Claramonte, X. Latorre Capella, A. Guelar-Grimberg, C. Ligeró, E. Fernández, E. Ariza, J. Mallolas, J.M. Gatell.

Servei de Microbiologia: M. Mosquera, M.A. Marcos-Maeso, J. Costa, M.E. Valls, M. Álvarez, J. Puig de la Bellacasa, T. Pumarola.

Laboratori de Retrovirologia: T. Gallart, M. Plana, N. Climent, S. Sánchez-Palomino, C. Rovira, C. Hurtado, J. Alcamí.

Servei de Farmàcia: M. Tuset.

Servei de Toxicologia: M. Brunet.

Servei de Pneumologia: Dr. A. Torres-Martí, Dra. C. Cilloniz.

Àrea de Vigilància Intensiva (AVI): P. Castro.

Estadística: I. Perez (QEPD), E. de Lazzari.

Col·laboradors externs: B. Mothe, P. Coll, J. Martínez-Picado. C. Brander, R. Paredes i B. Clotet (Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Espanya); M. Coiras (Instituto de Salud Carlos III, Madrid); J. Casabona, A. Esteve, D. Nomah, A. Bruguera (PISCIS); J. Caylà (FUI TB); C. Mussini (Itàlia); H. Furrer (Suïssa), S. Fidler (U.K).

Annex 3: Membres del grup de treball del trasplantament d'òrgan sòlid en pacients que viuen amb el VIH de l'Hospital Clínic de Barcelona

Servei de Malalties Infeccioses: D. Malano, C. Manzardo, F. Agüero, J.C. Trullas, C. Cervera, M. Martínez-Rebollar, M. Laguno, M. Bodro i A. Moreno.

Unitat de Trasplantament Hepàtic: A. Rimola, P. Ruiz, A. Forner, G. Crespo, M. Londoño, X. Forns, J. Fuster, C. Fondevila, J.C. García-Valdecasas

Unitat de Trasplantament Renal: F. Cofán, M.J. Ricart, A. González, D. Cucciari, R. Álvarez-Vijande, F. Oppenheimer, A. Alcaraz, J.M. Campistol.

Unitat de Trasplantament Cardíac: F. Pérez-Villa, M. Farrero, M.A. Castel, R. Cartaña, C.A. Mestres, E. Quintana, J. Mulet, J.L. Pomar, M. Castellà.

Treballadors Socials: C. Lanaspa.

Psicòlegs i Psiquiatres: A. Lligoña, H. López, M. Monrás.

Farmacòlegs i Toxicòlegs: M. Tuset. M. Brunet.

Estadística: I. Perez (QEPD), E. de Lazzari

Col·laboradors externs: L. Serrano, S. del Campo Terrón, E. Montejo, H. Esteban. (GESIDA, Espanya), M. Manzanera (FIPSE), M. Roland, P. Stock i C. Durand (USA), P. Grossi (Itàlia) i D. Samuel (França).

Annex 4: Membres de la Comissió Assessora per al Tractament Farmacològic de la Infecció per SARS-CoV-2 del CatSalut a Catalunya

B. Almirante, A. Boada, M. Borrell, L. Campins, C. Cañete, A. Carreras, D. Castillo, J.R. Masclans, R. Paredes, C. Pontes, G. Puig-Comas, M. Puig, M. Pujol, M. Ramos, T. Roig, A. Sisó, A. Vallano.

Annex 5: Membres del Grup Col·laboratiu Multidisciplinari per el Seguiment Científic de la COVID-19 (GCM-SC-COVID-19) de l'Institut de Salut Global de Barcelona (ISGlobal) i el Col·legi de Metges de Barcelona (COMB), en col·laboració amb l'Associació Catalana d'Entitats de Recerca (ACER).

S. de Sanjosé (Presidenta), J.M. Antó, Q. Bassat, J. Blanco, C. Brotons, M. Campins, J. Diez, R. Güerri, A. Plasencia, M. Sans, A. Sarukhan.

Annex 6: Membres de la Junta Directiva del Grup d'Estudi de Sida (GESIDA) de la Societat Espanyola de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica (SEIMC) (1997-1999)

Rubio, Rafael (Secretari); Antela, Antonio; Arrizabalaga, Julio; Laguna, Fernando i Viciano, Pompello (vocals).

Annex 7: Membres de la Junta Directiva de la Societat Catalana de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica (SCMIMC) (2005-2007)

Matas Andreu, Lurdes (vicepresidenta 2005-2006); Cabellos Minguez, M. Carmen (vicepresidenta 2006-2007); Force Sanmartin, Lluís (QEPD) (secretari 2005-2006); Codina Grau, Maria Gema (secretaria 2006-2007); Sanfeliu Sala, Isabel (tresorera); Almuedo Riera, Alex; Altés Capellà, Jordi; Fernandez Rivas, Gema; Sierra Soler, Montserrat; Saballs Nadal, Mireia; Sierra Soler, Montserrat (vocals).

Annex 8: Membres de la Junta Directiva de la Societat Espanyola de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica (SEIMC) (2013-2015)

Cantón Moreno, Rafael (vicepresident); Oteo Iglesias, Jesús (secretari); González García, Juan (tresorer); Codina Grau, Gemma; Fariñas Álvarez, María del Carmen; Horcajada Gallego, Juan Pablo; Iribarren Loyarte, José Antonio; Leiva León, José; Marimón Ortiz de Zárate, José María; Oliver Palomo, Antonio i Pérez Molina, José Antonio (vocals).

Annex 9: Membres de la Junta Directiva de la Societat Internacional d'Infeccions Cardiovasculars (ISCVID) (2019-2027)

Selton-Suty, Christine (vicepresidenta); Durante-Mangoni, Emanuele (secretari); Chu, Vivian (tresorera); Athan, Eugene; Barsic, Bruno; Bayer, Arnold (QEPD); Corey, Gordon Ralph; Durack, David T; Fowler, Vance; Hannan, Margaret; Hasse, Barbara; Hoen, Bruno; Karchmer, Adolf W; van der Meer, Jan T.M; Querido-Fortes, Claudio; Rasmussen, Magnus; Wilson, Walter (vocals) and Tattevin, Pierre (membre convidat).