

Iniciada l'any 1798 amb el llibre "Memorias de la Academia Médico Práctica de la ciudad de Barcelona"
i continuadora directa de:
Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Barcelona (1915-1931)
Annals de l'Acadèmia de Medicina de Barcelona (1932-1935)
Anales de Medicina y Cirugía (1945-1982)
Revista de la Real Academia de Medicina de Barcelona (1986-1993)
Any 108, Volum 97, núm. 388

REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

SUMARI

VOL. 39

Núm. 3-4

JULIOL-DESEMBRE 2024

EDITORIAL *Àngela Domínguez i García* 98

INGRÉS D'ACADÈMICS NUMERARIS

Vacunes i vacunació en temps de pandèmia. *Antoni Trilla i García* 100

De la psicopatologia clàssica a la psiquiatria de precisió. *Eduard Vieta i Pascual* 106

Els racons cerebrals de la memòria i l'oblit. *Mara Dierssen i Sotos*. 114

Infecció pel VIH/sida: més de 40 anys de reptes continuats. *Josep M. Miró i Meda* 119

INGRÉS D'ACADÈMICS CORRESPONENTS

De la revolució tecnològica a la perplexitat de la medicina actual. *Josep M. Vilaseca i Llobet* 129

El llarg camí de l'eliminació de la tuberculosi (des dels brots fins a la cascada d'atenció a la infecció).
Pere Godoy i García 134

Clínica i salut pública: singular i plural. *Andreu Segura i Benedicto* 141

Oncologia de precisió a l'era de la immunoteràpia. *Cristina Valero i Mayor* 148

SESSIONS CIENTÍFIQUES

LA MAJORIA D'EDAT DE LA CIRURGIA DE LA PARET ABDOMINAL

La majoria d'edat de la cirurgia de la paret abdominal. *José A. Pereira, Manuel López,
Pilar Hernández, Salvador Morales, Eduard M. Targarona* 153

ALGUNS ASPECTES DE LA MEDICINA PERSONALITZADA

Prescripció personalitzada. *Joan Sabater i Tobella* 165

Repercussió econòmica. *Guillem López i Casasnovas*. 171

DRET A L'OBLIT ONCOLÒGIC: ASPECTES MÈDICO-LEGALS

Introducció. *Josep Corbella i Duch* 175

Aspectes jurídics. *Francesc José María i Sánchez*. 176

LLIÇONS DE I PER A UNA PANDÈMIA

Lliçons de i per a una pandèmia. <i>Xavier Bonfill i Cosp</i>	179
Lliçons de i per a una pandèmia, o per a una propera pandèmia. <i>Fernando Rodríguez Artalejo</i>	180
Lliçons de i per a una pandèmia. <i>Vicente Ortún i Rubio</i>	187

REPTES DE LES DECISIONS TERAPEÛTIQUES EN PACIENTS FRÀGILS

Definició de fragilitat i valoració clínica. <i>Alfonso López i Soto</i>	190
Fragilitat, complexitat i medicina de precisió. <i>Jordi Amblàs i Novellas</i>	195
Valoració de la fragilitat en el pacient quirúrgic. <i>Marta Prieto i Butillé</i>	199

SESSIÓ IN MEMORIAM

Doctor Gabriel Ferraté i Pascual. <i>Josep Eladi Baños i Díez</i>	202
Doctor Josep M. Grau i Junyent. <i>Francesc Cardellach i López</i>	204
Doctor Raimond Cornudella i Mir. <i>Àlvar Agustí i García-Navarro</i>	207
Doctor Santiago Dexeus i Trias de Bes. <i>Josep M. Carrera i Macià</i>	209
Doctor Joan M. Llobet i Mallafré. <i>Emili Huguet i Ràmia</i>	211
Doctor Jordi Setoain i Quinquer. <i>Francesca Pons i Pons</i>	214
Doctor Xavier Sierra i Valentí. <i>Lluís Guerrero i Sala</i>	217
Doctor Guillermo Suárez Fernández. <i>M. Àngels Calvo i Torras</i>	220
Doctor Josep Tomàs i Cabot. <i>Lluís Guerrero i Sala</i>	223

CENTENARIS DE LA RAMC

Natalicis d'Acadèmics més que centenaris (2024). <i>Lluís Guerrero i Sala</i>	226
Francesc Solé i Balcells (n. 1924). <i>Antonio Alcaraz i Asensio</i>	230
Rafael Esteve de Miguel (n. 1924). <i>Xavier Mir i Bulló</i>	232
Josep M. Dexeus i Trias de Bes (n. 1924). <i>Josep M. Carrera i Macià</i>	235

CARTES AL DIRECTOR

La salut pública catalana al tombant de règim (a propòsit de la presentació de l'ingrés de l'Andreu Segura). <i>Rafael Manzanera i López</i>	238
--	-----

ICONOGRAFIA DE L'ACADÈMIA

.	240
-----------	-----



REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

ANY 2024 - VOLUM 39 - NÚMERO 3-4

GENER - JUNY

ACADÈMICS NUMERARIS

Joan Sabater i Tobella	Laureà Fernández-Cruz
Antoni Caralps i Riera	Joan C. Garcia-Valdecasas
Jacint Corbella i Corbella	Josep M. Grau i Junyent
Joan Uriach i Marsal	Carme Gomar i Sancho
Ciril Rozman i Borstnar	Evarist Feliu i Frasnado
Soledat Woessner i Casas	Antoni Esteve i Cruella
Antoni Cardesa i Garcia	Manuel Trias i Folch
Josep M. Moragas i Viñas	Arcadi Gual i Sala
Josep M. Caralps i Riera	Josep Tabernero i Caturla
Gabriel Ferraté i Pascual	Jordi Sierra i Gil
Miquel A. Asenjo Sebastián	Borja Corcóstequi i Guraya
M. Àngels Calvo i Torras	Elías Campo i Güerri
Jordi Vives i Puiggròs	Antonio Alcaraz i Asensio
Edelmira Domènech i Llaberia	Josep M. Gatell i Artigas
Josep M. Mascaró i Ballester	J.M. Lailla i Vicens
Francesc Domènech i Torné	Tomás Pumarola i Suñé
Manuel Cruz Hernández	Josep Llupià i Mas
Manuel Camps i Surroca	Bonaventura Clotet i Sala
Lluís Salleras i Sanmartí	Carles Hervàs i Puyal
Lluís Masana i Marin	Eduard Targarona i Soler
Guillem López Casasnovas	Francesca Pons i Pons
Josep Carriere i Pons	Vicent Fonollosa i Pla
Romà Massot i Punyet	Montserrat Espuña i Pons
Joan Viñas i Salas	Lina Badimón i Maestro
Joaquim Tornos i Mas	Antoni Trilla i Garcia
Miquel A. Nalda Felipe	Àlvar Agustí Garcia Navarro
Josep A. Bombí i Latorre	Lluís Grande i Posa
Miquel Vilardell i Tarrés	Teresa Estrach i Panella
Marc A. Broggi i Trias	Àngela Domínguez i Garcia
Antoni Bayés de Luna	Josep Eladi Baños i Diez
Xavier Forn i Dalmau	Josep M. Argemí Renom
Lluís Guerrero i Sala	Albert Biete Solà
Jaume Bech i Borràs	Miquel Quer Agustí
Francesc Cardellach i López	Lluís Bohigas Santasusagna
Manuel Esteller i Badosa	Xavier Mir i Bulló
Lluís Morales i Fochs	Vicens Rimbau i Alonso (electe)
Miquel Bruguera i Cortada	Josep M. Ustrell i Torrent (electe)
Jordi Palés i Argullós	Mara Dierssen i Sotos (electa)
Xavier Iglesias i Guíu	Josep Maria Miró i Meda (electe)
Emili Huguet i Ràmia	Eduard Vieta i Pascual (electe)

ACADÈMICS D'HONOR

Frederic Mayor Zaragoza	Àngel G. Pellicer
Valentí Fuster de Carulla	Pere Brugada
Salvador Moncada	Carol W. Greider
Francesc X. Pi-Sunyer i Díaz	Françoise Barré-Sinoussi
James D. Watson	Eugene Braunwald
Carles Cordón	Flair Jose Carrilho
Joan Massagué	Günter Breithardt

JUNTA DE GOVERN

PRESIDENT:	Josep A. Bombí i Latorre
VICEPRESIDENT:	Miquel Vilardell i Tarrés
SECRETARI GENERAL:	Lluís Grande i Posa
VICESECRETÀRIA:	M. Àngels Calvo i Torras
SECRETARI D'ACTES:	Jordi Palés i Argullós
TRESORERA:	Carme Gomar i Sancho
BIBLIOTECARI:	Lluís Guerrero i Sala
VOCAL PRIMER:	Evarist Feliu i Frasnado
VOCAL SEGON:	Antoni Esteve i Cruella
VOCAL TERCER:	Josep M. Lailla i Vicens

EDITA:

Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

Carrer del Carme, 47

08001- Barcelona

Telèfon: 93.317.16.86

e-mail: secretaria@ramc.cat

Edició digital: www.ramc.cat

Dipòsit legal: B-3338-86

ISSN: 1133-32866 Rev. R. Acad. Med. Catalunya

Periodicitat semestral

CONSELL DE DIRECCIÓ

DIRECTOR : Jordi Palés i Argullós

SUBDIRECTORA: Àngela Domínguez i García

Coordinació editorial: Marc Xifró i Collsamata

Secretaria: M. Àngels Gallegos i Paniello

Correcció: Ricard Franch i Hernández

Impressió i Producció: Trialba

EDITORIAL

DOMÍNGUEZ i GARCÍA, Àngela

Acadèmica Numerària de la RAMC.

Tenim la satisfacció de fer-vos a mans els dos darrers números, 3 i 4, de la Revista de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, que s'han editat conjuntament.

En aquests dos números, entre d'altres continguts, trobareu els resums dels treballs científics d'ingrés dels acadèmics numeraris Dr. Antoni Trilla i García, Dr. Eduard Vieta i Pascual, Dra. Mara Dierssen i Sotos i Dr. Josep M. Miró i Meda. Cal destacar que, en el primer d'aquests treballs científics, amb el títol «Vacunes i vacunació en temps de pandèmia», s'hi aborda la ràpida resposta que hi va haver en termes d'obtenció d'una vacuna contra aquell nou agent que es va anomenar SARS-CoV-2 i que es va aïllar per primer cop el 7 de gener de 2020 després que la Xina hagués comunicat un increment de casos de pneumònia greu en els últims mesos de 2019. El 30 de gener de 2020, l'OMS va declarar la situació de la malaltia, la COVID-19, que ocasionava aquest nou virus, com una situació de salut pública d'interès internacional i, encara no un mes i mig més tard, l'11 de març de 2020 va declarar la situació de pandèmia. En el resum del treball científic del Dr. Josep Maria Miró s'hi aborden els importants avenços que hi ha hagut en relació a una malaltia que va aparèixer de nou fa 45 anys, que ha estat mortal durant molt anys i que, afortunadament, en l'actualitat s'ha convertit en una malaltia crònica amb una esperança de vida similar a la de la població general.

La sessió científica organitzada per la Secció Quarta de la RAMC el passat 19 de novembre amb el títol «Lliçons de i per a una pandèmia», en la que, a més dels acadèmics Dr. Antoni Trilla, Dr. Vicente Ortún i Rubio i Dr. Xavier Bonfill, hi van participar la Dra. Carmen Cabezas (exsecretària de Salut Pública del Departament de Salut) i el Dr. Fernando Rodríguez Artalejo (director científic de CIBERESP),

va permetre posar sobre la taula els reptes que va plantejar la pandèmia de COVID-19, les lliçons apreses i els deures pendents que no podem defugir ni com a científics ni com a ciutadans responsables. En aquesta sessió es va posar de manifest que la COVID-19 va originar una experiència única d'aprenentatge per a la humanitat que va accelerar de manera molt notòria tant els coneixements com la gestió dels recursos sanitaris, però sense que les millores organitzatives s'hagin consolidat. Afortunadament, comptem amb una millor coordinació de determinats serveis assistencials i també d'equips de recerca, però tenim professionals més esgotats i no hi ha perspectives d'estabilització de molts dels recursos humans que van aflorar en aquests anys crítics per a la salut de la població.

Les sessions científiques d'ingrés que han fet els acadèmics corresponents en aquesta segona part de l'any 2024 han estat a càrrec del Dr. Josep M. Vilaseca i Llobet («De la revolució tecnològica a la perplexitat de la medicina actual»), del Dr. Pere Godoy i García («El llarg camí de l'eliminació de la tuberculosi (des dels brots fins a la cascada d'atenció a la infecció)»), del Dr. Andreu Segura i Benedicto («Clínica i salut pública: singular i plural») i de la Dra. Cristina Valero i Mayor («Oncologia de precisió a l'era de la immunoteràpia»), destacant totes elles per la seva gran actualitat i rigor científic.

També trobareu en aquests números les ponències de les sessions científiques «Alguns aspectes de la medicina personalitzada» i «Reptes de les decisions terapèutiques en pacients fràgils» de la Secció Primera; «La majoria d'edat de la cirurgia de la paret abdominal» de la Secció Tercera i «Dret a l'oblit oncològic. Aspectes mèdico-legals» de la Secció Quarta.

I, lamentablement, hem de comunicar que, després d'haver realitzat el passat 5 de novembre la sessió *In memoriam* dels il·lustres acadèmics de la nostra institució Dr. Gabriel Ferraté i Pascual, Dr. Josep Maria Grau i Junyent, Dr. Raimond Cornudella i Mir, Dr. Santiago Dexeus i Trias de Bes, Dr. Joan M. Llobet i Mallafré, Dr. Jordi Setoain i Quinquer, Dr. Xavier Sierra i Valentí, Dr. Guillermo Suárez i Fernández i Dr. Josep Tomás i Cabot, altres tres acadèmics numeraris ens han deixat: el Dr. Francesc Maria Domènech i Torner (el 2 de novembre de 2024), el Dr. Josep Maria Mascaró Ballester (el 12 de desembre de 2024) i el Dr. Joan Uriach Marçal (el 17 de desembre de 2024), així com també l'acadèmic d'honor Dr. Federico Mayor Zaragoza (el 19 de desembre de 2024) i els acadèmics corresponents Dr. Josep Toro i Trallero (el 16 de desembre de 2024) i Dr. Ernest Mallat i Desplats (el 21 de desembre de 2024). Un record molt entranyable per a tots ells. En aquest any 2025 que tot just acaba

de començar farem la corresponent sessió *In memoriam*.

Finalment, s'inclou la secció sobre natalicis d'acadèmics numeraris en què es commemoren els múltiples de cent i de cinquanta de l'any de naixement, recordant al Dr. Emili Pi i Molist, nascut el 1824; al Dr. Ramon Casamada Mauri, nascut el 1874, i al Dr. Cèsar Comas i Llaberia, nascut el 1874. La secció de Centenaris de la RAMC conté una lloa a l'obra científica, assistencial i cultural dels acadèmics Dr. Francesc Solé i Balcells, Dr. Rafael Esteve de Miguel i Dr. Josep M. Dexeus i Trias de Bes, tots ells nascuts el 1924.

No vull acabar aquest editorial sense agrair a la Junta de Govern de la RAMC la confiança que ha fet a la meva persona en permetre'm que m'incorpori a l'equip de direcció de la Revista. Esperem que els continguts d'aquests números que us presentem siguin del vostre interès.

INGRÉS D'ACADÈMICS NUMERARIS

VACUNES I VACUNACIÓ EN TEMPS DE PANDÈMIA

TRILLA i GARCÍA, Antoni

Catedràtic de Medicina Preventiva.

Universitat de Barcelona

PARAULES CLAU: Covid-19, Vacunació, Pandèmia

La pandèmia de COVID-19 ha suposat una situació nova no viscuda pels éssers humans en els darrers cent anys. La pandèmia ha alterat i trasbalsat el món, ha col·locat els sistemes sanitaris propers a límits que no ens podíem imaginar i també ha danyat greument l'economia i canviat la nostra forma de vida, restringint el moviment de persones i mercaderies i, en resum, incidint negativament en tota la nostra societat.

LES VACUNES

El 31 de desembre de 2019, un missatge de *Flu-Trackers* va alertar d'una agrupació de casos de pneumònia d'origen desconegut a la ciutat xinesa de Wuhan. Era difícil imaginar que aquella notícia, una més en un munt d'alertes epidemiològiques que hi ha al món cada dia, marqués l'origen de la pitjor pandèmia que hem patit i encara estem patint els éssers humans des de la grip de 1918-1919.

La aparició d'una nova malaltia infecciosa suposa sempre una situació molt complexa, especialment si sorgeix com una epidèmia d'extensió o gravetat significatives. Els casos van augmentar ràpidament a la ciutat de Wuhan i en cadenes de transmissió limitades per tota la Xina. Dies després apareixien casos importats i casos en diferents països. El 30 de gener de 2020, l'OMS va designar aquesta epidèmia com una Emergència de Salut Pública d'Interès Internacional i l'11 de març va declarar l'estat de pandèmia^{1,2}.

El dia 7 de gener de 2020 es va aïllar l'agent causal de la malaltia, un virus anomenat SARS-CoV-2. La malaltia es va denominar COVID-19 (*Corona virus Infectious Disease 2019*). El dia 12 de gener

de 2020, científics xinesos van publicar la seqüència d'ARN del nou coronavirus. Ràpidament, científics d'arreu del món que estudien vacunes van adreçar els seus esforços cap al SARS-CoV-2. La resposta d'aquestes plataformes podria estalviar uns mesos molt valuosos en el desenvolupament de noves vacunes³⁻⁵. El primer assaig clínic d'una vacuna contra el SARS-CoV-2 va començar tot just 66 dies més tard: un petit grup de voluntaris va rebre una vacuna experimental denominada RNaM-1273, basada en la tecnologia de l'ARN missatger (ARNm) i desenvolupada per la companyia biotecnològica Moderna i per l'Institut Nacional d'Al·lèrgia i Malalties Infeccioses (NIAID) dels Estats Units d'Amèrica. El dia 27 de juliol, aquesta vacuna i una altra anomenada BNT162b2, desenvolupada per la biotecnològica alemanya BioNTech i la farmacèutica Pfizer, van començar a utilitzar-se en assajos clínics en fase 3 que finalment van reclutar més de 60.000 voluntaris en diferents països del món i que van demostrar l'eficàcia i seguretat d'ambdues vacunes^{6,7}.

Les actuals vacunes contra virus poden ser descrites com pertanyents a dos camps: les basades en proteïnes o les basades en gens. Les vacunes basades en proteïnes lliuren al nostre cos l'antigen que estimula el sistema immunitari. Aquest tipus de vacunes inclou les vacunes inactivades, com les de la poliomielitis o la grip, les vacunes de subunitats i les vacunes amb partícules similars als virus (VLP), com les de l'hepatitis B i les del virus del papil·loma humà. Les vacunes basades en gens porten instruccions genètiques per tal que les cèl·lules de l'hoste fabriquin l'antigen, procés que resulta més similar a la infecció natural. En el cas concret del coronavirus, l'antigen d'interès és una proteïna de superfície anomenada *Spike*

(S), que s'uneix i es fusiona amb les cèl·lules humanes i presenta una alta immunogenicitat. Les vacunes d'ARNm lliuren material genètic que ensenya a les cèl·lules a produir aquesta proteïna S alhora que genera una resposta d'anticossos que s'espera sigui protectora. Un 99 % de les cèl·lules humanes que es troben amb l'ARNm de la vacuna l'introdueixen al seu interior i fabriquen proteïnes. El procés és molt eficient. Les vacunes ARNm no es produeixen en ous ni en cèl·lules, com moltes de les vacunes tradicionals, un procés molt llarg i costós. Són simples productes químics sintetitzats en un tub o en un tanc industrial. Són, per tant, més fàcils de desenvolupar i més fàcilment escalables en la seva producció.

LA VACUNACIÓ

El març de 2021 hi havia enregistrats 289 candidats a vacuna contra la COVID-19 en diferents fases d'experimentació, 66 dels quals ja estaven en fases clíniques d'assaig incloent-hi 20 en estudis en fase 3.

Les vacunes de Pfizer-BioNTech, Moderna, Novavax i HIPRA aprovades actualment per l'Agència Europea del Medicament (EMA) han presentat bons resultats en els assaigs clínics originals (per sobre del 70 %)^{6,7} i especialment han demostrat una bona protecció (més del 90 %) davant les formes greus de la COVID-19.

Disposar de vacunes autoritzades no és suficient per a intentar assolir el control global de la COVID-19. Es necessita que siguin produïdes a gran escala, que el seu preu sigui assequible, que es reparteixin de forma equitativa i raonable arreu del món i que siguin distribuïdes i administrades d'una forma ràpida i eficient en cada país⁸.

Pel que fa referència al desenvolupament i producció de vacunes contra la COVID-19, s'ha demostrat que molts dels fabricants han aconseguit fer-ho en menys de 12 mesos, un fet simplement extraordinari considerant que habitualment es triguen 8-10 anys en desenvolupar una nova vacuna. La producció de milers de milions de dosis de vacunes és crítica, com ho és la seva distribució.

L'acceptació de les vacunes es pot veure afectada per la reticència a la vacunació. Aquesta situació és més prevalent en països de renda baixa i en països de renda alta, amb ciutadans reticents i ciutadans radicalment contraris a les vacunes en diferents grups de qualsevol estatus socioeconòmic, religió, ètnic o polític^{9,10}. En el cas concret de les vacunes contra la COVID-19, les reticències inicials (abans de disposar de les primeres vacunes) van arribar a ser molt altes (40 % segons diferents enquestes a Espanya) i va aparèixer una nova modalitat de resposta: *prefereixo esperar a vacunar-me*. Aquestes reticències es van esvaïr en gran manera (amb pujades d'acceptació de gairebé 20 punts) en el moment en què es van conèixer les dades d'efectivitat de les primeres vacunes aprovades (Pfizer i Moderna). Hi ha tres factors addicionals que expliquen la possible reticència a les vacunes contra la COVID-19. En primer lloc, la velocitat a què aquestes vacunes han estat desenvolupades, que no és sinó un reflex de l'enorme quantitat de fons abocats per governs i per la pròpia indústria, però que han fet aparèixer la idea que els assaigs clínics s'han fet massa ràpid i els estàndards regulatoris s'han relaxat, un discurs similar al que va generar polèmica amb la vacuna contra la grip A(H1N1) en la pandèmia del 2009. En segon lloc, abans no hi havia cap vacuna d'ARNm disponible, fet que també ha donat peu a dubtes per la novetat que suposen. En tercer lloc, les teories de la conspiració relacionades amb la pròpia malaltia i amb les vacunes contra la COVID-19, que han circulat i circulen molt àmpliament en els mitjans de comunicació social i que de vegades són difoses per grups antivacunes molt ben organitzats. L'allau d'informació, desinformació i falsa informació ha popularitzat el concepte i el terme «*infodèmia*»¹¹⁻¹⁶. L'existència de sistemes sòlids i potents de farmacovigilància que permetin detectar possibles augments en determinats esdeveniments adversos potencialment lligats a alguna vacuna, així com una avaluació ràpida i rigorosa de possibles relacions causa i efecte, són aspectes fonamentals juntament amb el procés de presa de decisions per part de les autoritats sanitàries competents, que han de treballar amb les

millors evidències disponibles, actuar ràpidament i comunicar de forma clara i transparent les raons que donen suport a les seves decisions. L'aprovació de vacunes experimentals contra la COVID-19 desenvolupades en els propis països i avaluades per agències reguladores estatals (com les de Rússia, Índia o la Xina) abans que s'acabessin els assaigs en fase 3 ha generat tot un seguit de controvèrsies entre els científics, atesa la poca transparència de les dades inicials i la preocupació que podria erosionar la confiança en les vacunes¹⁷⁻²¹.

L'ESTRATÈGIA I LA CAMPANYA DE VACUNACIÓ A CATALUNYA I ESPANYA

El dia 26 de novembre de 2020, el *Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación*, depenent de la *Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones*, dins de la *Comisión de Salud Pública del Ministerio de Sanidad*, va publicar el document «*Estrategia de vacunación frente a la COVID-19 en España*». El document explicita que l'estratègia de vacunació a Espanya té com a objectiu reduir la morbi-mortalitat per la COVID-19, tenint en compte la limitada disponibilitat inicial de vacunes i l'evolució del coneixement sobre aspectes fonamentals de la malaltia. També indica que la Comissió Europea és qui coordina la gestió per la disponibilitat de vacunes per a tots els estats membres de la UE. El juny de 2020, la UE havia anunciat un esforç coordinat entre els 27 Estats Membres per a desenvolupar, comprar i administrar les vacunes segons el principi de solidaritat: tot ciutadà de la UE, amb independència del país on visqui, tindrà accés a la vacuna en igualtat de condicions. La Comissió Europea va centralitzar tot el procés de compra conjunta de vacunes. Es van signar acords avançats de compra (*Advanced Procurement Agreements*) amb diferents companyies farmacèutiques. Totes les vacunes considerades dins de l'acord de compra de la Comissió Europea s'han d'autoritzar seguint el procediment centralitzat establert per l'Agència Europea de Medicaments²².

El *Plan de Vacunación frente a la COVID-19* indica que l'objectiu de la vacunació és prevenir la malaltia i disminuir-ne la gravetat i mortalitat, a

més de reduir les conseqüències de la pandèmia sobre el sistema sanitari i l'economia protegint especialment aquells grups amb major vulnerabilitat. És necessari definir l'ordre de prioritat dels grups de població a vacunar, objectiu pel qual s'estableix un marc ètic on prevalen els principis d'igualtat i dignitat de drets, necessitat, equitat, protecció a la discapacitat i als menors, beneficis socials i reciprocitat. La valoració principal del risc i la prioritització té a veure amb criteris que inclouen el risc d'exposició, de transmissió i de malaltia greu, així com els aspectes socials i econòmics de la pandèmia en cada grup de població. En l'Etapa 1 de la vacunació es van prioritzar els interns i el personal sanitari i sociosanitari de residències de la gent gran i amb discapacitats, seguits del personal sanitari de primera línia, altre personal sanitari i sociosanitari i persones amb gran discapacitat (grans dependents no institucionalitzats).

Espanya va rebre les primeres vacunes distribuïdes per la UE a finals de l'any 2020. Araceli, una dona de 96 anys, va rebre la primera vacuna a la Residencia Los Olmos de Guadalajara el diumenge dia 27 de desembre de 2020. Araceli va declarar: «*es importantísimo que esto se acabe, termine todo y podamos hacer vida normal*», i va afegir: «*a ver...*». A Catalunya, el mateix dia rebia la primera vacuna Josefa Pérez, de 89 anys, interna de la residència per a la gent gran Feixa Llarga de l'Hospitalet. La Josefa va declarar: «*me siento bien. No tenía ninguna duda en vacunarme, hace tiempo que quería hacerlo. Tengo mucha fe, y la fe mueve montañas*». El dia 4 de març, gairebé 100 dies després de començar la campanya de vacunació a Catalunya, es va arribar oficialment a la xifra d'un milió de dosis administrades. El 10 de maig de 2021 s'havien administrat més de tres milions de dosis, un 28 % en primera dosi i un 13 % en segona dosi.

El divendres dia 7 de gener de 2021 vàrem començar a vacunar contra la COVID-19 en el punt de vacunació de l'Hospital Clínic. L'espai triat està a la Facultat de Medicina, al costat del Paranimf. Originalment era la nova sala de Junttes de la Facultat. El vestíbul d'accés a la sala es va dotar de

mampares, cadires reclinables per a vacunar i taules auxiliars per a preparar les vacunes i rebre les persones citades, juntament amb tot el material de seguretat necessari per poder fer front a una reacció adversa greu. La sala de Junes pròpiament dita es va habilitar com a espai per a fer el registre de la vacunació i mantenir a les persones vacunades sota observació els 15 minuts recomanats. En una setmana, en plenes vacances de Nadal, es va condicionar l'espai, entrenar els equips d'infermeria en l'administració d'aquestes vacunes, establir tots els circuits de recepció i emmagatzematge de les vacunes i elaborar els llistats dels grups prioritaris. Un exemple més del treball en equip: els Serveis de Salut Laboral i de Medicina Preventiva i Epidemiologia hem funcionat com un de sol. Les infermeres jubilades (parcialment o totalment) i altres infermeres voluntàries van ser convidades a formar part dels equips estables de vacunació. Amb administratius, enginyers biomèdics, informàtics i personal de neteja i de suport hem conformat un equip extraordinari amb el que es treballa a la perfecció i que ens dona confiança plena. Probablement ha estat i és la part més emocionant i gratificant de la nostra feina en tots aquests mesos de pandèmia.

EPÍLEG: EL FUTUR PROPER POSSIBLE

Les vacunes contra la COVID-19 són, sense cap dubte, l'avenç més espectacular de la ciència i la medicina que s'ha produït en les darreres dècades. Han estat desenvolupades, provades i aprovades per al seu ús amb una rapidesa sense precedents. L'objectiu de la vacunació és protegir a la població de la infecció i/o de les conseqüències greus de la COVID-19 i reduir la transmissió de la malaltia. Per tal d'assolir el «control funcional de la pandèmia», és a dir, d'arribar a un baix nivell de casos aïllats, alguns brots potencials localitzats i una baixa transmissió comunitària susceptible de control amb una bona estratègia de contenció i altres mesures, serà probablement necessari vacunar el 60 % - 70 % de la població amb vacunes que tinguin una efectivitat del 80 % - 85 %. Estem davant del que, sense dubte, suposa el repte sanitari més

important en la nostra història recent: una campanya de vacunació massiva, amb diferents vacunes de nou desenvolupament, adreçada a tota la població adulta del país, que s'ha de poder realitzar en el temps més curt possible i arribant a cobertures elevades per tal de contribuir decisivament al control de la pandèmia per COVID-19 i a la reactivació de l'economia. La COVID-19 és una malaltia que ens afecta a tots, però que ho fa diferencialment (gravetat i mortalitat) sobre certs grups de població, especialment els d'edat avançada, amb determinades malalties de base o interns de residències sociosanitàries²³. També té una incidència quelcom més alta en alguns sectors professionals com ara el personal sanitari, especialment afectat en el decurs de la primera onada^{24,25}. Aquest fet condiciona una percepció diferent del risc de la malaltia per part de la població general i, per tant, pot condicionar també l'acceptació o bé els dubtes i el rebuig davant la vacunació. Hem patit la pressió informativa i especialment de les xarxes socials en relació amb la malaltia, les vacunes i la vacunació (rumors, falses notícies). El grau d'informació i coneixement de les vacunes contra la COVID-19 per part dels professionals sanitaris ha de ser elevat i sòlid, i ha d'estar actualitzat. L'acceptació de les vacunes contra la COVID-19 entre la població general dependrà de la conducta o l'actitud d'altres actors del sistema, entre ells aquells que generen confiança i la recomanen: els anomenats *validadors*. Aconseguir que la norma social sigui favorable a la vacunació és important: els esforços per comunicar que la majoria s'ha vacunat, si són creïbles i reals, ajuden molt a la vacunació. Els professionals sanitaris seguim essent la font més creïble i de més confiança per donar informació i recomanacions en referència a la vacunació. Els professionals sanitaris han de rebre informació suficient, actualitzada i fàcil d'entendre sobre la vacunació i els beneficis i riscos que se'n poden esperar, que s'han d'explicar en termes clars i senzills emprant exemples de la vida diària. La recomanació de vacunar-se té més força si el professional sanitari que la fa s'ha vacunat.

Cal crear en temps i forma un clima de confiança vers les vacunes. La comunicació ha de ser consis-

tent, transparent, empàtica i proactiva al respecte de les incerteses, els riscos i la disponibilitat de les vacunes. Cal posar en valor els beneficis socials de la vacunació: protegir a la comunitat i, si arribem a nivells alts de vacunació, assolirem abans el control funcional de la pandèmia.

És necessari un esforç cooperatiu per tal de distribuir i emprar les vacunes contra la COVID-19 amb justícia, equitat i solidaritat. Una distribució més equitativa de les vacunes ajudarà a controlar més ràpidament la pandèmia i a minimitzar el risc que pot suposar l'aparició de noves variants del virus, davant les quals les vacunes actuals podrien no ser tan efectives. Arribar a assolir aquest objectiu requereix que les vacunes siguin accessibles i estiguin disponibles en tots els països del món, i que els governs tinguin les capacitats administratives i polítiques per dur a terme les campanyes de vacunació necessàries. Això requereix que tots nosaltres siguem capaços de fer un esforç més²⁶⁻²⁸.

Ens toca a nosaltres, els professionals sanitaris, repetir la petició de Sir Winston Churchill, Primer Ministre Britànic, a Franklin D. Roosevelt, President dels Estats Units d'Amèrica, l'any 1941: «*no ens debilitarem ni ens cansarem. Ni la duresa sobtada de la batalla, ni les tasques de vigilància ni l'esforç continuat ens desgastaran. Doni'ns les eines, i nosaltres acabarem la feina*».

BIBLIOGRAFIA

- Trilla A. Un mundo, una salud: la epidemia por el nuevo coronavirus COVID-19. *Med Clin (Barc)* 2020; 154: 175-7.
- Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* 2020; 395: 470-3.
- Abbasi J. COVID-19 and ARNm vaccines. First large test for a new approach. *JAMA* 2020; 324: 1125-7.
- Pardi N, Hogan MJ, Porter FW, Weissman D. ARNm vaccines — a new era in vaccinology. *Nature Reviews Drug Discovery* 2018; 17: 261-79.
- Dolgin E. How COVID unlocked the power of RNA. *Nature* 2021; 589: 189-91.
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 ARNm Covid-19 vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383: 2603-15.
- Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and safety of the ARNm-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med* 2021; 384: 403-16.
- Wouters OJ, Shadlen KC, Salcher-Konrad M, et al. Challenges in ensuring global access to COVID-19 vaccines: production, affordability, allocation, and deployment. *Lancet* 2021; 397: 1023-34.
- Trilla A. Vacunación sistemática: convencidos, indecisos y radicales. *Med Clin (Barc)* 2015; 145: 160-2.
- Larson HJ, Jarrett C, Eckersberger E, Smith DMD, Patterson P. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: a systematic review of published literature, 2007-2012. *Vaccine* 2014; 32: 2150-9.
- The COCONEL Group. A future vaccination campaign against COVID-19 at risk of vaccine hesitancy and politicization. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 769-70.
- Lazarus JV, Ratzan SC, Palayew A, et al. A global survey of potential acceptance of a COVID-19 vaccine. *Nat Med* 2020; 27: 225-8.
- Ball P, Maxmen A. The epic battle against coronavirus misinformation and conspiracy theories. *Nature* 2020; 581: 371-4.
- Johnson NF, Velásquez N, Restrepo NJ, et al. The online competition between pro- and anti-vaccination views. *Nature* 2020; 582: 230-3.
- Ball P. Anti-vaccine movement could undermine efforts to end coronavirus pandemic, researchers warn. *Nature* 2020; 581: 251.
- Jarrett C, Wilson R, O'Leary M, Eckersberger E, Larson HJ. Strategies for addressing vaccine hesitancy—a systematic review. *Vaccine* 2015; 33: 4180-90.
- Chandler RE. Optimizing safety surveillance for COVID-19 vaccines. *Nat Rev Immunol*, 2020; 20: 451-2.
- Callaway E. Outrage over Russia's fast track coronavirus vaccine. *Nature* 2020; 584: 334-5.
- Murphy F. Inside China's response to COVID. *Nature* 2020; 588: S49-S51.
- Pulla P. Scientists criticize 'rushed' approval of Indian COVID-19 vaccine without efficacy data. *Science* 2021. <https://www.sciencemag.org.sire.ub.edu/news/2021/01/scientists-criticize-rushed-approval-indian-covid-19-vaccine-without-efficacy-data>. Accés: 5 de març de 2021.
- Abbott A. Researchers question Russian COVID vaccine trial results. *Nature* 2020, 585: 493-4.
- Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de vacunación frente a la COVID-19 en España. https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_EstrategiaVacunacion.pdf.

23. Fitzpatrick MC, Galvani AP. Optimizing age-specific vaccination. *Science* 2021; 371: 890-1.
24. Moncunill G, Mayor A, Santano R, et al. SARS-CoV-2 Seroprevalence and Antibody Kinetics Among Health Care Workers in a Spanish Hospital After 3 Months of Follow-up. *J Infect Dis* 2021; 223: 62-71.
25. Garcia-Basteiro AL, Moncunill G, Tortajada M, et al. Seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 among health care workers in a large Spanish reference hospital. *Nat Commun* 2020; 11: 3500. doi: 10.1038/s41467-020-17318-x.
26. Aschwanden C. Why herd immunity for COVID is probably impossible. *Nature* 2021; 591: 520-2.
27. Cohen J. Shots of Hope. *Science* 2020; 370: 1392-4.
28. Fauci A. The story behind COVID-19 vaccines. *Science* 2021; 372: 1019.

INGRÉS D'ACADÈMICS NUMERARIS

DE LA PSICOPATOLOGIA CLÀSSICA A LA PSIQUIATRIA DE PRECISIÓ

VIETA i PASCUAL, Eduard
Departament de Medicina, Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, Institut de Neurociències, Universitat de Barcelona.
Cap de Servei de Psiquiatria i Psicologia, Hospital Clínic de Barcelona.
Director del Programa Multidisciplinari de Recerca de trastorns del cervell, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, IDIBAPS.
Exdirector científic del Centre d'Investigació Biomèdica en Xarxa de Salut Mental i responsable de relacions institucionals, CIBERSAM.

PARAULES CLAU: *Psiquiatria de Precisió, biomarcadors, psicopatologia, farmacogenètica, neuroimatge*

INTRODUCCIÓ

La Psiquiatria de precisió aspira a indicar el tractament més adequat per a una malaltia mental atenent a biomarcadors objectius, a diferència de la Psiquiatria tradicional, que es fonamentava en la psicopatologia observada i, per tant, subjectiva. La Psiquiatria de precisió no renuncia a la psicopatologia; de fet, pretén integrar-la en forma de biosignatures amb la informació biològica per tal de millorar la nostra capacitat de fer una Psiquiatria personalitzada que atengui a tots els condicionants biològics, psicològics i socials del pacient. No és, per tant, una aproximació reduccionista a la malaltia mental, sinó integradora i científica.

Vam introduir el terme «Psiquiatria de Precisió» per primera vegada a la literatura científica el 2015¹; un terme polèmic per aparentar ser un oxímoron en el marc de la salut mental². Efectivament, és una denominació principalment deside-rativa, ja que cal admetre que a dia d'avui té aplicacions molt limitades, donades les característiques de la meua especialitat. És més: tal com es practica avui, es diferencia poc de la clàssica «Psiquiatria Biològica» del segle passat, que assumia els fonaments neurofuncionals dels trastorns mentals sense poder fer-ne un ús pràctic en l'atenció als pacients. Malgrat tot, la Psiquiatria de Precisió és la que s'imposarà com a bona pràctica al llarg dels propers anys i dècades.

COM ÉS I SERÀ LA PSIQUIATRIA MODERNA

He resumit a la taula 1 els conceptes que considero que defineixen i condicionen la pràctica de la Psiquiatria en el segle XXI i en el futur immediat. Alguns d'aquests conceptes els vaig introduir en el meu discurs com a doctor honoris causa per la Universitat de València³, i altres els he desenvolupat i ampliat en ocasió del meu discurs d'ingrés a la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, on vaig aprofundir especialment en el concepte de Psiquiatria de Precisió.

Global	Positiva
Especialitzada	Participativa
Col·laborativa	Transvital
Multidisciplinària	Evolutiva
Translacional	Accessible
Digital	Eficient
Tecnològica	Sostenible
Innovadora	Fiable
Intel·ligent	Precisa
Preventiva	Humana

TAULA 1. Les 20 qualitats que defineixen la Psiquiatria actual i del futur

Comentarem breument cadascun d'aquests adjectius. La Psiquiatria és cada dia més *global*, perquè el món és cada dia més global i el que passa

en un costat de la Terra es coneix i repercuteix a l'altra banda del planeta. Un exemple és la necessitat creixent d'interlocutors culturals i traductors per atendre la salut mental de la població immigrant, que no para de créixer. Les barreres culturals són importants en la medicina, però encara més en l'especialitat de la Psiquiatria, on l'entrevista psiquiàtrica, el llenguatge i l'empatia són eines imprescindibles.

El procés d'*especialització* de la Psiquiatria és imparable davant el creixement exponencial dels coneixements. Ja no es pot ser un expert en esquizofrènia, anorèxia, autisme, addició al joc i trastorn obsessiu-compulsiu, per posar alguns exemples. Òbviament, la subespecialització ha de conviure amb la figura del psiquiatre generalista, però als hospitals generals cada vegada més es treballa en equips altament especialitzats en patologies concretes.

El treball en equip s'ha anat imposant en la medicina, i la Psiquiatria no n'és una excepció. Malgrat els continguts sensibles amb els quals treballem els psiquiatres i la importància de la privacitat, en l'atenció a les patologies mentals greus el treball assistencial en equip acaba sent molt més efectiu. Òbviament, això encara és més rellevant en el camp de la recerca. Tots els avenços importants en el coneixement de les malalties mentals són, a dia d'avui, fruit del treball *col·laboratiu*.

La col·laboració és molt més productiva quan es treballa de manera *multidisciplinària* en els àmbits de l'assistència, la recerca, la docència i la gestió. Actualment, l'abordatge dels trastorns psiquiàtrics no pot prescindir de l'acció coordinada de psiquiatres, psicòlegs clínics, infermers de salut mental, treballadors socials i altres professionals. En la recerca, a més d'aquests hi participen sovint biòlegs, genetistes, estadístics, físics, enginyers, farmacòlegs i tants altres especialistes. La recerca moderna, també en el camp de la salut mental, és la recerca *translacional*. És de les preguntes que sorgeixen de la clínica i, complementàriament, de l'abordatge experimental, d'on neix la retroalimentació que genera coneixement i valor social. Molts grups de

recerca han evolucionat començant amb una recerca purament clínica, gairebé de paper i llapis, i culminant amb grans projectes col·laboratius on la feina central és la de laboratori. La recerca en Psiquiatria, a dia d'avui, combina la neurociència amb la fenotipació de gran qualitat psicopatològica.

La transformació *digital* de la nostra societat ha generat un munt d'oportunitats per a millorar el maneig de les malalties mentals. L'anomenada *m-health* és ja una realitat i ha permès monitoritzar de forma molt més acurada l'expressió comportamental de les malalties mentals i fer una fenotipació molt més objectiva i personalitzada. S'han desenvolupat eines digitals que permeten l'empoderament dels pacients a través d'intervencions psicoeducatives des del mòbil que ajuden al pacient a detectar quan pot estar emergint una descompensació del seu trastorn⁴. Els actígrafs i *wearables* permeten actualment detectar de forma precoç les alteracions de l'activitat electrotèrmica o del son que sovint precedeixen una crisi⁵.

De fet, les eines digitals són part d'una transformació molt més general de la Psiquiatria que és la relacionada amb l'ús de la *tecnologia*. Fins fa poc, la tecnologia en Psiquiatria es reduïa a l'ús d'instruments psicomètrics, sovint de llapis i paper. Encara avui molts professionals exerceixen la Psiquiatria amb l'única ajuda d'una taula i unes cadires (en alguns casos, sense taula però amb divan). Això ja no és admissible. La psiquiatria és una especialitat mèdica i, encara que els factors psicològics i socials hi juguen un gran paper, això també és cert per tota la medicina. En algunes subespecialitats, com els trastorns de l'espectre autista, ja és imprescindible l'ús d'eines genètiques⁶. La neuroimatge, a més, s'anirà imposant per a complementar la informació clínica a mesura que augmenti la seva precisió i baixi el seu cost, i millorarà la nostra capacitat diagnòstica i predictiva⁷.

La *innovació* és un ingredient essencial del progrés, especialment pel que fa a la salut i la seva cura, i la tecnologia és només un dels seus components. No només s'innova amb tecnologia. Molts grups han innovat amb tècniques psicoterapèu-

tiques (per exemple, la psicoeducació per al trastorn bipolar batejada com a «model de Barcelona» s'ha incorporat a totes les guies clíniques)⁸⁻¹⁰ i col·laboren amb la indústria farmacèutica en el desenvolupament clínic de nombrosos medicaments psiquiàtrics que han millorat la vida de milions de pacients¹¹. És fonamental potenciar la col·laboració públic-privada, acostant en el nostre entorn les companyies privades a centres públics com els hospitals generals, les universitats i els centres i xarxes de recerca, com el CIBERSAM¹².

Crec que resulta una obvietat dir que per exercir bé la psiquiatria es necessiten qualitats com un cert grau d'*intel·ligència*. I la revolució que ja està en marxa és la de la intel·ligència artificial. No penso que aquesta intel·ligència pugui substituir el psiquiatre, però sí crec que farà algunes coses millor que el professional i, si la fem servir bé, ens ajudarà molt a millorar la nostra capacitat diagnòstica, pronòstica i terapèutica en un futur proper.

Donada la prevalença creixent i altíssima dels trastorns mentals, la Psiquiatria ha de posar èmfasi, inexorablement, en la *prevenció*. Coneixem els factors de risc, relacionats amb la genètica però també amb l'estil de vida i amb aspectes biogràfics que, de vegades, són atribuïbles a l'atzar. Ens haurem de centrar en els factors modificables i treballar per a millorar la salut mental de la població general. La recent pandèmia ens ha donat pistes de com afrontar aquest repte de prevenir els trastorns mentals menys greus i afegir mesures específiques per a cada malaltia. Un aspecte primordial són les accions per a limitar, reduir o abolir el consum de drogues, especialment a edats primerenques¹³.

La psiquiatria *positiva* és aquella que es centra més en els factors protectors que en els factors de risc i que busca la salut en un sentit ampli en lloc de l'absència de malaltia, potenciant els valors positius de l'individu, la resiliència i el benestar¹⁴. La psiquiatria necessita inclinar el seu esforç cap a la consideració d'aquestes circumstàncies, que enllacen bé amb els aspectes preventius i de promoció de la salut i amb la intervenció precoç¹⁵.

La medicina, i la Psiquiatria no en pot ser una excepció, ha de ser cada vegada més *participativa*. Els pacients i les seves famílies volen tenir veu i protagonisme en la presa de decisions (naturalment). Aquella visió paternalista i autoritària de la psiquiatria que vam aprendre ha quedat obsoleta, i els metges i tots els professionals de la salut hem de ser informants, assessors i «socis» (*partners*) dels malalts i les famílies en totes les facetes rellevants del diagnòstic i el tractament de cada cas. Aquest és un aspecte clau de la Psiquiatria personalitzada.

Les malalties psiquiàtriques es manifesten en els individus en el marc del seu neurodesenvolupament i maduració, tant cerebral com psicològica. Per això és necessària una perspectiva longitudinal o *transvital*, és a dir, al llarg de la vida. Per aquest motiu és tant important que els psiquiatres que es dediquen a pacients adults tinguin una bona formació en psiquiatria infantojuvenil, i que coneguin les particularitats de la psicopatologia associada tant al neurodesenvolupament com a l'envelliment.

La progressió i l'augment de la psicopatologia en els nostres temps no es pot deslligar d'una visió *evolutiva*, tant en el sentit més biològic de la paraula com en el vessant cultural. Estem parlant de psiquiatria però podríem estar parlant d'obesitat, hipertensió, diabetis, miopia, al·lèrgies, malalties autoimmunes, malaltia pulmonar obstructiva crònica, asma i moltes altres afeccions associades a l'estil de vida. Biològicament, som indistingibles dels *homo sapiens* de la prehistòria que dedicaven la major part del seu temps a buscar menjar i evitar els depredadors. Però el nostre progrés cultural i tecnològic ha transformat radicalment el nostre entorn, i el menjar és, actualment i per a la majoria de la humanitat, un problema més d'abundància que d'escassetat. Estem biològicament preparats per a aprofitar tota oportunitat per menjar, però el menjar és fàcilment assequible i ja hi ha més persones al món amb sobrepès que passant gana. Això ens ha conduït a una veritable epidèmia d'obesitat. Aconseguir menjar no suposa cap esforç i el nostre cos està més preparat per a acumular greix

per si faltés menjar, malgrat que sabem que això no passarà, que per desfer-se d'aquestes calories sobrants. Això també ens ha fet més sedentaris. A sobre, components evolutivament atractius com la sal i el sucre, pels quals estem biològicament preparats per tenir més preferència, són ara fàcils d'aconseguir, i això ens porta a la diabetis i la hipertensió. En l'àmbit de la salut mental, l'ansietat, la depressió, les addiccions i el suïcidi són també patologies que han augmentat en les darreres dècades, malgrat que vivim més anys i patim menys desgràcies biogràfiques, com la mort d'un fill o d'un ésser estimat de forma sobtada. El nostre entorn és més segur però el nostre estil de vida, hiperinterconnectat, competitiu i antinatural, amb expectatives desaforades, ens condueix a la infelicitat. Si a això s'hi uneix la capacitat humana de crear drogues cada vegada més sofisticades, entendrem per què vivim aquest augment de psicopatologia i addiccions.

Actualment, la salut es contempla com un dret (per ser més precisos, hauríem de parlar del dret a la sanitat, ja que la salut no la pot assegurar ningú), però, per tal de garantir-lo, la sanitat ha de ser *accessible*. Per això es necessita una bona gestió dels recursos sanitaris, inversió i atenció a les llistes d'espera. En salut mental, les persones no poden esperar: degut potser a l'estigma que acompanya els trastorns mentals, els pacients demanen ajuda molt tard, quan ja estan molt desesperats (ells o les seves famílies), i l'accés a cures ha de ser ràpid. Encara hi ha molt de marge de millora per a augmentar l'accessibilitat en la xarxa d'atenció primària, comunitària especialitzada i hospitalària per a les persones amb trastorns mentals.

El sistema sanitari també ha de ser *eficient*. Com hem dit, el repte d'atendre la creixent demanda de problemes de salut mental és formidable, i els recursos són limitats. És fonamental dimensionar l'atenció a la salut mental de manera esglaonada i amb la màxima equitat territorial. La tecnificació de la professió augmentarà els costos, com ja passa amb la innovació farmacològica¹⁶, i el sistema haurà de donar resposta a les oportunitats que s'ani-

ran obrint sense entrar en fracàs financer. Encara que la major part dels trastorns mentals comencen a l'adolescència o primera joventut, els pacients viuen ara més anys i la creixent solitud genera també nova psicopatologia en la gent gran, de manera que el progressiu envelliment de la població anirà augmentant els costos sanitaris també en salut mental.

L'eficiència i la *sostenibilitat* estan relacionades, però són conceptes diferents. L'adjectiu «sostenible» té un component lligat a l'ecologia i el canvi climàtic, a banda de l'aspecte econòmic. La digitalització, de la qual parlàvem abans, pot ajudar a fer l'atenció sanitària més eficient i més sostenible, evitant viatges innecessaris. La digitalització de les històries clíniques ha permès reduir el consum de paper, però també ha comportat reptes com els ciberatacs. A més, el canvi climàtic tindrà repercussions sobre la salut mental, com ja hem començat a anticipar¹⁷.

La Psiquiatria ha de poder ser més *fiable*. Encara avui hi ha massa variabilitat en la pràctica clínica en la nostra especialitat (com passa també, sovint, amb algunes especialitats quirúrgiques). Malgrat les guies clíniques, els protocols i el DSM-5, es pot anar com a pacient a 3 psiquiatres i rebre 3 diagnòstics i 3 recomanacions diferents per a un mateix problema. Aquesta variabilitat s'anirà reduint en els propers anys a mida que la ciència i la tecnologia vagin assolint un pes més gran en la pràctica psiquiàtrica, com ja està passant.

Per totes les raons exposades, necessitem una psiquiatria més *precisa*, i per això parlem de Psiquiatria de Precisió. Aquesta nova psiquiatria planteja dilemes ètics¹⁸ i econòmics que no es poden obviar. Per això, haurà de ser una psiquiatria, també, més *humana*, on l'atenció als drets dels pacients sigui inqüestionable.

QUÈ ENTENEM PER PSIQUIATRIA DE PRECISIÓ

La medicina de precisió pretén millorar el diagnòstic i el tractament de les malalties a través de biomarcadors objectius. En àrees com l'oncologia, no hi ha dubte que està donant els seus fruits, i a

dia d'avui ja és molt més important conèixer l'estirp genètica d'una neoplàsia que la seva localització. En psiquiatria encara tenim diagnòstics subjectius, no del tot fiables¹⁹ i molt menys vàlids, i encara prescrivim a base d'assaig-error: el fàrmac que va bé en un cas no funciona en un altre, i no hi ha manera de predir-ho abans de provar-ho. El nostre coneixement de l'etiopatogènia de les malalties mentals, malgrat els notables progressos assolits, continua sent «de dalt a baix» i no «de baix a dalt»; el que popularment es coneix com «començar la casa per la teulada». Els fàrmacs de què disposem no són fruit del descobriment de les bases fisiopatològiques dels trastorns psiquiàtrics, sinó d'observacions clíniques precises però afortunades, i és a partir del seu mecanisme d'acció que hem deduït que quelcom va malament al cervell amb la dopamina, la serotonina o el glutamat. Però alguna cosa està canviant.

El DSM-5 serà l'última versió de la classificació dels trastorns mentals que no inclogui biomar-

cadors²⁰. La Psiquiatria de Precisió ha arribat per quedar-se, tot i que encara estigui en fase de balbuceig. Aviat el discurs serà intel·ligible i clar, i ja ningú podrà treballar negant el substrat biològic de les malalties mentals (figura 1). Res de *prêt-à-porter*; cadascú tindrà el seu sastre i el seu vestit a mida. En el seu inici, parlarem d'«estratificació» de la psiquiatria²¹, és a dir, d'una psiquiatria que, sense assolir la ultradefinició individual, sí que permeti almenys definir subgrups o estadiatges dins de les categories diagnòstiques, i considerarem dimensions simptomàtiques subjacents a les grans síndromes. Ha ocorregut en oncologia, està ocorrent en neurologia (a penes fa 20 anys, el diagnòstic de l'esclerosi múltiple era exclusivament clínic, a base de criteris com els que encara fem servir els psiquiatres), i passarà en l'àmbit de les malalties mentals. Un exemple: cada dia estem més a prop de predir de forma sensible i específica l'evolució cap a la psicosi de subjectes de risc combinant marcadors genètics i clínics²².

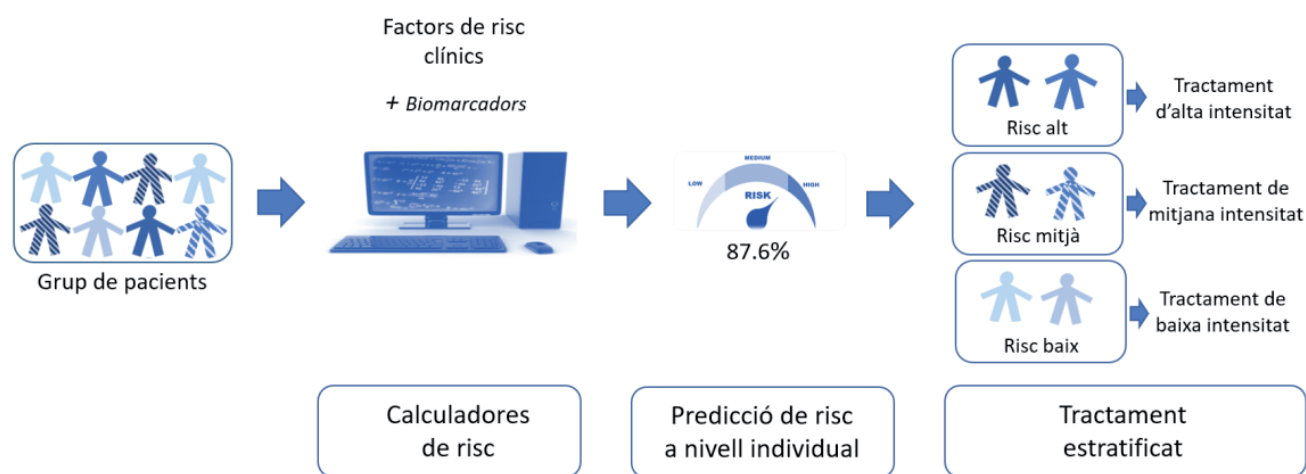


Figura 1. L'estratificació, la forma primigènia de la psiquiatria de precisió

Per descomptat, hi haurà barreres; ideològiques i econòmiques, fonamentalment. Soc optimista respecte a les barreres ideològiques: tot i que l'estigma de les malalties mentals encara perdurará molt de temps, la creixent precisió de la psiquiatria descavalcarà els qui treballen amb models obsolets i messiànics, com va ocórrer en el seu moment amb l'epilèpsia (etiquetada com a malaltia «de l'ànima» durant segles). Em preocupen més les barreres econòmiques: els biomarcadors baixen de preu a gran velocitat, però continuen sent inabastables per a una gran part de la població mundial. La neuroimatge, per exemple, ara imprescindible per al diagnòstic de l'esclerosi múltiple o la malaltia de Parkinson, continua sent cara i la prevalença de les malalties mentals és massa alta com per aventurar que aviat es podrà fer servir de forma sistemàtica en la pràctica clínica.

És cert que encara no tenim resposta a les necessitats específiques de cada pacient respecte al tractament. Intentem fer una *psiquiatria personalitzada*, però ara mateix ho fem només amb eines clíniques i escoltant el que ens diuen els pacients (per exemple, acordant amb ells el fàrmac d'elecció en funció dels possibles efectes adversos). En aquest sentit, la psiquiatria de precisió i la personalitzada no són sinònims, tot i que, a major

precisió, major personalització. La farmacogenètica avança i ja disposem de proves que ens permeten afinar millor en la predicció de la tolerabilitat dels fàrmacs (casos concrets, l'agranulocitosi per clozapina o la síndrome de Stevens-Johnson per carbamazepina), però hi ha molt camí per recórrer respecte a l'eficàcia²³. Un aspecte important és que ja hem arribat a la conclusió no només científica, sinó econòmica, que els fàrmacs d'abastiment sintomàtic no ens portaran més lluny. La indústria ja accepta que, per a descobrir noves molècules amb autèntic valor afegit sobre el que ja hi ha, que és un mercat majoritàriament genèric, ha d'estratificar. Les indicacions que es persegueixen actualment ja no són les inespecífiques com ara depressió major, trastorn d'ansietat generalitzada o esquizofrènia a seques: ara s'investiga la depressió resistent o acompanyada d'anhedònia, o la disfunció neurocognitiva associada a l'esquizofrènia. Alguns fàrmacs ja busquen la indicació en subpoblacions dins d'un trastorn concret, amb determinats polimorfismes genètics o amb un elevat risc genètic (*polygenic risk score*, o PRS). De la mateixa manera, es comencen a aplicar paradigmes de precisió i personalitzats a les tècniques de neuromodulació²⁴ i a les psicoteràpies²⁵. Són temps excitants²⁶ (figura 2).

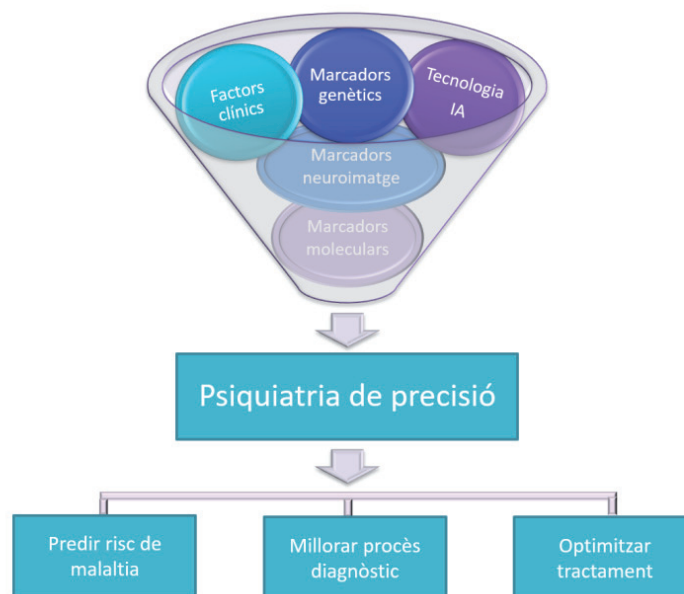


Figura 2. La psiquiatria de precisió i els seus objectius

CONCLUSIONS

Durant dècades, la Psiquiatria només podia observar els pacients i descriure els seus símptomes, intentant definir una semiologia que es va denominar «psicopatologia». La psicopatologia clàssica intentava definir observacions clíniques arquetípiques per a identificar patrons que permetessin proposar un diagnòstic i, en últim terme, un tractament. La nova psicopatologia ja no parla només de com són els deliris, per exemple, sinó de canvis en la circuiteria cerebral, en l'activació de xarxes neuronals i en patrons de conducta mesurats amb eines objectives. És un canvi revolucionari derivat del progrés tecnològic i de la comprensió del funcionament del cervell humà, que comportarà canvis en l'exercici de la professió. El repte serà mantenir els aspectes ètics, l'accessibilitat, l'equitat i el component humanístic de la meravellosa feina d'atendre persones amb trastorns mentals i retornar-los la llibertat a través de tractaments més efectius i personalitzats.

BIBLIOGRAFIA

1. Vieta E. La medicina personalizada aplicada a la salud mental: la psiquiatría de precisión [Personalised medicine applied to mental health: Precision psychiatry]. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2015; 8(3): 117-8.
2. Köhne ACJ, van Os J. Precision psychiatry: promise for the future or rehash of a fossilised foundation? *Psychol Med* 2021; 51(9): 1409-11.
3. Vieta E. Lectio d'Investidura com a Doctor 'Honoris Causa'. Universitat de València, 17 de juny de 2016. https://www.uv.es/rectorat/discursos/honoris/vieta/Lectio_Eduard_Vieta.pdf.
4. Hidalgo-Mazzei D, Reinares M, Mateu A, et al. OpenSIMPLE: A real-world implementation feasibility study of a smartphone-based psychoeducation programme for bipolar disorder. *J Affect Disord* 2018; 241: 436-45.
5. Anmella G, Mas A, Sanabra M, et al. Electrodermal activity in bipolar disorder: Differences between mood episodes and clinical remission using a wearable device in a real-world clinical setting. *J Affect Disord*. 2024; 345: 43-50.
6. Li C, Fleck JS, Martins-Costa C, et al. Single-cell brain organoid screening identifies developmental defects in autism. *Nature* 2023; 621(7978): 373-80.
7. Palau P, Solanes A, Madre M, et al. Improved estimation of the risk of manic relapse by combining clinical and brainscan data. *Span J Psychiatry Ment Health* 2023; 16(4): 235-43.
8. Vieta E, Berk M, Schulze TG, et al. Bipolar disorders. *Nat Rev Dis Primers* 2018; 4: 18008.
9. Carvalho AF, Firth J, Vieta E. Bipolar disorder. *N Engl J Med* 2020; 383(1): 58-66.
10. Grande I, Berk M, Birmaher B, Vieta E. Bipolar disorder. *Lancet* 2016; 387(10027): 1561-72.
11. Kirby T. Eduard Vieta: unravelling bipolar disorder's mysteries. *Lancet Psychiatry* 2015; 2(4): 299.
12. Arango C, Vieta E. CIBERSAM: A change in the paradigm of mental Health research in Spain. *Span J Psychiatry Ment Health*.
13. Solmi M, De Toffol M, Kim JY, et al. Balancing risks and benefits of cannabis use: umbrella review of meta-analyses of randomised controlled trials and observational studies. *BMJ* 2023; 382: e072348.
14. Verdolini N, Vieta E. Resilience, prevention and positive psychiatry. *Acta Psychiatr Scand* 2021; 143(4): 281-3.
15. Vieta E, Berk M. Early intervention comes late. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2022 Jun; 59: 1-3.
16. Vieta E. Tough times never last too long: the future of psychopharmacology. *World Psychiatry* 2023; 22(1): 84-5.
17. Radua J, De Prisco M, Oliva V, et al. Impact of climate-change related exposures on mental health outcomes: an umbrella review of the global evidence. *World Psychiatry*.
18. Fusar-Poli P, Manchia M, Koutsouleris N, et al. Ethical considerations for precision psychiatry: A roadmap for research and clinical practice. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2022 Oct; 63: 17-34.
19. Freedman R, Lewis DA, Michels R, Pine DS, Schultz SK, Tamminga CA, Gabbard GO, Gau SS, Javitt DC, Oquendo MA, Shrout PE, Vieta E, Yager J. The initial field trials of DSM-5: new blooms and old thorns. *Am J Psychiatry* 2013; 170: 1-5.
20. Vieta E, Phillips ML. Deconstructing bipolar disorder: a critical review of its diagnostic validity and a proposal for DSM-V and ICD-11. *Schizophr Bull* 2007; 33: 886-92.
21. Schumann G, Binder EB, Holte A, et al. Stratified medicine for mental disorders. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2014; 24: 5-50.
22. Salagre E, Vieta E. Precision psychiatry: The ultimate goal of neuroscience applied to mental Health. *Neuroscience Applied* 2022; 1: 101010.

23. Pérez V, Salavert A, Espadaler J, et al. Efficacy of prospective pharmacogenetic testing in the treatment of major depressive disorder: results of a randomized, double-blind clinical trial. *BMC Psychiatry* 2017; 17(1): 250.
24. Hsu CW, Chou PH, Brunoni AR, et al. Comparing different non-invasive brain stimulation interventions for bipolar depression treatment: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Neurosci Biobehav Rev* 2024 Jan; 156: 105483.
25. Martinez-Aran A, Vieta E. Precision psychotherapy. *Eur Neuropsychopharmacol* 2022; 55: 20-1.
26. Salagre E, Vieta E. Precision psychiatry: Complex problems require complex solutions. *Eur Neuropsychopharmacol* 2021; 52: 94-5.

INGRÉS D'ACADÈMICS NUMERARIS

ELS RACONS CEREBRALS DE LA MEMÒRIA I L'OBLIT

DIERSSEN i SOTOS, Mara

Centre de Regulació Genòmica. Barcelona

PARAULES CLAU: Memòria, Oblit, Plasticitat cerebral

La memòria és una funció cerebral fonamental que ens permet exercir altres capacitats profundament humanes com la consciència, l'adaptació i la mateixa cultura. És fascinant la immensa varietat de «records» que podem emmagatzemar: des de números de telèfon, el camí a la feina o la capital de França, fins a esdeveniments com anar en bicicleta o fer càlculs mentals. Cadascun d'aquests exemples pertany a diferents dominis cognitius amb els seus propis mecanismes biològics: memòria de treball, episòdica, semàntica o implícita.

Ningú diria que un record té una representació física. Sembla en si mateix una cosa intangible, immaterial. I, no obstant això, sabem que recordar se sustenta en un element físic: el sistema nerviós. El gran repte de la Neurociència és, potser, entendre com, a partir d'una matèria tangible i concreta com el teixit nerviós, emergeixen la ment i la consciència, aparentment intangibles. Com és possible que un cervell finit, amb un nombre limitat de neurones, sigui capaç d'emmagatzemar tanta informació? I com emmagatzemem els records associats a una multitud de «metadades», com ara la fragància d'una persona estimada, les emocions sentides o qui ens acompanyava en un moment concret?

Evolutivament, el cervell humà és únic entre els dels primats pel que fa a la seva grandària relativa. La proporció entre el neocòrtex i el bulb raquidi és aproximadament el doble en el nostre cervell en comparació amb el d'un ximpanzé, cosa que podria explicar, almenys parcialment, la destresa en el control motor de les mans, els ulls o la boca. A més, la mida de l'escorça prefrontal, que és desproporcionadament més gran en el cervell humà, s'associa amb funcions mentals superiors. Aquest

creixement es produeix fonamentalment després del naixement. Quan naixem, el nostre cervell ha de passar per canvis importants, especialment en termes de connectivitat cerebral.

Les anàlisis de grans mostres de ressonàncies magnètiques de cervells humans i de ximpanzés han demostrat que l'organització cortical no està fortament determinada genèticament en els humans, a diferència dels ximpanzés. Aquesta diferència suggereix un nivell més alt d'influència ambiental en l'organització cortical dels humans¹.

Un dels grans reptes científics és comprendre els mecanismes genètics que han impulsat l'evolució de les diferències cerebrals i cognitives entre humans i altres primats. Estudis recents han suggerit que aquestes diferències podrien ser el resultat de canvis en la regulació de l'expressió genètica, més que no pas en les seqüències de gens mateixos². En particular, els canvis en l'activitat neuronal i els processos metabòlics subjacents són especialment elevats en el còrtex cerebral humà³.

Sigui com sigui, un cervell més gran va proporcionar avantatges adaptatius significatius, com una major capacitat per resoldre problemes, planificar, comunicar-se i aprendre de l'experiència. Aquestes habilitats cognitives avançades van permetre el desenvolupament de societats més complexes, on l'adquisició i l'intercanvi de coneixements es van convertir en aspectes centrals de la vida quotidiana. La col·laboració dins dels grups va facilitar l'acumulació de coneixements, proporcionant un entorn propici per al desenvolupament i transmissió de coneixement cultural. En aquest context, la cultura va exercir un paper fonamental, permetent que el coneixement es transmetés de generació en generació i s'acumulés al llarg del temps.

EL PREU DE LA INTEL·LIGÈNCIA

El llenguatge i la cultura van promoure la necessitat d'alts nivells d'activitat cerebral, cosa que va comportar canvis genètics inicialment beneficiosos. Ambdós factors depenen de la memòria i l'aprenentatge, que van requerir un augment de la neuroplasticitat. Aquesta necessitat va generar una forta pressió selectiva favorable als gens que milloraven aquesta capacitat⁴. De fet, coincidint amb l'aparició de la cultura simbòlica, es va incrementar la freqüència dels al·lels $\epsilon 3$ i $\epsilon 2$ de les apolipoproteïnes E (APOE), contribuint a millorar la reparació i la plasticitat sinàptiques⁵. Al mateix temps, es va observar un augment en la longevitat humana, coincidint amb la presència d'homozigots per a APOE $\epsilon 4$ ⁶. S'ha suggerit que aquest increment de longevitat va ser seleccionat a causa de la creixent importància de les relacions transgeneracionals, necessàries per a la transmissió d'informació complexa entre generacions en una societat basada en la cultura simbòlica.

Tanmateix, els polimorfismes d'APOE també tenen un impacte crític en aspectes relacionats amb les patologies neurodegeneratives, com la resposta neuroinflamatòria, la funció de les cèl·lules astrocítiques i microgials, la funció sinàptica, l'acumulació d'amiloide- β , la patologia de tau, l'autofàgia i la comunicació entre cèl·lules. Aquest podria ser el preu que paguem per la intel·ligència avançada de la nostra espècie, ja que aquestes afectacions, presents a edats avançades, no influeixen en la capacitat reproductiva de l'individu. A més, s'ha suggerit que el desenvolupament de les capacitats cognitives de l'*Homo sapiens* ha comportat una major sensibilitat a defectes metabòlics.

Aquestes observacions apunten a l'existència d'un marc evolutiu que podria estar a l'origen de malalties exclusivament humanes, com l'Alzheimer o l'esquizofrènia, i suggereixen que la nostra sensibilitat als processos neurodegeneratius podria ser el cost associat a les capacitats cognitives avançades de la nostra espècie.

LA MEMÒRIA HUMANA

Possiblement, la memòria humana té les seves arrels en sistemes més primitius, com ara la memòria a curt termini present en animals com els insectes. No obstant això, a mesura que es van desenvolupar cervells més complexos, la memòria també va evolucionar amb noves propietats. En els homínids, l'aparició del llenguatge i la cultura simbòlica va incrementar la necessitat de processar, emmagatzemar i recuperar informació de manera més eficient. Així es va generar una forta pressió selectiva que va afavorir el progressiu augment de les capacitats d'aprenentatge i memòria en el gènere *Homo*, probablement promovent canvis funcionals i estructurals en les àrees cerebrals d'associació i en les estructures límbiques relacionades amb la memòria. Això contrasta amb les societats pre-literàries, on l'emmagatzematge i la transmissió de coneixements depenien exclusivament de la capacitat cerebral individual. Amb un cervell més gran i més connexions neuronals, els humans van desenvolupar una memòria a llarg termini més sofisticada que els va permetre aprendre d'experiències passades, adaptar-se al seu entorn i resoldre problemes amb més eficàcia⁷.

Es creu que la memòria episòdica, la qual ens permet recordar esdeveniments i experiències específiques del nostre passat, és un desenvolupament evolutiu més recent, present de manera més marcada en els humans moderns. Aquesta forma de memòria ha estat crucial per al desenvolupament de la cultura i per a la transmissió de coneixement entre generacions. Els humans som capaços de transmetre el coneixement acumulat mitjançant l'ensenyament explícit, cosa que ha estat fonamental per a la nostra supervivència, ja que ens permet recordar i aprendre sobre fonts d'aliment, rutes de migració i possibles perills en l'entorn. A més, la memòria social ha estat clau per a comprendre les relacions socials, formar aliances i mantenir estructures socials complexes. D'altra banda, algunes formes de memòria potser no generen records explícits i detallats, però deixen una «empremta» biològica que influeix en la nostra conducta de manera subconscient. Per tant, la

memòria ha estat essencial per a la supervivència i èxit de la nostra espècie.

La memòria és un producte biològic. Està inscrita en el cervell i, per tant, roman subjecta a les pautes que el mateix cervell articula. El nostre cervell viu en el passat mentre imagina el futur, registrant, codificant, consolidant, emmagatzemant i constantment comparant amb el que ja està enregistrat: recorda. La memòria de la nostra experiència ens permet adaptar la nostra conducta, i aquesta experiència, juntament amb el coneixement adquirit, modela contínuament les accions futures de cada persona. La memòria ens permet ser conscients de qui som i recordar cap a on ens dirigim. El passat ocupa un espai en el cervell, des de nivells cel·lulars i moleculars fins a escales meso i macroscòpiques, i, en recordar-lo, el nostre present es vincula constantment amb el que va passar anteriorment i el que vindrà després. Aquesta contínua connexió impedeix trencar amb els nostres lligams cognitius i ens dificulta plantejar-nos preguntes totalment originals, ja que estem lligats al que ja coneixem.

Es creu que tant l'aprenentatge com la memòria depenen de la plasticitat sinàptica, o la capacitat de modificar les connexions sinàptiques existents i crear-ne de noves. Per tant, juntament amb l'augment de mida i la reorganització del cervell, la plasticitat cerebral ha tingut un paper crucial en la història evolutiva de la nostra espècie. La plasticitat és la capacitat del cervell per a ser modelat per influències externes, incloent-hi el context ecològic, social i cultural. L'impacte d'aquestes influències ambientals en el desenvolupament del comportament humà s'ha reconegut des de fa temps, però només recentment els científics han començat a entendre que el cervell humà és molt més plàstic que el dels nostres parents evolutius més propers.

EL CERVELL PLÀSTIC

En els humans, l'organització de les connexions neuronals es produeix majoritàriament després del naixement. Durant aquest període, el cervell ha de traçar els mapes de connexions, i els processos maduratius que donen forma al sistema

nerviós central inclouen l'augment del nombre de neurones, l'arborització dendrítica (el creixement de les dendrites) i la mielinització, un procés que recobreix els axons amb mielina per a accelerar la transmissió dels impulsos nerviosos. En la infantesa es produeix una sobreproducció de neurones i connexions, cosa que requereix una poda sinàptica per eliminar les connexions ineficaces. Aquest procés de poda sinàptica va acompanyat de la mort neuronal i continua més enllà de l'adolescència.

En els adults, la plasticitat no permet una reorganització estructural tan dràstica com durant la infantesa, però el sistema nerviós conserva la capacitat de remodelar-se a escala local, un procés essencial per a l'aprenentatge i la memòria. Tots els cervells experimenten aquesta remodelació microscòpica quan aprenem, ja que s'activen una sèrie de mecanismes moleculars que poden modificar la microestructura del cervell de manera més o menys permanent. En aquest sentit, les nostres experiències deixen empremtes microscòpiques indelebles en el sistema nerviós. Aquesta neuroplasticitat opera a diferents nivells d'organització de la matèria, des de canvis estructurals en les xarxes neuronals fins a modificacions en l'activitat i expressió de proteïnes. Per tant, per comprendre aquests processos, és essencial identificar les molècules i mecanismes clau que estan implicats en l'emmagatzematge de la informació.

LA MEMÒRIA SINÀPTICA

Des de l'època de Santiago Ramón y Cajal, s'ha proposat que la sinapsi és el lloc on es produeixen els canvis estructurals associats a l'aprenentatge. En el cervell humà, les sinapsis són molt més nombroses que les connexions en les xarxes socials, amb un total aproximat de 100 bilions de connexions (10^{14}), i cada neurona pot establir entre 10 i 10.000 contactes amb altres neurones. Durant dècades, s'ha cregut que les sinapsis eren el lloc físic on es «guardava» l'aprenentatge, i alguns càlculs suggereixen que la capacitat d'emmagatzematge del cervell podria equivaler a 160.000 CD o 20 milions de llibres de 500 pàgines, encara que aques-

tes comparacions són simplificacions excessives. Aquestes estimacions introdueixen el concepte de plasticitat sinàptica.

La idea general és que els nostres contactes sinàptics es modifiquen amb l'experiència, reconfigurant circuits de manera local. Això deriva de diverses observacions experimentals, però algunes d'elles han estat qüestionades per evidències recents. La teoria sinàptica de la memòria suggereix que l'aprenentatge i el record s'acompanyen de canvis en les sinapsis: poden augmentar o reduir en nombre, fer-se més fortes o febles, o aparèixer noves connexions. Així, les nostres sinapsis s'ajusten en funció de la història d'estimulació que hagin rebut. Els canvis sinàptics alteren la manera en què s'activa la xarxa neural, de manera que els nostres records i pensaments serien el resultat de patrons d'activitat elèctrica i química en aquests circuits cerebrals. Aquests canvis sinàptics poden ser transitoris o estables. Els canvis més duradors s'associen a modificacions permanents en l'estructura de les sinapsis o a la formació de noves connexions, cosa que reforça les connexions neuronals específiques.

La plasticitat sinàptica més coneguda és la potenciació a llarg termini (long-term potentiation, LTP). La LTP es defineix com un reforç durador en la transmissió sinàptica, és a dir, en la comunicació entre dues neurones, i es considera el correlat fisiològic de l'aprenentatge i la memòria⁸. Metafòricament, es produeix una mena d'enamorament neuronal (de fet, a vegades se'n diu «aparellament sinàptic»). Si imaginem un circuit neuronal, podem veure que, quan aquest circuit es sobreestimula, es produeix un increment estable i durador en la resposta de la neurona durant hores o, fins i tot, dies. Tot i que això semblava una explicació sòlida per a la memòria, ha estat difícil demostrar la predicció que vincula la LTP amb l'aprenentatge i la memòria.

L'aprenentatge no acaba en la sinapsi i, malgrat la importància de la plasticitat, una sinapsi no és capaç, per si sola, d'emmagatzemar un record. No només passa amb l'aprenentatge, sinó que qualsevol activitat mental (com la cognició o el comportament) depèn de l'activació de grups neuronals. Les propietats estructurals o funcionals d'aquests grups tindran una gran importància a l'hora de determinar l'eficàcia d'aquests processos. A aquest conjunt de neurones activades simultàniament se'l va denominar «assemblea neuronal». No obstant això, molt abans, fa més de cent anys, el científic Richard Semon va proposar la llei de l'engramització i va introduir el concepte d'«engrama», similar al de les «assemblees neuronals», per postular una base neuronal per a la memòria⁹.

Recentment, gràcies a tecnologies sofisticades de marcatge i manipulació, s'ha començat a acumular evidència directa dels engrames. Ara sabem que els records es localitzen en circuits neuronals on les connexions sinàptiques s'han creat, reforçat o perdut durant l'aprenentatge, en terminis que van de minuts a hores. Aquestes petites assemblees de neurones interconnectades emmagatzemen un record gràcies al reforç dels seus contactes, conformant l'engrama o traça de memòria.

Encara queda molt per descobrir, especialment sobre com i per què es construeix l'aprenentatge, o per què resulta més fàcil aprendre unes coses que d'altres. Quins són els mecanismes moleculars i quins gens controlen cadascuna de les diverses formes d'aprenentatge i memòria? En un futur proper, probablement entendrem millor aquests processos, i aquest coneixement ens ajudarà a millorar l'educació, sempre que sapiguem aplicar el coneixement neurobiològic. Això no només afavorirà l'aprenentatge i crearà ciutadans més formats i amb més criteri, sinó que també obrirà un debat sobre la finalitat de l'educació. «Per què eduquem?» serà una de les preguntes més importants que ens haurem de plantejar.

BIBLIOGRAFIA

1. Gómez-Robles A, Hopkins WD, Schapiro SJ, Sherwood CC. Relaxed genetic control of cortical organization in human brains compared with chimpanzees. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015; 112(48): 14799-804.
2. Nielsen R, Bustamante C, Clark A, Glanowski S, Sackton T, Hubisz M, et al. A scan for positively selected genes in the genomes of humans and chimpanzees. *PLoS Biol* 2005; 3: e170.
3. Cáceres M, Lachuer J, Zapala M, Redmond J, Kudo L, Geschwind D, et al. Elevated gene expression levels distinguish human from nonhuman primate brains. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003; 100: 13030-5.
4. Hill RS, Walsh CA. Molecular insights into human brain evolution. *Nature* 2005; 437: 64-67.
5. Fullerton SM, Clark AG, Weiss KM, et al. Apolipoprotein E variation at the sequence haplotype level: implications for the origin and maintenance of a major human polymorphism. *Am J Hum Genet* 2000; 67(4): 881-900.
6. Raichlen DA, Alexander GE. Exercise, APOE genotype, and the evolution of the human lifespan. *Trends Neurosci* 2014; 37(5): 247-55.
7. van Woerkum, B. The evolution of episodic-like memory: the importance of biological and ecological constraints. *Biol Philos* 2021; 36: 11.
8. Bliss TV, Gardner-Medwin AR. Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the unanaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *J Physiol* 1973; 232(2): 357-74.
9. Semon, R. *The Mneme*. London: G. Allen and Unwin Limited, 1921.

INGRÉS D'ACADÈMICS NUMERARIS

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

*MIRÓ i MEDA, Josep Maria**Consultor Sènior, Servei de Malalties Infeccioses, Hospital Clínic de Barcelona.**Catedràtic de Medicina, Universitat de Barcelona.**Investigador del IDIBAPS i del CIBERINFEC.**ESCMID Fellow.**Acadèmic Numerari de la RAMC.*

PARAULES CLAU: *Infecció pel VIH, Virus d'Immunodeficiència Humana (VIH), Síndrome d'Immunodeficiència Adquirida (sida), 40 anys, epidemiologia, tractament antiretroviral (TAR), prevenció, profilaxi pre-exposició (PrEP)*

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) i van ser diagnosticats d'una pneumònia per *Pneumocystis jirovecii* (abans *carinii*, PCP) entre l'octubre de 1980 i el maig de 1981 a Los Angeles, Califòrnia. Poc després es van descriure casos similars a Nova York en usuaris de drogues per via intravenosa² i es va publicar el primer cas a Espanya d'un altre HSH amb un sarcoma de Kaposi i una toxoplasmosi cerebral³. 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 «virus de la immunodeficiència humana» (VIH)⁴. En aquests quasi 45 anys hem 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 i possible gràcies al desenvolupament clínic de nombrosos medicaments i famílies d'antiretrovirals com no s'havia vist mai abans en medicina⁵. Però aquest camí ha estat llarg i 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 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. També van adquirir amb rapidesa les infeccions víriques produïdes pels virus de l'hepatitis B (VHB) i C (VHC) i el VIH^{6,7}. El grup de treball espanyol d'infeccions en els usuaris de drogues per via parenteral (UDVP) va recollir durant més d'una dècada (1977-91) quasi 18.000 infeccions en UDVP que van requerir l'ingrés hospitalari a més de 70 centres. Aquests estudis van caracteritzar molt bé la seva epidemiologia i pronòstic. En diverses publicacions del grup de treball es 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 UDVP⁷⁻⁹, 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 tricúspide¹⁰.

També vàrem estudiar un gran brot de candidiasi disseminada en 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). Juntament amb altres investigadors catalans vam descobrir la patogènia: 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 d'u.f.c. de *C. albicans* per via intravenosa, desenvolupant la candidiasi disseminada¹².

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. En aquests anys es va produir el màxim auge dels 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)

En aquest període, el grup de recerca de VIH de l'Hospital Clínic de Barcelona va crear un registre de casos consecutius de sida i posteriorment de persones infectades pel VIH que va generar una història clínica informatitzada i 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 i 1992¹³, demostrant que va haver-hi un canvi epidemiològic important en la conducta de risc: la més freqüent durant el últims anys va ser la via sexual, principalment la dels homes que tenien sexe amb homes, i, al 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 es van reduir amb la realització de la profilaxi primària rutinària d'aquestes infeccions oportunistes, i la supervivència global de la sida es va allar-

gar una mica. Actualment, la unitat de VIH/sida de l'Hospital Clínic de Barcelona és la que té la cohort hospitalària de pacients infectats pel VIH més gran d'Europa, amb més de 6.000 pacients actius en seguiment.

Els UDVP van ser inicialment els més afectats per la sida⁶, i els centres hospitalaris espanyols tenien cada vegada més pacients amb infeccions oportunistes (IO) i tumors associats a la sida i a infeccions greus. Aquells UDVP van ser tractats i cuidats per una primera generació de professionals sanitaris que eren a la trentena i dels quals molts ara 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: 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, la qual cosa els causava 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 l'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 (CIBERINFEC), i els serveis de malalties infeccioses a Espanya, una especialitat que encara no està reconeguda al nostre país. És per això que aquest article vol ser també un reconeixement a la primera generació de professionals sanitaris que van tractar i cuidar les persones amb sida¹⁴ per tal que les generacions de metges més joves 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 VIH⁵. Tres anys després es publicava el primer assaig clínic¹⁵ que demostrava que la zidovudina, en comparació amb el placebo, perllongava significativament uns me-

sos la vida en els pacients amb sida, sent aprovat el seu ús clínic el 1987 per la Food and Drug Administration (FDA) dels EUA⁵. Poc després es van comercialitzar altres ANITIs, i els assaigs clínics van confirmar que la biteràpia amb dos ANITI (assaigs ACTG 175 i Delta)^{16,17} era millor que la monoteràpia amb zidovudina i perllongava 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 fill¹⁸. Va ser un gran avenç: l'administració de zidovudina per a 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, les importants millores en el coneixement de la fisiopatologia del VIH⁴, 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 als assaigs clínics.

EL PERÍODE D'ESPERANÇA: UN TRACTAMENT ANTIRETROVÍRIC EFECTIU (1996-2006)

Tot va canviar el 1996, a la XI Conferència Internacional de Sida de Vancouver, 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 035¹⁹ i INCAS²⁰ 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. 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 desen-

volupaven 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'elecció⁵. La recuperació immunològica deguda al TAR va fer que es poguessin suspendre les profilaxis primàries i secundàries de la majoria d'infeccions oportunistes. El nostre grup de recerca va participar molt activament en aquests estudis²²⁻²⁵, els resultats dels quals 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, en aquest període, el meu grup de recerca iniciés estudis sobre la infecció aguda i recent pel VIH. L'any 1997 vam crear la cohort europea més gran de primoinfectats amb una col·lecció de mostres biològiques²⁶ 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}, així com assaigs clínics nacionals²⁹ i internacionals³⁰ que van definir els millors tractaments en aquesta fase de la infecció.

No obstant això, 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'SMART³¹, 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) amb 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. Atripla® va ser durant molts anys el TAR de referència.

EL PERÍODE D'ESPLENDOR: UNA ESPERANÇA DE VIDA SEMBLANT A LA POBLACIÓ GENERAL (2007-2024)

L'any 2007 es va descobrir 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 es va desenvolupar el primer ININT, el raltegravir⁵. Aquest descobriment va marcar un abans i un després en 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'elecció³². 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 per el 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 pacients⁵. 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: 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 mundial³². 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

dari 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 VIH³⁰. El segon: els assaigs clínics START³⁵ i TEMPRANO³⁶ van provar 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 avenç: en els pacients tractats de forma efectiva amb TAR, el VIH no es transmetia, establint-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: el tractament doble amb ININT és tan eficaç com el TAR triple per al tractament inicial³⁹ o la simplificació³¹ del TAR. Així es va trencar un dogma que s'havia mantingut durant 25 anys. I el cinquè: la profilaxi pre-exposició (PrEP) del VIH⁴¹. 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.

Coincideixo amb molts investigadors que, amb les estratègies de diagnòstic precoç del VIH, la generalització del TasP i la PrEP havia de constituir el primer pas del principi de la fi de la pandèmia de VIH/sida⁴². 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.

Estem vivint una era d'esplendor en el camp del VIH/sida, però encara tenim molts reptes pendents. Dos que es varen plantejar i superar 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 hepatocarcinoma⁴³, ja que el trasplantament estava contraindicat en pacients VIH positius. Aquest era un problema molt greu i molt freqüent, ja que, degut a què 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 vida⁴⁴. Tot això va motivar que el nostre grup de recerca, amb una sèrie d'especialistes en VIH i de les societats espanyoles d'hepatology, 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), publicqués l'any 2005 el primer document de consens amb els criteris del TOS en pacients amb VIH a Espanya⁴⁵. Aquests criteris indicaven que es podien realitzar trasplantaments a pacients infectats pel VIH que no havien tingut infeccions oportunistes (excepte la tuberculosi, la candidiasi esofàgica o la pneumònia per *P. jirovecii*), que presentaven 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 tenien una càrrega viral del VIH en plasma indetectable amb tractament antiretroviral. A més, com que molts tenien l'antecedent de drogoaddic-

ció, es requerien 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) l'any 2018.

El 2006, amb l'ajut econòmic de la Fundación para la investigación y prevención del sida en España (FIPSE), vam iniciar un estudi amb la cohort espanyola multicèntrica més gran del món: 272 trasplantats hepàtics consecutius en pacients infectats pel VIH es van aparellar 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). La tasca encara continua i 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 va demostrar que era factible el trasplantament hepàtic en malalts coinfectats amb el VHC⁴⁶ o amb hepatocarcinoma⁴⁷ i que, si es curava el VHC, la supervivència dels malalts VIH positius era semblant a la dels malalts trasplantats sense VIH⁴⁸. També va provar per primera vegada l'eficàcia dels antivirals d'acció directa (AAD) contra el 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 negatius⁴⁹. A més a més, vàrem publicar guies clíniques i revisions que confirmaven 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 els EUA han demostrat recentment 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. Tanmateix, enquestes recents coordinades pel nostre grup de recerca, el GESIDA i l'ONT (i pendents 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 aquesta llei pugui canviar aviat.

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, inicialment amb unes elevades taxes de mortalitat i amb la ruptura dels serveis assistencials. La societat en general i el sistema sanitari en particular han respost 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 la COVID-19 està generant noves línies de recerca en el camp del VIH^{54,55}, per exemple per tal d'explorar si el VIH és per si mateix un factor de risc per la COVID-19, si algun tipus de TAR pot prevenir la infecció per SARS-CoV-2 o quina és l'eficàcia de les vacunes en aquesta població. En aquest sentit, vaig tenir la sort de descriure la primera sèrie al món de casos de COVID-19 en malalts per VIH⁵⁴ i de liderar una potent recerca en aquest camp analitzant els factors pronòstics de la COVID-19 en persones que viuen amb el VIH⁵⁶, el paper del tenofovir per a prevenir la infecció per SARS-CoV-2 o les formes greus de COVID-19⁵⁷ i l'eficàcia de les vacunes davant del SARS-CoV-2⁵⁸.

EL FUTUR: A LA RECERCA D'UNA VACUNA, LA CURA I ELS TRACTAMENTS DE LLARGA DURADA (2025)

Els integrants de 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 infeccioses⁵⁹ per tal d'assegurar la formació adequada⁶⁰ 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 general⁶¹. 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 superiors als de la població general^{4,5}, cosa que motiva que desenvolupin esdeveniments no definitoris de sida com ara malalties cardiovasculars o tumors, que empitjorin els seus processos crònics o que siguin molt més fràgils. Això, juntament amb el seu envelliment natural, provoca que tinguin moltes més comorbiditats i necessitin més polifarmàcia que la població general⁶². Optimitzar el maneig i el tractament d'aquesta creixent població envellida és un autèntic repte.

El camp del desenvolupament de nous antiretrovirals no està aturat. 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 bimensuals⁶³ i en un futur semestral o anuals i amb noves tecnologies d'administració de fàrmacs (com el lenacapavir o implants subcutanis), i s'ha examinat 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 1⁶⁴. Són unes dades espectaculars que han fet que la revista Science hagi anomenat aquest fàrmac com el gran avenç de l'any 2024⁶⁵.

La recerca en l'erradicació o la cura funcional del VIH és continuada, però fins ara amb pocs resultats⁶⁶. Fa molts anys que hi treballem, demostrant només proves de concepte (per exemple, 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 a reduir el reservori conjuntament amb altres estratègies. S'ha utilitzat la combinació de mobilitzadors (com inhibidors de la histona deacetilasa) i destructors (anticossos neutralitzants o vacunes terapèutiques) de les cèl·lules infectades que cons-

titueixen el reservori (estratègia «shock and kill») amb resistència a les cèl·lules que són infectades pel VIH (com en el cas del pacient Berlín o utilitzant teràpia genètica)⁶⁷. Les conclusions immunològiques de la pacient Barcelona, una malalta que vàrem tractar a la primoinfecció en el context d'un assaig clínic, revelen que, 17 anys després d'aturar el TAR, la càrrega vírica està controlada a nivells indetectables sense tractament antiretrovíric degut a que té una resposta innata molt potent i un perfil genètic de l'HLA favorable⁶⁸. Aquestes troballes obren noves hipòtesis terapèutiques per a la cura funcional. D'altra banda, des de fa quasi 40 anys s'estan avaluant diferents models de vacunes pre-

ventives per a evitar la infecció pel VIH que fins ara no han demostrat gran eficàcia⁶⁹.

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 de 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 crear un món millor. Aquests són els reptes que han de continuar i millorar les noves generacions de metges que es dediquin al VIH/sida.

Taula 1: Avenços en el maneig clínic i terapèutic de la infecció pel VIH.

Períodes	Durada (anys)	Principals avenços
Fosc	1981-1995	La sida era una malaltia mortal en 1-1,5 anys. Descobriment el 1984 del primer antiretrovíric (zidovudina) que perllongava una mica la supervivència. Prevenió de la transmissió del VIH de la mare al fill amb zidovudina. Descobriment dels reservoris i de les resistències als antiretrovirals. Determinació de la càrrega viral en plasma com a marcador subrogat d'eficàcia del TAR.
Esperança	1996-2006	El TAR triple amb IPS o INNTI reduïa la càrrega viral en plasma a nivells indetectables i recuperava el sistema immunitari amb una gran reducció de la mortalitat. Aturada efectiva de les profilaxis de les infeccions oportunistes. El TAR ha de ser indefinit. Primer règim antiretroviral triple de comprimit únic (Atripla®).
Esplendor	2007-2024	Descobriment dels inhibidors de la integrasa (InIh), que ara són la base del TAR. Indicació de TAR indefinit des de la primera visita, independentment de la xifra de limfòcits CD4 i de si la malaltia és aguda (primoinfecció), crònica o avançada. Esperança de vida similar a la població general. Els malalts amb TAR i càrrega viral indetectable no transmeten el VIH (<i>Treatment as Prevention</i> o TasP; <i>undetectable = untransmittable</i>). El TAR doble basat en InIh és tan eficaç com el triple pel tractament inicial o la simplificació. Eficàcia de la PrEP (profilaxi pre-exposició). És possible el trasplantament d'òrgan sòlid en malalts amb VIH.
El futur	2025-	Optimitzar el maneig geriàtric de la població envellida de persones que viuen amb el VIH. Estudiar l'eficàcia i seguretat de nous antiretrovirals, incloent-hi els antiretrovirals d'alliberament prolongat (<i>long-acting</i>) d'administració bimensual (com cabotegravir i rilpivirina) o semestral (com lenacapavir). Erradicació del VIH. Cura funcional del VIH. Trobar una vacuna preventiva del VIH.

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, 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; 1(8271): 572.
- 4.- Barré-Sinoussi F, Ross AL, Delfraissy JF. Past, present and future: 30 years of HIV research. Nat Rev Microbiol 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: 1231-41.
- 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, et al. Infectious endocarditis in drug addicts. Presentation of 25 cases from the Barcelona area. Med Clin (Barc). 1983; 80: 293-9.
- 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, et al. 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: 857-8.
- 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: 218-20.
- 15.- Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, 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, 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: 1081-90.
- 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: 283-91.
- 18.- Connor EM, Sperling RS, Gelber R, 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, 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, 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, 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.- Miro JM, Manzardo C, Ferrer E, et al. Immune reconstitution in severely immunosuppressed antiretroviral-Naïve 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; 69: 206-15.
- 23.- Lopez Bernaldo de Quiros JC, Miro JM, Peña JM, 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, 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, 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, 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, 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, et al. Africa-specific human genetic variation near CHD1L associates with HIV-1 load. *Nature* 2023; 620: 1025-30.
 - 29.- Nicolás D, Ambrosioni J, Sued O, et al. Cyclosporine A in addition to standard ART during primary HIV-1 infection: pilot randomized clinical trial. *J Antimicrob Chemother*. 2017; 72: 829-36.
 - 30.- SPARTAC Trial Investigators; Fidler S, Porter K, Ewings, 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, et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med*. 2006; 355: 2283-96.
 - 32.- Gandhi RT, Bedimo R, Hoy JF, 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, 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, et al. Dolutegravir plus abacavir-lamivudine for the treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med* 2013; 369: 807-18.
 - 35.- INSIGHT START Study Group; Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, 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, 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, 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, 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: 2428-38.
 - 39.- Cahn P, Madero JS, Arribas JR, 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: 143-55.
 - 40.- Llibre JM, Hung CC, Brinson C, 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: 839-49.
 - 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: 757-67.
 - 42.- Fauci AS, Redfield RR, Sigounas G, Weahkee MD, Giroir BP. Ending the HIV epidemic: A Plan for the United States. *JAMA* 2019; 321: 844-5.
 - 43.- Martínez E, Milinkovic A, Buira E, 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, 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, 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: 353-62.
 - 46.- Miró JM, Montejo M, Castells L, 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, 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, T 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: 2513-22.
 - 50.- Agüero F, Castel MA, Cocchi S, 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, 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, Massie A, Florman S, et al. Safety of kidney transplantation from donors with HIV. *N Engl J Med* 2024; 391: 1390-401.
- 54.- Blanco JL, Ambrosioni J, Garcia F, COVID-19 in patients with HIV: clinical case series. *Lancet HIV* 2020; 7(5): e314-6.
- 55.- Ambrosioni J, Blanco JL, Reyes-Urueña JM, et al. Overview of SARS-CoV-2 infection in adults living with HIV. *Lancet HIV* 2021; 8(5): e294-305.
- 56.- Nomah DK, Reyes-Urueña J, Díaz Y, 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: e701-10.
- 57.- Nomah DK, Reyes-Urueña J, Díaz Y, 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: 2265-73.
- 58.- Nomah DK, Llibre JM, Díaz Y, 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.
- 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; 27: 1581-8.
- 60.- Podzamczar D, Miro JM, Martínez E, Mallolas J, Clotet B (eds.). *Guía práctica del Sida. Clínica, diagnóstico y tratamiento*. Barcelona. Editorial Antares. 2023; 1-685.
- 61.- Marcus JL, Leyden WA, Alexeeff SE, et al. Comparison of overall and comorbidity-free life expectancy between insured adults with and without HIV infection, 2000-2016. *JAMA Netw Open* 2020; 3(6): e207954.
- 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, 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: e185-96.
- 64.- Bekker LG, Das M, Abdool Karim Q, et al. PURPOSE 1 Study Team. Twice-Yearly Lenacapavir or Daily F/TAF for HIV prevention in cisgender women. *N Engl J Med* 2024; 391: 1179-92.
- 65.- Thorp HH. The great work continues. *Science* 2024; 386: 1193.
- 66.- Bailon L, Mothe B, Berman L, Brander C. Novel approaches towards a functional cure of HIV/AIDS. *Drugs* 2020; 80: 859-68.
- 67.- Thomas J, Ruggiero A, Paxton WA, Pollakis G. Measuring the success of HIV-1 cure strategies. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020; 10: 134.
- 68.- Climent N, Ambrosioni J, González T, et al. Immunological and virological findings in a patient with exceptional post-treatment control: a case report. *Lancet HIV* 2023; 10: e42-e51.
- 69.- Fauci AS. An HIV vaccine is essential for ending the HIV/AIDS pandemic. *JAMA* 2017; 318: 1535-36.

INGRÉS D'ACADÈMICS CORRESPONENTS

DE LA REVOLUCIÓ TECNOLÒGICA A LA PERPLEXITAT DE LA MEDICINA ACTUAL

VILASECA i LLOBET, Josep M.

Professor Associat i responsable de la Unitat d'Història de la Medicina a la Universitat de Barcelona.

PARAULES CLAU: *història de la medicina, medicina de família, atenció primària, salut pública, tecnologia*

Els canvis que s'han esdevingut en la pràctica de la medicina durant les dues darreres generacions són molt més grans que no pas durant els darrers segles. Podem afirmar que les evolucions, o més ben dit, les revolucions en medicina han estat acompanyades (o produïdes) pels avenços tecnològics.

La lentitud del progrés de la ciència mèdica fins la meitat del segle XIX només es pot apreciar si s'examina en perspectiva i en comparació amb la velocitat actual.

Hipòcrates va postular al segle IV abans de Crist que les malalties són produïdes per causes naturals i, malgrat que la seva escola va ser molt fructífera, no va reeixir en determinar aquestes causes. Hem d'esperar a Galè, sis segles més tard, per trobar els primers experiments mèdics i les primeres descripcions acurades de l'anatomia humana. I malgrat els seus grans encerts (que mai no seran prou elogiats), els seus errors anatòmics no es van corregir fins més d'un mil·lenni després.

La lentitud secular, doncs, als ulls d'un observador actual sembla un petit lapse de temps, però per les vides de tantes i tantes persones va ser una eternitat. Tractaments poc efectius o ineficaços del tot, teories errònies o imperfectes, observacions parcials... Malgrat que hem de reconèixer les grans aportacions dels metges del passat, la seva capacitat d'observació, la seva inquietud per elaborar nous postulats, el seu afany per transmetre els coneixements a les futures generacions i

la seva entrega als pacients (que en alguns casos els va suposar la pròpia mort si s'infectaven per les malalties que volien combatre), alhora hem de dir honestament que la construcció de l'edifici dels coneixements mèdics va trigar més de dos mil anys (si comencem a comptar des d'Hipòcrates) a donar els seus fruits.

Les observacions i les teories no podien avançar sense noves perspectives. Així, el microscopi de Leeuwenhoek, la percussió d'Auenbrugger, l'estetoscopi de Laennec, els raigs X de Roentgen, l'electrocardiograma d'Einthoven... han canviat la perspectiva amb la qual analitzem la realitat. Un nou món se'ns obre a la nostra visió intel·lectual, noves teories emergeixen i l'ensenyament de la medicina evoluciona.

Les autèntiques revolucions tecnològiques que produeixen un benefici als pacients són la revolució de la farmacologia i la revolució de la cirurgia.

Pel que fa a la segona, no és tant sols la creació dels reials col·legis de cirurgia al segle XVIII (dels quals la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya n'és hereva), ni el descobriment de noves estructures anatòmiques (per exemple, el lligament de Gimbernat) i tècniques quirúrgiques innovadores (com la seva operació de l'hèrnia inguinal): és també el coneixement de l'antisèpsia (Semmelweis), l'anestèsia (Ombredanne), els guants quirúrgics de làtex, les làmpades i les lliteres, l'instrumental i altres factors acompanyants.

Pel que fa a la farmacologia, alguns medicaments centenaris tenen avui dia noves indicacions, com per exemple l'aspirina. Si bé ja al segle XIX alguns medicaments demostraven la seva eficàcia, com la

morfina o la digital, l'autèntica revolució farmacològica s'ha esdevingut durant el segle XX. I ha tingut impacte en la cirurgia: vegem el cas dels antibiòtics. Des que es va descobrir l'estreptomina, el tractament de la tuberculosi ha estat sobretot farmacològic; les antigues operacions, molt agressives en alguns casos i amb una mortalitat elevada, han desaparegut o s'han transformat. Els sanatoris anti-tuberculosos s'han abandonat. I nous medicaments per a tractar el bacil de Koch han arraconat l'estreptomina i la sordesa irreversible que produeix.

La revolució farmacològica i quirúrgica ha continuat durant el segle XX. I si no observem el passat des d'una certa perspectiva, ens pot semblar que el punt on som ara és l'evolució natural d'uns esdeveniments que simplement s'han anat succeint, sense adonar-nos que hem viscut (o vivim) immersos en la transformació més gran que la medicina ha experimentat mai en tota la seva història.

Alguns exemples:

Les primeres cirurgies laparoscòpiques pel tractament de les hèrnies i colecistectomies van ser el preludi de la cirurgia endoscòpica i la cirurgia robòtica transoceànica: les artroscòpies, la prostatectomia, la cirurgia coronària, les ablacions cardíques i tants altres exemples ens demostren que el bisturí (elèctric) ha quedat molt limitat. La conseqüència ha estat una recuperació molt més ràpida dels pacients, unes menors estades hospitalàries (o la cirurgia ambulatoria) i uns costos sanitaris molt inferiors.

La revolució farmacològica ens ha desbordat com a metges. El tractament del càncer, quan jo estudiava, es reduïa a un nombre limitat de fàrmacs. Avui dia tenim nombrosos quimioteràpics i a més a més la genètica permet establir el pronòstic i la terapèutica específica per a cada tipus de neoplàsia. El percentatge de curació i la supervivència han augmentat tan espectacularment que avui dia el diagnòstic de càncer ja no és, ni de bon tros, sinònim de mort.

La complexitat terapèutica fa que neixin especialistes dins de les pròpies especialitats mèdiques (incloent-hi les quirúrgiques). L'inici de les especialitats com les coneixem avui dia s'inicia a la primera meitat del segle XX. Juntament amb la revolució tecnològica, calgué recuperar la figura dels metges de capçalera, dels metges generals. D'aquí nasqué a Espanya l'any 1978 l'especialitat de Medicina de Família i Comunitària, hereva dels metges generalistes i de tots els metges del passat que tenien una visió global de les malalties del pacient i el seguien al llarg del temps.

La complexitat de la medicina actual, fruit de la revolució tecnològica, s'exemplifica amb els beta-blocadors, paradigma del coneixement canviant. Durant els anys 90 eren contraindicats en la insuficiència cardíaca (perquè l'empitjoraven), mentre que a la dècada dels 2000 uns nous beta-blocadors van esdevenir (i són encara) un tractament d'elecció.

Aquest descobriment es va poder difondre molt ràpidament gràcies a les tecnologies emergents en aquell moment. La primera autèntica revolució en la propagació de la ciència va ser l'aparició de la impremta. A partir de Gutenberg, els antics llibres de medicina sobre pergamí es podien imprimir en paper amb diverses còpies i vendre's per tot el món conegut. Però els llibres també queden obsolets. Així, al segle XVII naixien les revistes científiques amb la finalitat de divulgar el coneixement que es va anar adquirint amb els successius descobriments. Aquestes revistes s'havien d'imprimir i enviar a la velocitat del correu a cavall, del tren o de l'automòbil.

L'enviament de les revistes mèdiques des del lloc on s'imprimien fins les diverses biblioteques o llars dels subscriptors va ser una constant fins a finals del segle XX. El catàleg de les revistes, l'Index Medicus, quedà obsolet amb la revolució iniciada per la xarxa global coneguda com a internet.

L'internet va canviar el paradigma de l'educació mèdica. Les revistes mèdiques arriben a biblioteques i subscriptors gairebé immediatament des-

prés de la publicació. Les revistes digitals han desplaçat o substituït l'edició impresa.

Aquesta velocitat en la difusió del coneixement ha canviat el paradigma dels congressos mèdics: ja no són el lloc on es comuniquen les novetats en medicina, sinó punts de trobada on col·legues de diferents procedències intercanvien experiències i punts de vista.

La dinàmica vertiginosa de la nostra societat, acostumada a la immediatesa, implica també una demanda urgent en l'atenció mèdica, especialment en medicina de família.

Les noves maneres de comunicar-se metges i pacients inclouen la telefonia i els sistemes de missatgeria electrònica, tant per ordinador com per telèfon intel·ligent (*smartphone*). Però el desig d'immediatesa no vol pas dir necessitat d'atenció urgent.

La interacció metge-pacient a través de nous canals de comunicació ha potenciat l'educació sanitària, les activitats preventives i la informació sobre hàbits de vida saludables. Es promou la higiene, la dieta saludable, l'autocura.

Però ensems, i en bona part a causa de l'internet, algunes persones s'entreguen al culte al cos, a unes dietes restrictives, a un excés d'exercici, a canvis corporals estètics o a altres conductes que no podem considerar pròpiament saludables. Fins i tot, l'excessiva medicalització de la vida quotidiana suposa un retrocés en les habilitats sanitàries de l'individu i de la família, habilitats que suposen una corresponsabilitat en el manteniment de la salut i que permeten una contenció de la despesa sanitària.

Les històries clíniques electròniques han millorat la continuïtat assistencial i l'atenció mèdica que reben els pacients. La recepta electrònica ha agilitzat la dispensació dels medicaments.

Les millores en les condicions ambientals, els sistemes sanitaris, els medicaments i les tècniques quirúrgiques han fet que l'esperança de vida s'hagi allargat notablement al nostre país i en altres pa-

ïsos desenvolupats. La conseqüència ha estat un augment de la prevalença de malalties cròniques, i per això actualment es parla del «pacient crònic complex».

L'augment de l'esperança de vida i la disminució de la natalitat fan que la distribució de la piràmide poblacional es vagi invertint, essent la primera vegada (que coneguem) que podrem apreciar les conseqüències reals del que s'ha descrit en teoria.

El sistema sanitari públic de Catalunya i de molts països desenvolupats perilla seriosament. L'amenaça prové de diverses fonts: d'una banda, la revolució tecnològica (mètodes diagnòstics, tractaments farmacològics i quirúrgics) ha encarat la medicina. Els bons resultats assolits, tant individuals com poblacionals, fan que sigui difícil d'imaginar una renúncia col·lectiva al benestar individual en pro de la sostenibilitat del sistema. La despesa sanitària creixent produïda per l'augment de la supervivència significa alhora un increment de la despesa en pensions, la qual cosa fa perillar el que coneixem com a «estat del benestar».

La perplexitat de la medicina davant l'amenaça de la involució del nostre sistema sanitari actual és una realitat. No hi ha cap dubte que hem arribat a la culminació tecnològica històrica, i preveiem que encara podem anar més lluny si les condicions econòmiques i socials ho permeten. Aquesta història de la medicina que veiem en forma de corba parabòlica, molt estable durant els temps antics i clarament ascendent durant els darrers dos segles, pot declinar de forma més o menys abrupta. El col·lapse de les societats és una realitat que observem en cultures mil·lenàries que admirem, com per exemple les antigues Mesopotàmia, Egipte, Grècia i Roma, i restem perplexos quan imaginem els nostres propis escenaris de futur.

El repte de la sostenibilitat és també el repte de l'equitat. Malauradament, encara avui dia la majoria d'habitants de la Terra no té accés a un sistema sanitari públic amb un mínim de qualitat. Fins i tot al nostre país, actualment de cobertura universal, l'accés al sistema sanitari és desigual i probablement injust. Els valors mèdics han de transcendir el

jurament hipocràtic, i els valors socials han d'anar més enllà dels principis ètics. No n'hi ha prou amb la beneficència, la no maleficència, l'autonomia i la justícia: calen també la solidaritat, la fraternitat i la compassió. En definitiva, sense un progrés en els valors ètics i morals de la societat en la qual vivim, es fa difícil imaginar una medicina pública per a tots els habitants del món.

Per a suplir la manca de metges de família es proposen la tele-medicina i delegar tasques a altres professions sanitàries (infermeres, administratius, psicòlegs, nutricionistes, etcètera). Els algorismes diagnòstics basats en intel·ligència artificial s'apliquen cada cop més en radiologia i en dermatologia, i segurament aniran guanyant terreny en diverses àrees de la medicina. I, en el cas de la cirurgia, els robots governats per un cirurgià permeten operar a distància, fins i tot transoceànica. També per part dels pacients, la cerca d'informació sanitària és cada cop més senzilla a través de buscadors per internet i intel·ligència artificial.

El desenvolupament de la tecnologia ens pot fer imaginar una medicina sense metges, totalment automatitzada i practicada per màquines o robots. No hi ha cap mena de dubte que, si els algorismes diagnòstics d'intel·ligència artificial tinguessin tota la informació de manera correcta (anamnesi, signes i símptomes), la precisió diagnòstica fora molt més alta que la del millor metge de la humanitat.

Quina és l'esperança, doncs, de la medicina humana? Justament la humanització, el compartir sentiments, angoixes, esperances, dubtes; en definitiva, connectar el món terrenal i un hipotètic més enllà, igual que feien els xamans, bruixots i sacerdots de les civilitzacions antigues que ens van precedir en la pràctica de la medicina.

Per tal d'exercir aquesta medicina humanitzada, calen també una entrega i una determinació sobrenaturals. Cal el ressorgiment del que anomenem professionalisme mèdic. El metge no pot ser un simple treballador a sou que compleix un horari i unes obligacions. Ha d'anar més enllà i entregar-se generosament als seus pacients malgrat els condicionants de la societat actual.

Una societat globalitzada que crèiem indestruïble, una societat que ens ha fet creure que som déus. En aquests inicis del segle XXI, dues lliçons que encara perduren ens han fet adonar de la nostra vulnerabilitat individual i col·lectiva: la primera és la pandèmia produïda pel coronavirus SARS-CoV-2, i la segona és el ressorgiment de la guerra a les fronteres d'Europa.

Ens pensàvem que les epidèmies eren cosa del passat, ja superades gràcies als avenços tecnològics. El primer brot de coronavirus esdevingut a Wuhan el desembre de 2019 va comportar una quarantena massiva de nombrosos països, l'ús de mascaretes, el desenvolupament de noves vacunes, l'aparició de passaports sanitaris i tot de mesures que encara avui dia patim. Les celebracions que hem perdut no les podrem recuperar si pensem en l'element simbòlic que suposa un cert moment marcat en el temps: cerimònies d'enterament, d'aniversari, de casament i altres efemèrides diverses que no tornaran. I la mortalitat i la discapacitat produïdes per la pròpia malaltia per coronavirus (COVID-19) són també un dany irrecuperable.

Podem preguntar-nos si les autoritats sanitàries van reaccionar a temps; si no haurien d'haver previst que, com en altres pandèmies de la història, calia fer cordons sanitaris i quarantenes. Algun dia potser algú analitzarà quin ha estat el cost econòmic i social del retard en l'establiment de mesures que s'han acabat implantant igualment. I, sense cap mena de dubte, tot això posa en valor la història de la medicina analitzada des del punt de vista mèdic, no tant sols com un relat anecdòtic de fets passats, sinó com una interpretació científica del pensament mèdic que permeti il·luminar el futur.

La guerra ens demostra que l'ànima humana continua patint una innata tendència al mal; i que els desastres que s'hi esdevenen no es poden curar amb l'acció de la medicina, ni civil ni militar.

Les actituds humanes de supèrbia i d'ira, considerades pecats capitals pel catolicisme, amenacen l'espècie humana en la seva globalitat. Les epidèmies i les guerres, encara que apareguin en indrets

remots, amenacen tot el planeta. La responsabilitat és doncs col·lectiva i individual alhora.

La història l'escrivim cada dia. Les lliçons apreses són ràpidament oblidades, i per això la història de la medicina, com a perpètua memòria de les causes i conseqüències mèdiques de determinats esdeveniments, ens pot ajudar a prevenir i tractar malalties individuals i col·lectives. I la medicina de família, com a primer punt de contacte i com a seguiment del pacient en el seu context, pot es-

devenir la pedra angular d'una nova medicina més eficaç i alhora més humana.

La medicina actual resta perplexa en veure els fruits de la revolució tecnològica i els seus escenaris, des dels molt prometedors fins al desastre global. Per això, en la recerca d'un futur millor, cal la contribució individual de totes les persones, metges i societat, des del lloc que cadascun ocupem. Per una societat més justa, per una medicina més efectiva i més humana.

INGRÉS D'ACADÈMICS CORRESPONENTS

EL LLARG CAMÍ DE L'ELIMINACIÓ DE LA TUBERCULOSI (DES DELS BROTS FINS A LA CASCADA D'ATENCIÓ A LA INFECCIÓ)

GODOY i GARCÍA, Pere

Professor Titular de Medicina Preventiva i Salut Pública.

Facultat de Medicina Universitat de Lleida.

Hospital Universitari de Santa Maria-GSS.

PARAULES CLAU: *tuberculosi, infecció tuberculosa latent, epidemiologia, transmissió, factors de risc*

Els contactes de casos de tuberculosi (TB) tenen un risc elevat d'infectar-se i esdevenir en el futur casos de la malaltia que poden contribuir al manteniment de l'endèmia de la TB. La notificació dels casos de TB a les xarxes de vigilància de la salut pública facilita la investigació de la infecció tuberculosa que permet identificar a les persones infectades a partir dels casos índex. Aquests estudis són una oportunitat per investigar brots, àmbits d'exposició i factors que contribueixen a la transmissió. El coneixement generat per aquestes investigacions constitueix una informació clau per a facilitar el camí cap a l'eliminació de la TB. L'objectiu d'aquest article és revisar alguns dels estudis d'epidemiologia aplicada a la TB que han aportat coneixements útils en aquest camí.

EL RISC DE LA INFECCIÓ TUBERCULOSA I LA TUBERCULOSI

La infecció tuberculosa latent (ITL) es defineix com un estat de resposta immune persistent a l'estimulació per part dels antígens de *Mycobacterium tuberculosis* adquirits anteriorment, sense evidència de TB activa¹. S'estima que una quarta part de la població mundial està infectada amb *M. tuberculosis*^{2,3}: la gran majoria no té signes ni símptomes de la malaltia, tot i que entre el 5 % i el 10 % dels infectats desenvoluparan una TB activa al llarg de la seva vida^{4,5}.

El risc de desenvolupar una TB activa després de la infecció es pot evitar mitjançant els tractaments preventius, que tenen una eficàcia que varia entre

un 60 % i un 90 %⁶. Cal sospesar acuradament els beneficis i efectes adversos dels tractaments. Els beneficis superen els efectes nocius en el cas de persones infectades que formen part de grups en els quals el risc de progressió a malaltia és considerablement superior al de la població general.

En funció del risc d'exposició a *M. tuberculosis* i de desenvolupar TB activa, l'OMS va elaborar unes recomanacions sobre el cribratge sistemàtic de la ITL⁶. Aquestes recomanacions busquen tenir un impacte en el reservori de la infecció a països on la incidència de TB és de menys de 10 casos per 100.000 habitants^{6,7}. Si bé la prioritat en el control de la TB continua sent la detecció i el tractament dels casos de TB activa, l'estudi i la gestió adequada de contactes mitjançant el cribratge de la ITL constitueix una alta prioritat.

En el nostre àmbit, el risc d'ITL entre tots els contactes de casos de TB s'ha estimat en un 25 % i el risc de malaltia està al voltant del 2 %⁸. Aquest grup es considera de màxima prioritat en el camí cap a l'eliminació de la TB.

L'ELIMINACIÓ DE LA TUBERCULOSI

La prevenció de la TB activa mitjançant el tractament de la ITL és un component primordial de l'estratègia de l'Organització Mundial de la Salut (OMS) per acabar amb la TB, ja que mentre hi hagi aquest reservori, l'eliminació de la TB no serà factible¹.

El maig de 2014, l'Assemblea Mundial de la Salut va adoptar la nova estratègia «Global End TB» per tal d'intensificar els esforços per a l'eliminació de la TB a tot el món, essent el seu objectiu reduir la

incidència en un 90 % i la mortalitat per TB en el 95 % entre els anys 2015 i 2035^{1,9}.

En aquesta línia i per als països de baixa incidència, definits com a països amb una incidència de TB de menys de 10 per 100.000 habitants, l'OMS va desenvolupar un marc per a l'eliminació de la TB a la Regió Europea^{6,9,10}. Les intervencions clau en el marc d'aquesta eliminació són la detecció de la ITL i la provisió de tractament preventiu als infectats. També el Centre Europeu de Prevenció i Control de Malalties (ECDC) contempla en el seu pla de lluita contra la TB la conveniència d'abordar la ITL en els seus estats membres (11).

A Espanya, els darrers anys, la TB ha presentat una disminució contínua de la incidència, situant-se l'any 2022 en 7,67 casos per 100.000 habitants (12). A Catalunya també s'han vist canvis notables en l'epidemiologia de la TB amb una disminució sostinguda de la seva taxa d'incidència, essent l'any 2020 de 10,7 casos per 100.000 habitants (13). Tanmateix, coincidint amb la pandèmia, l'any 2022 es va registrar una taxa de 13,2 casos per 100.000 habitants i una concentració cada vegada més evident en subgrups de població amb factors de risc. L'epidemiologia de la TB a Catalunya està significativament influenciada pel nombre i els països d'origen de les persones immigrants. Quasi el 50 % dels casos anuals de TB es donen en persones immigrants, població que representa una taxa d'incidència cinc vegades superior a l'observada entre les persones autòctones (l'any 2022, 36,2 i 7,0 casos per 100.000 habitants respectivament) (13).

Els esforços per a la prevenció i el control de la TB a Catalunya cerquen aconseguir que la incidència de la TB sigui inferior al nivell de pre-eliminació (menys d'un cas per cada 100.000 habitants) abans de l'any 2035. Per assolir-ho, s'hauria d'extremar el control de la ITL tal com recomana l'ECDC (11). Malgrat que la TB no és una malaltia erradicable a nivell mundial com la poliomielitis, sí que es considera eliminable en països aplicant l'estratègia correcta (14).

En aquest camí cap a l'eliminació de la tuberculosi, els estudis d'epidemiologia aplicada als con-

tactes han aportat coneixements que poden ser útils per a l'estratègia a seguir.

LA IMPORTÀNCIA DEL TEMPS D'EXPOSICIÓ

El temps d'exposició al cas índex ha estat assenyalat per diversos estudis com un factor molt rellevant en la transmissió. En un brot investigat a l'estat espanyol amb tècniques d'epidemiologia molecular en centres d'educació secundària, es va posar de manifest el major risc d'ITL i TB en augmentar el temps d'exposició al cas índex (15).

En una altra investigació, una troballa important va ser l'associació entre el temps d'exposició als casos índex i el risc de tuberculosi entre els contactes. En aquest estudi, es va detectar un gradient de risc segons el temps d'exposició: del 0,7 % durant < 6 hores/setmana, a l'1,6 % durant ≥ 6 hores/setmana i al 4,0 % durant ≥ 6 hores/dia, amb una relació dosi-resposta evident per a aquestes tres categories ($p < 0,001$). Curiosament, la prevalença també va ser més alta (1,3 %) per a l'exposició esporàdica (no diària) però intensa (per exemple, compartir espais tancats i mal ventilats amb el cas índex) (8). Aquests resultats eren coherents amb estudis anteriors que havien mostrat una associació entre l'exposició prolongada i l'augment del risc de transmissió de la TB. Així, Reichler *et al.* van observar un risc 1,8 vegades més gran de TB per als contactes amb més de 500 hores acumulades d'exposició en 9 unitats de TB als EUA i Canadà (16).

L'exposició prolongada a un cas índex augmenta les possibilitats d'inhal·lar una dosi infecciosa més elevada de *M. tuberculosis* que pot superar les defenses immunitàries de l'hoste, provocant una infecció per TB i, potencialment, el desenvolupament de la malaltia activa, la qual cosa és coherent amb el que s'ha observat en alguns brots de TB (15), (17), (18). Malgrat la importància del temps d'exposició en la transmissió de la TB, aquest lapse no es registra de forma quantitativa i molts estudis es limiten a constatar l'existència d'exposició. Tanmateix, un estudi multicèntric recent realitzat a Espanya va utilitzar les mateixes categories d'exposició diària de 6 hores per a estudiar la decisió de

prescriure tractament per a la ITL¹⁹. D'altra banda, els documents de consens del Departament de Salut de Catalunya²⁰ i la Unitat de Recerca en Tuberculosi de Barcelona²¹ recomanen l'ús de 2-6 hores i més de 6 hores d'exposició diària per a organitzar estudis de contactes mitjançant l'estratègia dels cercles concèntrics²². L'evidència disponible fins ara no ha permès establir límits específics, però tots aquests estudis podrien ajudar a mesurar l'impacte del temps d'exposició sobre la TB entre els contactes dels casos^{18,23}.

ELS BROTS

Les agrupacions de casos de TB són una oportunitat per a investigar factors de risc d'infecció i malaltia des de l'epidemiologia aplicada. Tanmateix, els brots de TB són molt difícils de detectar i investigar degut a la variabilitat del període d'incubació i l'existència d'infeccions prèvies. La presència de persones immunodeprimides o agrupacions de casos causats per soques multiresistents pot facilitar la detecció i els estudis dels brots. Un d'aquest estudis va documentar un dels primers brots a Europa per una soca multiresistent a 4 fàrmacs. L'estudi va demostrar l'existència de transmissió nosocomial entre els pacients i els professionals sanitaris, i va posar de manifest la importància d'establir mesures de prevenció en entorns sanitaris per a evitar aquest tipus de transmissió^{24,25}.

Un altre brot estudiat en una gran empresa agroalimentària de les comarques de Lleida i en la comunitat on residien els treballadors també va documentar la possibilitat de prevalences d'infecció inusualment elevades i agrupacions de casos de tuberculosi igualment lligades al temps d'exposició²⁶.

L'estudi conjunt de tots els brots d'una zona determinada i un període de temps també poden aportar informació clau. En una anàlisi conjunta de 27 brots de TB a Catalunya es van assenyalar la importància de lesions greus i el retard diagnòstic en els casos índex com a factors afavoridors de la presentació de brots²⁷.

EL TABAC

El tabac lesiona el sistema immunològic de l'arbre respiratori, i augmenta el risc d'infecció i de malaltia en el cas de la TB i d'altres malalties com la COVID-19 i la grip. Els fumadors tenen una funció alterada dels macròfags alveolars, una producció reduïda d'anticossos i citocines i respostes alterades de les cèl·lules T, que són factors que dificulten una resposta immune eficaç contra la TB.

Diferents autors han mostrat de forma consistent que els fumadors tenen un risc més gran de desenvolupar la infecció tuberculosa, de progressar a malaltia activa i de presentar formes greus en comparació amb els no fumadors. En una revisió, Erkens et al. indiquen un risc de 2 a 3 vegades més gran de TB en els fumadors²⁸. En un estudi de contactes es va estimar que els casos índex que fumaven generaven un risc més gran d'ITL per als seus contactes [aOR = 1,5] (29) i, en un altre estudi amb 13.038 casos de TB, Altet et al. assenyalaven que els fumadors tenien més probabilitats de desenvolupar malaltia pulmonar [aOR = 1,5] i lesions cavitàries [aOR = 1,9]³⁰.

ELS BARS

Alguns estudis internacionals han assenyalat brots i alt risc d'infecció associats a l'exposició a espais lúdics com pubs i bars. Espanya és el país que té més bars per nombre d'habitants. Els bars són un fenomen sociològic a Espanya i, en determinades circumstàncies, poden esdevenir un lloc de risc de TB.

Es disposa d'evidències consistents sobre el risc que comporta la presència de clients afectats per TB als bars^{31,32,33,34,35} i especialment si presenten lesions cavitàries extenses a causa del retard en el diagnòstic, la qual cosa comporta alts nivells de transmissió. En aquestes situacions, per a garantir una investigació exhaustiva de la població de risc, els cercles s'han d'ampliar fins a trobar nivells baixos de prevalences de la infecció^{36,37}. La investigació en aquests espais lúdics requereix cooperació directa del cas índex i les empreses i establiments

implicats, així com una inspecció visual dels llocs d'exposició^{38,39}.

La infecció tuberculosa encara està molt estigmatitzada a nivell social^{26,39} i, com a conseqüència, el cas índex pot ser reticent a cooperar en la investigació dels contactes³⁹. Per això és important implementar estratègies per a identificar i disminuir l'estigma associat a la malaltia i millorar els mètodes d'entrevista amb els casos índex de TB^{32,39} per tal d'identificar a totes les persones exposades.

Aquestes dificultats es van posar de manifest en un estudi relacionat amb una empresa agroalimentària on es va detectar un brot de 9 casos de TB i prevalences d'infecció per sobre del 50 % associades a la freqüència d'exposició al bar de l'empresa i a altres bars ubicats en els barris dels treballadors²⁶.

LA PANDEMIA DE COVID-19

La pandèmia de COVID-19 podria tenir efectes negatius en el control global de la TB³. Polítiques implementades el 2020 a la majoria de països en resposta a la pandèmia, especialment les reassignacions de personal i equips sanitaris, poden haver tingut un impacte greu en els serveis per al control de la TB^{3,40}. La COVID-19 ha provocat una sobrecàrrega de treball al sistema sanitari que pot haver reduït l'atenció a les comorbiditats associades a la TB, com ara la diabetis, el càncer i la infecció pel VIH. També pot haver causat un major retard diagnòstic, augment de l'exposició a la transmissió i un increment del risc de progressió de la ITL⁴⁰.

Tanmateix, l'efecte específic de la COVID-19 sobre la transmissió de la TB és difícil d'establir. La reducció dels contactes a causa dels confinaments i l'ús massiu de la mascareta pot haver provocat una reducció de la transmissió⁴¹. No obstant això, una detecció menys exhaustiva dels casos de TB i d'ITL i el retard en el diagnòstic a causa de la reducció de l'accés al sistema sanitari podrien haver donat lloc a una major transmissió⁴² que podria empitjorar el futur epidemiològic de la TB⁴³. Alguns estudis indiquen que es va produir un desviament important de recursos de la TB al control de la pandèmia de

COVID-19. En aquest escenari, l'estudi de contactes i la detecció de nous casos de TB i d'ITL es podrien haver reduït, i els errors passats en el control de la TB es podrien haver tornat a reproduir^{44,45}.

Un estudi realitzat a Catalunya va avaluar l'impacte de la pandèmia de COVID-19 en l'anàlisi de la ITL en els contactes d'una cohort de pacients amb TB pulmonar. L'estudi va mostrar que, en els períodes pre-pandèmia i pandèmia, la proporció d'ITL va ser respectivament del 25,3 % (1.090/4.307) i del 29,2 % (403/1.381) ($p < 0,001$). La pandèmia es va associar a una prevalença més elevada d'ITL (aOR = 1,3; IC del 95 % 1,1-1,5) tenint en compte l'efecte de les altres variables estudiades, com el sexe, l'edat, el contacte en el domicili i l'estatus migratori. L'estudi va concloure que el control de la TB s'havia deteriorat a causa d'una detecció menys exhaustiva de casos de TB i de la ITL, i es recomanava renovar els esforços per millorar tant la detecció de TB com la d'ITL entre els contactes de casos de TB⁴⁶.

LA CASCADA D'ATENCIÓ A LA ITL

El control de la ITL comporta múltiples etapes, començant per identificar la població candidata a la prova de la tuberculina i/o als assaigs d'alliberament d'interferó gamma (IGRA) i acabant amb el compliment del tractament^{7,47,48}. Diversos estudis indiquen que es produeixen pèrdues significatives en totes les etapes de la cascada de la ITL⁴⁹. En les primeres etapes, els equips de salut pública han de garantir que es notifiquin i registrin tots els casos de TB pulmonar i els seus contactes per a la realització de les proves de detecció de la ITL^{49,50}. A més, els protocols han d'establir la prioritat de prescriure tractament als contactes positius amb ITL, i els serveis sanitaris, especialment els d'atenció primària, han de conèixer i aplicar correctament les recomanacions d'eliminació de la tuberculosi^{51,52}. Finalment, els serveis de salut pública han de supervisar l'adherència al tractament per a reduir el risc de nous casos de TB que puguin dificultar l'objectiu de l'eliminació^{53,54,55}.

Els estudis de modelització matemàtica han demostrat que el diagnòstic i el tractament de la ITL en persones amb un alt risc de desenvolupar TB activa, com és el cas dels contactes de casos de TB, accelera l'eliminació de la TB². Tanmateix, es recomana estudiar la cascada d'atenció a la ITL i els factors associats a les pèrdues de pacients en les diferents etapes⁵⁶.

Un estudi realitzat a Catalunya va estimar les pèrdues en la cascada d'atenció a la ITL en tres etapes clau: la identificació i realització de les proves als contactes, la prescripció del tractament i l'adherència al tractament⁵⁷. En aquest estudi es van identificar 847 casos de TB pulmonar i 7.087 contactes, dels quals 6.537 (92,2 %) es van examinar per la ITL. La prevalença de la ITL va ser del 25,5 % (1.670/6.537); el 69,4 % de les persones amb ITL (1.159/1.670) va rebre una prescripció del tractament i el 71,3 % (827/1.159) el va completar. La prescripció del tractament va estar associada amb l'edat ≥ 65 anys (ORa = 0,3; IC del 95 %: 0,2–0,6) i una exposició diària de més de 6 hores al cas índex de TB (ORa = 3,6; IC del 95 %: 2,6–5,0). L'adherència al tractament va ser menor en els homes (ORa = 0,7; IC del 95 %: 0,5–1,0) i immigrants (ORa = 0,7; IC del 95 %: 0,5–0,9). Menys del 50 % dels contactes va arribar al final de la cascada d'atenció a la ITL. L'estudi va indicar que les pèrdues s'havien de reduir mitjançant l'educació sanitària als professionals i als pacients i el seguiment del tractament. La major implicació de l'atenció primària podria ajudar a reduir les pèrdues en la cascada d'atenció a la ITL⁵⁷.

ALGUNES RECOMANACIONS PER A L'ELIMINACIÓ DE LA TUBERCULOSI DES DE L'EPIDEMIOLOGIA APLICADA

La detecció i posterior notificació de tots els casos de TB a les xarxes de vigilància epidemiològica és un requisit per tal que es puguin identificar les persones infectades i els casos secundaris. L'aten-

ció primària com a porta d'entrada al sistema sanitari hauria de disposar de referents d'aquesta malaltia connectats amb els serveis d'epidemiologia per a contribuir a l'exhaustivitat d'aquesta tasca.

Les etapes d'eliminació de malalties transmissibles demanen implicacions dels dispositius d'epidemiologia aplicada i elevades inversions per a mantenir equips amb alta capacitat professional i operativa i ben connectats amb serveis clínics i socials per a donar resposta a situacions socials complexes.

El consum de tabac multiplica el risc d'ITL i de lesions greus en el teixit pulmonar dels casos de TB, la qual cosa també facilita la presentació de noves infeccions. La prevalença de consum de tabac a Catalunya està per sobre del 20 % i àdhuc podria ser superior en grups vulnerables a la TB. La reducció del tabaquisme en la població pot tenir un impacte important en el camí de l'eliminació de la TB.

S'ha de donar prioritat a la investigació de la ITL en àmbits on s'han pogut generar alts nivells de transmissió, com són els espais reduïts (inclosos espais lúdics com els bars). En aquesta tasca és clau aplicar de forma correcta la tècnica dels cercles concèntrics, inspeccionar els llocs d'exposició i valorar el risc en cada persona exposada a través de variables personals, incloent-hi el temps d'exposició al cas índex.

Durant l'aparició de pandèmies o epidèmies sobrevingudes i inesperades, s'haurien de mantenir els equips de control de la TB i contractar el personal corresponent per atendre el control de la nova pandèmia i per evitar errors i endarreriments en el control de la TB.

L'educació sanitària dels pacients, la formació continuada dels professionals i la supervisió dels tractaments de la ITL podrien ajudar a reduir les pèrdues de pacients al llarg de la cascada d'atenció a la ITL, la qual cosa podria facilitar el camí cap a l'eliminació de la TB.

REFERÈNCIES

1. Uplekar M, Weil D, Lonnroth K, et al. WHO's new end TB strategy. *Lancet* 2015; 6736; 1799-801.
2. Houben RMGJ, Dodd PJ. The global burden of latent tuberculosis infection: a re-estimation using mathematical modelling. *PLoS Med*. 2016; 13(10): 1-13.
3. World Organization Health. Global Tuberculosis Report 2023. Geneva; 2023.
4. Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF. The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. *Am J Epidemiol*. 1974; 99: 131-8.
5. Drain PK, Bajema KL, Dowdy D, et al. Incipient and sub-clinical tuberculosis: A clinical review of early stages and progression of infection. *Clin Microbiol Rev* 2018; 31: 1-24.
6. Organización Mundial de la Salud. Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente [Internet]. Organización Mundial de la Salud. Ginebra; 2015. 40 p.
7. Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, et al. Management of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. *Eur Respir J* 2015; 46: 1563-76.
8. Godoy S, Parrón I, Millet JP, et al. Risk of tuberculosis among pulmonary tuberculosis contacts: the importance of time of exposure to index cases. *Ann Epidemiol* 2024; 91: 12-7.
9. World Health Organization. Framework towards tuberculosis elimination in low-incidence countries. Geneva; 2014.
10. World Health Organization. Regional office for Europe. Tuberculosis elimination in the WHO European Region Review of key actions, with a special focus on management of tuberculosis infection. Copenhagen; 2020.
11. European Center for Disease Prevention and Control. Programmatic management of latent tuberculosis infection. ECDC. Stockholm; 2018. 1-84 p.
12. Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España. Indicadores 2022. Madrid; 2022.
13. Rodes Monegal A, Jané Checa M, López Espinilla M del M, García Lebrón M. Informe anual 2022. Situació epidemiològica i tendència de l'endèmia tuberculosa a Catalunya. Prevenció i control de la tuberculosi a Catalunya. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut, Agència de Salut Pública de Catalunya. Barcelona; 2024.
14. Centis R, D'Ambrosio L, Kurhasani X, Solovic I, Migliori GB. Tuberculosis elimination: myth or achievable target? *Arch Bronconeumol* 2023; 59: 714-6.
15. Godoy P, Diaz JM, Alvarez P, et al. Tuberculosis outbreak: significance of exposure time versus proximity to infection source. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 414-18.
16. Reichler MR, Khan A, Sterling TR, et al. Risk and timing of tuberculosis among close contacts of persons with infectious tuberculosis. *J Infect Dis* 2018; 218: 1000-8.
17. Sepkowitz KA. How contagious is tuberculosis? *Clin Infect Dis* 1996; 23: 954-62.
18. Reichler MR, Khan A, Sterling TR, et al. Risk factors for tuberculosis and effect of preventive therapy among close contacts of persons with infectious tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2020; 70: 1562-72.
19. Gullón Blanco JA, Rodrigo Sanz T, Álvarez Navascues F, Tabernero Huguet E, Sabría Mestres J, García García JM. Latent Tuberculosis Infection Treatment: Compliance and Factors Related with Initiation. *Arch Bronconeumol* 2023; 59: 334-6.
20. Jané M, Rodés A. Recomanacions per a la realització d'estudis de contactes de malalts amb tuberculosi a Catalunya. Departament de Salut, Agència de Salut Pública de Catalunya. Barcelona; 2018.
21. Grupo de Estudio de Contactos de la Unidad de Investigación Tuberculosis de Barcelona [UITB]. Documento de consenso sobre el estudio de contactos en los pacientes tuberculosos. *Med Clin [Barc]* 1999; 112: 151-6.
22. Migliori GB, Sotgiu G, Rosales-klintz S, et al. ERS/ECDC Statement: European Union standards for tuberculosis care, 2017 update. *Eur Respir J*. 2018; 51: 1702678.
23. Reichler MR, Khan A, Yuan Y, et al. Duration of exposure among close contacts of patients with infectious tuberculosis and risk of latent tuberculosis infection. *Clin Infect Dis* 2020; 71(7): 1627-34.
24. Rullán J V, Herrera D, Cano R, et al. Nosocomial transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Spain. *Emerg Infect Dis* 1996; 2: 125-9.
25. Herrera D, Cano R, Godoy P, et al. Multidrug-resistant tuberculosis outbreak on an HIV ward -- Madrid, Spain, 1991-1995. *MMWR* 1996; 45: 330-3.
26. Godoy P, Alsedà M, Falguera M, et al. A highly transmissible tuberculosis outbreak: The importance of bars. *Epidemiol Infect* 2017; 145: 3497-504.
27. Bran CM, Caylá JA, Domínguez Á, et al. Estudio de los brotes de tuberculosis que han generado informes epidemiológicos en Cataluña (1998-2002). *Arch Bronconeumol* 2006; 42(6): 260-6.
28. Erkens CGM, Kamphorst M, Abubakar I, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: A European consensus. *Eur Respir J* 2010; 36: 925-49.
29. Godoy P, Caylá JA, Carmona G, et al. Smoking in tuberculosis patients increases the risk of infection in their contacts. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17: 771-6.
30. Altet-Gómez MN, Alcaide J, Godoy P, Romero MA, Hernández Del Rey I. Clinical and epidemiological aspects of smoking and tuberculosis: A study of 13 038 cases. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 430-6.
31. Chang SH, Cataldo JK. A systematic review of global cultural variations in knowledge, attitudes and health responses to tuberculosis stigma. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014; 18: 168-73.

32. Godoy P, Torres J, Otal J, Gort A, Bach P, Falguera M. Estudio de contactos según círculos concéntricos en un caso de tuberculosis laríngea. *Gac Sanit* 2013; 27: 279–81.
33. Bolam B, Sarangi J, Moul Y, Conlon K KM. No Title. *Euro Surveill*. 2007; 12:pii=3161.
34. Nakamura Y, Obase Y, Suyama N, et al. A small outbreak of pulmonary tuberculosis in non-close contact patrons of a bar. *Intern Med*. 2004; 43: 263–7.
35. Ijaz K, Yang Z, Stewart Matthews H, Bates JH, Donald Cave M. Mycobacterium tuberculosis transmission between cluster members with similar fingerprint patterns. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 1257–9.
36. Pettit S, Black A, Stenton C BN. Outbreak of tuberculosis at a Newcastle public house: the role and effectiveness of contact screening. *Commun Dis Public Heal*. 2002; 5(1): 48–53.
37. Horsburgh CR, Rubin EJ. Latent tuberculosis infection in the United States. *N Engl J Med* 2011; 364: 1441–8.
38. Fox GJ, Nhung N V, Sy DN, Hoa NLP, Anh LTN, Anh NT, et al. Household-contact investigation for detection of tuberculosis in Vietnam. *N Engl J Med* 2018; 378: 221–9.
39. Faccini M, Cantoni S, Ciconali G, et al. Tuberculosis-related stigma leading to an incomplete contact investigation in a low-incidence country. *Epidemiol Infect*. 2015; 143: 2841–8.
40. Khan MS, Rego S, Rajal JB, et al. Mitigating the impact of COVID-19 on tuberculosis and HIV services: A cross-sectional survey of 669 health professionals in 64 low and middle-income countries. *PLoS One* 2021; 16: 1–12.
41. Hopewell PC, Reichman LB, Castro KG. Parallels and mutual lessons in tuberculosis and covid-19 transmission, prevention, and control. *Emerg Infect Dis* 2021; 27: 681–6.
42. Louie JK, Reid M, Stella J, et al. A decrease in tuberculosis evaluations and diagnoses during the COVID-19 pandemic. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2020; 24: 860–2.
43. Migliori GB, Thong PM, Akkerman O, et al. Worldwide effects of coronavirus disease pandemic on tuberculosis services, January–April 2020. *Emerg Infect Dis* 2020; 26: 2709–12.
44. Reichman LB. The U-shaped curve of concern. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:741–2.
45. Cantwell MF, Snider DE Jr, Cauthen GM OI. Epidemiology of tuberculosis in the United States, 1985 through 1992. *JAMA* 1994; 272: 535–9.
46. Godoy P, Parrón I, Barrabeig I, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on contact tracing of patients with pulmonary tuberculosis. *Eur J Public Health* 2022; 32: 643–7.
47. Abubakar I, Barreira D, Susana, et al. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. World Health Organization, editor. Geneva: World Health Organization; 2015. 1–33.
48. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis. Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC. *MMWR*. 2005; 54 (RR-15): 1–47.
49. Menzies D. Screening for latent tuberculosis infection. *JAMA Netw Open* 2023; 6(5): 4–7.
50. Rodriguez CA, Sasse S, Yuengling KA, Azzawi S, Becerra MC, Yuen CM. A systematic review of national policies for the management of persons exposed to tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2017; 21: 935–40.
51. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent Mycobacterium tuberculosis infection. *N Engl J Med* 2015; 372: 2127–35.
52. D'Ambrosio L, Centis R, Dara M, et al. European policies in the management of tuberculosis among migrants. *Int J Infect Dis* 2017; 56: 85–9.
53. Bruguera S, Orcau A, Millet JP, et al. Tuberculosis clinical units improve contact tracing. *Int J Tuberc Lung Dis* 2016; 20: 1572–9.
54. Plans-Rubió P, Godoy S, Toledo D, et al. Factors associated with non-adherence to tuberculosis preventive treatment among adult contacts of pulmonary tuberculosis cases with latent tuberculosis infection in Catalonia, Spain, in 2019–2021. *Trop Med Infect Dis* 2024; 9: 1–13.
55. Domínguez Á, Soldevila N, Toledo D, et al. Factors associated with treatment prescription to pulmonary tuberculosis contacts in Catalonia (2019–2021): a population-based epidemiological study. *Vaccines* 2023; 11: 1–12.
56. Alsdurf H, Hill PC, Matteelli A, Getahun H, Menzies D. The cascade of care in diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2016; 16: 1269–78.
57. Godoy S, Parrón I, Millet JP, et al. Losses in the care cascade for latent tuberculosis infection in the tracing contact studies. *Pathogens*. 2023; 12: 1–9.

INGRÉS D'ACADÈMICS CORRESPONENTS

CLÍNICA I SALUT PÚBLICA: SINGULAR I PLURAL (ELEMENTS PER A LA HISTÒRIA DE LA SALUT PÚBLICA)

SEGURA i BENEDICTO, Andreu

Acadèmic corresponent.

PARAULES CLAU: Salut Pública, epidemiologia, clínica, història, urbanisme

Els orígens immemorials de la clínica potser són anteriors a l'espècie humana. No és inversemblant que comencessin en algunes bandes d'homínids en les que les mares ajudaven les femelles gestants en el moment del part, que en els bípedes no només és dolorós sinó que també suposa un risc apreciable de mortalitat materna i infantil.

En canvi, les activitats higièniques col·lectives durant tot el període paleolític no sembla que requerissin una capacitat organitzativa massa complexa. Això va canviar radicalment al neolític. La domesticació del blat al creixent fèrtil, amb el desenvolupament de la ramaderia, generaren el sedentarisme urbà. I la viabilitat de les ciutats necessitava d'alguna mena de sanejament, de l'abastiment d'aigua potable, de l'emmagatzematge i la conservació d'aliments, de l'evacuació de residus o de la inhumació de cadàvers, que són la base de la protecció col·lectiva de la salut comunitària i un dels fonaments de la salut pública. I, el que és més decisiu encara, una cohesió social suficient per garantir la convivència.

La idea bàsica és identificar, respectar i fomentar aquells costums imprescindibles per coexistir i a l'ensem per desacatar els que obstaculitzen la cohabitació. Es tracta de destriar els bons hàbits dels dolents, és a dir, donar-los valor, qualificar-los èticament o moral. Així, en grec «costum» és *ethos* i en llatí *mor-mores*, amb el que potser en el mateix moment que naixia la salut pública també ho feia la moral. També «ciutat» en grec és *polis* i en llatí *civis*, les arrels del civisme i de la política. La urbanització és, doncs, l'element clau per entendre

el desenvolupament de la humanitat, la creació de societats humanes cada vegada més complexes.

Si assumim, tal com ens proposa l'Institut de Medicina dels EUA, que la salut pública és tot allò que des de la societat fem per a mantenir i millorar la salut, el sanejament primitiu no era ben bé salut pública, perquè no eren capaçs d'associar aquelles activitats amb la prevenció de les patologies. Sí que tenien a veure amb la supervivència, qualitat necessària però no suficient per relacionar-se amb la salut.

No conec dades sobre la relació, en aquella època, entre la clínica i la Salut Pública o les activitats que avui identifiquem com a tals. Tanmateix, els clínics (si més no els hipocràtics) s'havien adonat de la influència de l'entorn, tant geogràfic com cultural, sobre la salut i les malalties de les persones. Així ho suggereix l'opuscle «Dels aires, les aigües i els llocs» que, de fet, inspirarà topografies mèdiques molt posteriors.

Però la perspectiva hegemònica dels clínics, i també dels naturalistes, era la del pacient amb els seus problemes, trastorns, alteracions o disposicions dolentes en les persones (*malus habitus* en llatí) i malalties, que en castellà són *enfermedades* (manca de fermesa). Aquesta perspectiva s'ha tornat a posar de moda actualment quan es reivindicava una sanitat o una atenció sanitària basada en el pacient, ni que sigui per donar sentit a la medicina iònica, atòmica o molecular, que és la que ha esdevingut hegemònica.

Les societats humanes són sistemes emergents, les característiques dels quals les fan no solament una cosa més gran, sinó una cosa diferent. El mateix passa amb el cervell, que no és només un con-

junt de neurones, o amb un eixam, que no és simplement un conjunt d'abelles. Tampoc les ciutats no són tan sols un conjunt de veïns. Aquesta perspectiva, sense ignorar la comunitat o la societat, no posa el focus en les col·lectivitats que no són simplement conjunts d'individus (anàlogament a la salut, que no és solament absència de malaltia).

Precisament, l'urbanisme i, amb ell, el sanejament, s'aniran desenvolupant a diverses contrades del planeta, des de la Mesopotàmia, la vall de l'Indo, probablement d'altres zones del continent asiàtic i també a Egipte. Tanmateix, la informació més prolixa de la que disposem aquí és particularment la que pertoca a la Grècia clàssica i, sobretot, a Roma.

A la Roma d'August, amb prop d'un milió d'habitants, es va crear un cos de funcionaris imperials per tal de garantir l'abastiment i la qualitat de l'aigua potable amb un sistema d'aqüeductes i cisternes que també s'encarregava d'inspeccionar els mercats de queviures.

Sense comentar situacions anteriors, l'epidèmia de pesta bubònica del segle XIV va accentuar aquesta relació, de manera que els clínics de l'època adoptaren un paper explícitament protagonista en la prevenció i el control del problema comunitari. I fou a Ragusa, l'actual Dubrovnik (Illa-vors territori venecià), on s'implementà la primera quarantena documentada que, ves per on, no fou de quaranta dies sinó de trenta, un *trentino* que els venecians van perllongar fins a quaranta dies. Aquesta xifra no estava basada en cap període d'incubació (sense cap fonamentació aleshores), sinó en les creences religioses. No endebades el diluvi universal va durar quaranta dies i quaranta nits i, abans de sortir a predicar, Jesucrist va passar-se quaranta dies al desert per a purificar-se. Per tant, les quarantenes tenen una arrel depuradora que no ha acabat d'esvair-se.

Des dels grecs fins gairebé finalitzat el segle XIX, molts metges i sanitaris creien que les malalties, o moltes d'elles, eren provocades pels miasmes, una mena d'emanacions pútrides que corrompien els organismes alterant en molts casos l'equilibri entre

els quatre humors bàsics: flegma, bilis negra, bilis groga i sang, anàlegs per cert a les quatre formes de la matèria: aire, aigua, terra i foc.

És clar que també hi havia qui les atribuïa a l'acció d'uns essers invisibles i minúsculs com llavors que podien encomanar-se. Les quarantenes tenien alguna lògica per als contagionistes, mentre que els miasmatistes creien en la neteja. Però tant els uns com els altres compartien la idea de rentar la brutícia, la corrupció física i moral, per tal de redimir les culpes.

El 1582 la pesta va afectar l'Alguer, on hi havien contractat un metge calabrès, Quinto Tiberio (Tito) Angelerio, precisament per tal que pogués afrontar adequadament les vicissituds epidèmiques. Com va explicar Pascual Scanu durant el Xè Congrés de Metges i Biòlegs de Llengua Catalana¹ celebrat a Perpinyà, Angelerio no solament va atendre els malalts de pesta bubònica, sinó que va coordinar les activitats de control i de prevenció de la plaga i, el que és més important, va retre comptes de la seva actuació mitjançant dos informes oficials, un en llatí i l'altre en castellà; no endebades l'Alguer estava regit per Felip II. En aquests documents, apareix per primera vegada que se sàpiga la paraula «epidemiologia»², un neologisme d'Angelerio per a qualificar l'estudi de la plaga. Però és que, a més, publicà les mesures adoptades i les recomanacions per prevenir i controlar la situació en català, la llengua que parlaven els veïns descendents de la repoblació forçosa per part de Pere el Cerimoniós.

L'epidemiologia no és independent de la clínica, perquè és conseqüència d'un propòsit clínic que pretén aplicar les lleis de les probabilitats i l'estadística a l'estudi i el coneixement de les malalties que afecten els pacients personalment, individualment. La iniciativa de Pierre Louys (1787-1872) va traslladar l'objecte d'interès del pacient individual al conjunt de malalts per aplicar-hi l'estadística que Laplace desenvolupava en aquella època³. Louys fou col·lega de William Farr (1807-1883), responsable de les estadístiques vitals d'Anglaterra i Gal-

les i fundador amb Chadwick i Snow de la London Epidemiological Society.

Tot i que és a l'esmentat Quinto Tiberio Angelerio (1532-1617) a qui devem la paraula mateixa, fou el veterinari Joaquín de Villalba (1752-1807) l'autor de *l'Epidemiologia española* publicada el 1803⁴ i el responsable del ressò que va tenir arreu. Per cert, bon amic d'Antoni Gimbernat.

Així doncs, l'epidemiologia neix des de la clínica, aportant a la medicina un instrumental del que no disposava des dels orígens hipocràtics. La influència de l'entorn geogràfic i social que fa palesa l'obra «Dels aires, aigües i llocs»⁵ no es pot traduir en mètodes i procediments analítics i operatius romanent només descriptiva. Aquest plantejament serà recuperat per topografies mèdiques des del segle XVIII, entre les quals hi destaca la història natural i mèdica del principat d'Astúries de Gaspar Casal. Amb la seva multiplicació, aquestes obres esdevindran un estímul per a la medicina social propugnada per Peter Frank, Rudolf Virchow, Mateo Seoane i tants d'altres.

En qualsevol cas, la implicació de la medicina en la protecció col·lectiva de la salut de la comunitat, incentivada per les epidèmies i pandèmies que periòdicament anaven afectant les poblacions locals, s'anà intensificant fins ocupar el paper que la salut pública havia desenvolupat independentment de la clínica.

Les epidèmies de còlera que es propagaren per Europa durant tot el segle XIX accentuaren aquesta situació. Per una banda, estimularen la promulgació l'any 1848 de la Public Health Act, partint d'una perspectiva sanitària basada en la creença en les miasmes, però no clínica: la que propugnava Edwin Chadwick (1800-1890), autor d'un informe sobre les condicions sanitàries de la classe obrera anglesa contemporani de l'obra d'Engels però bastit des d'un plantejament d'acumulació de capital i d'increment de la productivitat. I, per una altra banda, la constitució l'any 1850 de la Societat Londinenca d'Epidemiologia, que integrava clínics i sanitaris, miasmatistes i contagionistes.

D'ençà d'aleshores, l'epidemiologia esdevingué el mètode de treball de la salut pública per al control de les epidèmies a la vegada que anava incorporant-se a les diverses especialitats mèdiques fins la constitució de l'epidemiologia clínica. Les pandèmies colèriques del segle XIX tingueren més conseqüències, com ara la creació d'una primera conferència internacional de sanitat (1851).

L'enfocament de la salut pública és el de la perspectiva col·lectiva i poblacional, que no és contraposada a la mirada individual de la clínica però sí diferent. Ben diferent, fins al punt que, de vegades, es poden plantejar dilemes entre les opcions recomanades des de l'una o des de l'altra.

La promulgació de la Public Health Act (1848) va influir en el desenvolupament del compromís polític per part dels estats nacionals amb la protecció col·lectiva de la salut comunitària. Aquesta influència abastà també l'espanyola Ley de Sanidad Nacional de 1855, que determinà l'evolució dels serveis governamentals de la sanitat oficial fins els nostres dies. Tanmateix, cal esmentar el plausible intent dels lliberals i progressistes de promulgar una llei de sanitat emparada per la Pepa, la constitució de Cadis de 1812.

Aquesta iniciativa inspirà destacats sanitaris com el granadí Rafael Rodríguez Méndez⁶ (1845-1919), acadèmic numerari d'aquesta casa i autor molt prolífic en els àmbits de la higiene privada i de la higiene pública, que eren les preferides dels professionals interessats en la medicina social.

Un altre higienista destacat fou Pere Felip Monlau (1808-1871), autor del pamflet «Abajo las Murallas» que va guanyar el premi convocat per l'Ajuntament de Barcelona l'any 1841. Per cert, les muralles medievals que Felip V va prohibir demolir van començar a enderrocar-se durant la pandèmia colèrica de 1854, la qual cosa va propiciar la remodelació de la ciutat mitjançant l'eixample de Cerdà (1815-1876).

La llei del 1855 i la Instrucción General de Sanidad del 1904 van conformar definitivament l'estructura dels serveis governamentals de la sanitat oficial espanyola, que era el que més s'assemblava

a la salut pública anglesa. Eren uns serveis organitzats piramidalment sobre la base dels sanitaris locals, dependents dels municipis però retribuïts des de l'Administració central i aplegats al voltant d'un cap local de sanitat. En el vèrtex estava la Dirección General de Sanidad del ministeri de la governació (o de l'interior, segons les èpoques), passant per les Jefaturas Provinciales de Sanidad.

Els metges, farmacèutics, practicants i veterinaris titulars compaginaven les seves responsabilitats com a professionals lliberals amb els deures de vetllar i protegir la salut comunitària. Tradicionalment, aquestes figures havien estat desenvolupades pels municipis amb suficient capacitat econòmica i política. Un exemple n'és el cèlebre però poc conegut Ramon de Tesserach, el primer metge del comú de la ciutat de Barcelona nomenat, tal com va dir Oriol Casassas en el parlament dels premis de l'Acadèmia l'any 1992, durant l'epidèmia de pesta negra de mitjans del XIV ja esmentada.

L'època de la pesta a Barcelona va ser retratada prou detalladament per Fernando Parrilla⁷, un esforç que cal agrair-li igual que la revisió de Ferran Sabaté⁸ dels segles XIX i XX. Remeto a aquestes publicacions a les persones interessades en la història de la salut pública catalana sense oblidar la tesi de Carles Hervàs, també acadèmic, sobre la sanitat a la darrera guerra civil⁹.

La salut pública va passar com va poder la llarga nit del franquisme, amb més pena que glòria tal com ens desvetlla Esteban Rodríguez Ocaña¹⁰. Tanmateix, es va anar covant un brou propici per al renaixement de la salut pública catalana, sobretot a les acaballes del règim franquista.

Resulta que el 7 d'abril (curiosament, Dia Internacional de la Salut des de l'any 1948) del 1976 se celebren les primeres eleccions al Col·legi de Metges de Barcelona després de la mort de Franco. I guanya una candidatura de coalició encapçalada per Carles Pijoan, que a causa d'una malaltia cedirà la presidència a Antoni Mirada el 1979 amb Ramón Espasa com a vicesecretari.

Pel que fa a la Salut Pública, és molt rellevant la creació del Gabinet d'Assessorament i promoció de

la Salut (GAPS) com una secció col·legial. La seva actuació principal és la d'una veritable escola de salut pública que fomenta la recerca i la docència, una iniciativa que devem sobretot a Nolasca Acarín amb el suport indestructible de Núria Agell. El GAPS aplegà molts dels professionals cabdals de la nostra sanitat, entre els quals ve a tomb recordar l'enyorat Jordi Gol i Gurina del qual celebrem enguany el centenari del seu naixement. De particular interès és l'organització del primer curs de salut comunitària que se celebrà a Espanya i que tant pel programa com per la durada es pot equiparar a un màster de salut pública.

També fou decisiu el Xè Congrés de Metges i Biòlegs de Llengua Catalana, celebrat entre els dies 23 i 26 de setembre d'aquell any 1976 al Palau de Congressos de Perpinyà. Va ser presidit per Josep Alsina i Bofill, i a la seva segona ponència «La funció social de la Medicina» seria adoptada la definició de salut defensada per Jordi Gol.

Altrament, el restabliment de la Generalitat provisional la tardor del 1977, abans de la promulgació de la constitució, donà lloc a la creació del govern de concentració presidit pel molt honorable Josep Tarradellas. La cartera de Sanitat (Conselleria de Sanitat i Assistència Social) pertocà a l'honorable Ramón Espasa, del PSUC, qui dirigí el departament fins les primeres eleccions autonòmiques del 1980.

Cal esmentar que, com a conseqüència de les transferències de planificació sanitària i de salut pública, l'equip d'Espasa elaborà el Mapa Sanitari de Catalunya i acollí les quatre autoritats provincials de sanitat nomenant Joaquim Enrech i Salazar, llavors cap a Lleida, com a nou director de Salut Pública de la Conselleria, responsable de la vigilància epidemiològica i del control de les epidèmies.

El GAPS va tenir una notable influència en el desenvolupament de la salut pública a Catalunya de manera tant directa com indirecta, estimulants la renovació d'institucions com l'Institut Municipal d'Higiene, avui l'Agència de Salut Pública de Barcelona, o de la societat de microbiologia, higiene i medicina preventiva de l'Acadèmia que l'any 1980 s'anomenaria de Salut Pública de Catalunya i de

Balears i que forma part de la Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria (SESPAS).

El juliol del 1981, la Conselleria de Sanitat i de Seguretat Social del govern de CiU i ERC regida per l'honorable Josep Laporte i Salas rebé la transferència de l'assistència sanitària de la Seguretat Social, juntament amb el País Basc i molt abans que altres comunitats autònomes (Andalusia el 1984, el País Valencià el 1987, Galícia i Navarra el 1990, Canàries el 1994 i la resta de comunitats autònomes el 2001). Aquest fet polaritzà forçosament la gestió catalana de la sanitat cap a l'assistència personal en detriment d'una salut pública més significativa, específicament adreçada a la protecció i la promoció col·lectives de la salut de la població.

Així, la desproporció entre la perspectiva individual de la clínica i la col·lectiva de la salut pública no solament romangué sinó que augmentà, malgrat o potser gràcies a la influència de l'informe sobre la salut dels canadencs de Marc Lalonde basat en la proposta de Lafontaine sobre els determinants de la salut. La constatació que la influència del medi i de les conductes de les persones sobre la salut era molt superior a la influència del sistema sanitari podia haver conduït al revifament d'una salut pública per sobre de l'atenció clínica individual, però en canvi va fomentar, amb d'altres influències similars, l'adopció d'activitats clíniques preventives i d'una promoció de la salut esbiaixada per la perspectiva patogènica original de la clínica.

Aquestes activitats esdevenen en moltes ocasions poc eficients i, el que és més important, poc equitatives, la qual cosa comporta el perill d'afeblir i fins i tot d'anorrear la sanitat de l'estat del benestar allà on encara sobreviu (com ara a casa nostra) i d'acabar retornant a la sanitat de la beneficència per als pobres mentre que els privilegiats gaudirien d'una sanitat més consumista, amb els corresponents avantatges i inconvenients com ara la iatrogènia (per acció o per omissió).

D'aquí la conveniència si més no teòrica i tal vegada ideològica d'equilibrar les dimensions clínica i col·lectiva de la sanitat, avui desproporcionadament orientada de manera individual: els pacients

són sotmesos a múltiples intervencions amb un propòsit preventiu que no sempre pot reeixir, ateses les condicions de vida de les persones que modulen notablement els seus comportaments.

Aquest replantejament requereix necessàriament el desenvolupament d'una salut pública que pugui relacionar-se com a mínim d'igual a igual amb la clínica, aportant allò que la clínica difícilment podrà proporcionar (almenys genuïnament): la perspectiva col·lectiva i els valors que la sustenten, virtuts i qualitats que no coincideixen sempre amb els de la deontologia mèdica però que resulten més apropiats per a afrontar els problemes col·lectius de salut de les poblacions humanes que no són la mera suma dels individus que les componen.

Des de la Catalunya d'avui, aquestes aspiracions s'han intentat materialitzar unes quantes vegades, algunes en el sentit d'enfortir la salut pública mateixa. D'aquí la creació del Consorci Institut Universitari de Salut Pública l'any 1994, que fou dissolt a les acaballes del 2002 tot i que havia deixat de ser operatiu un parell d'anys abans com a conseqüència de la manca de voluntat de les tres institucions consorciades: el Departament de Sanitat de la Generalitat (que en fou l'impulsor), l'Ajuntament i la Universitat de Barcelona.

Cal congratular-se, però, de la persistència de la titulació del Màster de Salut Pública, que inicià la UB el curs 1989-90 i que l'ISP acollí des del 1994. Actualment és responsabilitat de la UPF amb la implicació de les agències de salut pública de Barcelona i de Catalunya, de la Diputació de Barcelona i de l'IS Global entre d'altres patrocinadors.

Tanmateix, per a equilibrar l'aclaparadora hegemonia cultural, científica, social i política de la clínica sembla imprescindible reorientar el sistema sanitari, tal i com ja recomanava el 1986 la primera conferència internacional de promoció de la salut mitjançant la coneguda carta d'Ottawa. En ella, també s'aconsellava l'empoderament i l'emancipació de les persones i de les poblacions per tal que prenguessin el control i assumissin la seva responsabilitat sobre la seva salut i els seus determinants.

Aquesta autoritat estava orientada a neutralitzar la medicalització excessiva i poc adient de la vida quotidiana, que, si bé ens ha procurat uns quants beneficis tangibles, ens mena a una situació difícilment sostenible i poc equitativa.

El cas és que la genuïna emancipació, abolint l'alienació, no és tasca fàcil, perquè no s'assoleix amb una educació sanitària (ni que ara es digui alfabetització): massa sovint, això consisteix en un adoctrinament per imposar les nostres creences que, ves per on, ens ajuden a satisfer els nostres interessos.

Almenys fins ara, aquesta dificultat ha limitat, si no gairebé arruïnat, els afanys i conats per redreçar el sistema sanitari a casa nostra. Alguns intents han estat més aviat voluntaristes, com ara la participació en la iniciativa de l'OMS Towards Unity for Health (TUFH) que l'any 2000 seleccionà dotze projectes d'integració de les institucions socials i sanitàries rellevants per a la salut comunitària, entre ells un de l'equip d'atenció primària de la Barceloneta gràcies al prestigi del professor Oriol Bosch i al recolzament de Charles Boeren. Aquesta experiència va estimular el desenvolupament de la xarxa AUPA, la versió catalana del PACAP de la semFyC.

Altrament, també fou d'interès l'assaig de modernització de l'atenció primària accentuant el component comunitari que encapçalà Amando Martín Zurro durant el mandat de Marina Geli al Departament que, per cert, fou rebatejat com la Conselleria de Salut en un cas d'apropiació indeguda probablement ben intencionat. Un assaig malaguanyat, tot i que s'hagi intentat revifar amb l'Estratègia Nacional d'Atenció Primària i Salut Comunitària (ENAPISC) i següents.

Un plantejament més radical, almenys formalment, fou la creació del PINSAP (Pla Interdepartamental i Intersectorial de Salut Pública) adoptat oficialment sota la presidència del molt honorable Artur Mas, essent conseller l'honorable Boi Ruiz. El propòsit del Pla és dur a terme la iniciativa de la salut a totes les polítiques desenvolupant en certa forma les recomanacions de la carta d'Ottawa, que

ha tingut a Ilona Kickbusch com la seva defensora més persistent. Un bon propòsit però molt susceptible a la retòrica, tot i que el requeriment de valorar l'impacte sobre la salut de qualsevol intervenció social, a la manera de l'impacte ambiental, sigui remarcable.

El fet que tots els sectors de la societat i de l'administració entenguin que poden capitalitzar les seves influències sobre la protecció i promoció col·lectives de la salut comunitària sovint s'interpreta com fer cas a les directrius de la sanitat, quan el que es pretén en realitat és que es facin autònomament responsables d'aquestes influències.

I, precisament per donar exemple d'aquesta conveniència, el Departament de Salut amb la col·laboració de la xarxa AUPA va endegar el projecte COMsalut, en el que 17 equips d'atenció primària responsables de l'atenció d'uns 300.000 ciutadans (gènere gramatical comú, Carme Junyent *dixit*), amb la incorporació de professionals de la Secretaria de Salut Pública i la participació activa dels serveis municipals respectius, havien de promoure la implicació del màxim de sectors, entitats, associacions i persones que poguessin ser considerades actives per a la salut en les seves àrees sanitàries locals respectives. Pel que sembla, aquest projecte també s'ha anat marcint.

Els anys setanta, aquesta història era plena d'expectatives il·lusionants i, potser per això mateix, bastides amb miratges i desconeixements. Tanmateix, mig segle més tard hauríem de poder reconèixer els errors i les limitacions (sense oblidar els canvis generats per l'evolució de la societat i la tendència a l'individualisme que la caracteritza) que ens permetessin recuperar operativament la consciència de què els humans som, per naturalesa biològica, animals socials. Per tant, descurar la nostra dimensió social inevitablement ens menaria cap a la dissipació com a espècie.

I, per a afrontar els problemes col·lectius de salut, el recurs a la salut pública és el més apropiat, encara que per aprofitar-lo efectivament calgui emprar-lo de forma coordinada i harmònica amb el recurs a la clínica. La tasca és enrevessada, àrdua i

tal vegada inhòspita, però prou engrescadora com ho hauria de ser la salut actualitzant la definició de l'enyorat Jordi Gol: una manera de viure autònoma, solidària i engrescadora. I el cas és que tampoc hi ha gaires alternatives millors per donar-li sentit.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Scanu P. La pesta de 1582-1583 a l'Alguer. L'obra de Quinto Tiberio Angelerio», al Llibre d'Actes. X Congrés de Metges i Biòlegs de llengua catalana (Perpinyà, 23-26/09/1976), Barcelona 1978, vol 1: 495-52.
2. Pino LM. La edición perdida de Quinto Tiberio Angelerio. Fortunatae: Revista canaria de Filología, Cultura y Humanidades Clásicas 2012; 23: 113-33.
3. Morabia A. Pierre-Charles-Alexandre Louis and the evaluation of bloodletting. J R Soc Med 2006; 99: 158-60.
4. Tuells J. Early mention of the term «Epidemiology». Emerging Infectious Diseases 2016; 22: 2006.
5. Hipòcrates. Tractats Mèdics. vol 2. Dels aires, agües i llocs. Barcelona: Bernat Metge, 1976. Traducció de Josep Alsina Clota.
6. Bruguera M. Rafael Rodríguez Méndez. Galeria de Metges. <https://www.galeriametges.cat/galeria-fitxa.php?icod=EEIG>
7. Parrilla F. Los boticarios de Cataluña entre los siglos XIII-XVIII. Una visión socioeconómica y de salud pública. Ars Pharm. 2018; 59: 207-20.
8. Sabaté F. Política i sanitat a Catalunya. Segles XIX i XX. Barcelona: COMB, 2015.
9. Hervás C. Sanitat a Catalunya durant la República i la Guerra Civil. Tesi doctoral. Universitat Pompeu Fabra. Institut Universitari d'Història Jaume Vicens i Vives. Barcelona, 2005. <https://www.tdx.cat/handle/10803/7467#page=1>
10. Rodríguez Ocaña E. La sanidad franquista vista desde la Organización Mundial de la Salud: el Informe Brocington (1967). Gac sanit 2018; 32: 582-3.

INGRÉS D'ACADÈMICS CORRESPONENTS

ONCOLOGIA DE PRECISIÓ A L'ERA DE LA IMMUNOTERÀPIA

VALERO i MAYOR, Cristina

*Professora Associada Mèdica en Otorinolaringologia,
Universitat Autònoma de Barcelona.*

PARAULES CLAU: *Oncologia, Biomarcadors, Immunoteràpia, Càrrega Mutacional Tumoral, Medicina de Precisió*

INTRODUCCIÓ

El tractament contra el càncer ha evolucionat de manera significativa al llarg de la història. El segle XXI va veure l'arribada de la immunoteràpia, que aprofita el sistema immunitari del propi pacient per a combatre el càncer. Tractaments com els inhibidors del punt de control i la teràpia amb cèl·lules CAR-T han revolucionat els tractaments oncològics. I és que, si ens fixem en les característiques que defineixen els tumors, en els últims anys s'ha destacat la capacitat de les cèl·lules tumorals d'evadir la seva destrucció per part del sistema immunitari¹. És per això que l'interès per la immunoteràpia ha estat creixent i de forma exponencial.

SITUACIÓ ACTUAL DE LA IMMUNOTERÀPIA

Actualment, els fàrmacs d'immunoteràpia comercialitzats tenen una resposta limitada i tan sols un grup de pacients es beneficien d'aquests tractaments. El grau de resposta depèn de múltiples factors, entre ells el tipus de tumor, amb percentatges de resposta elevada en certs tumors. Però, de forma general, només entre el 20 i el 40 % dels pacients tindrà un resultat favorable amb la immunoteràpia^{2,3}. A més a més, els pacients poden desenvolupar efectes secundaris greus⁴. El perfil d'efectes adversos és diferent al de la quimioteràpia convencional, ja que, en aquest cas, els símptomes mimetitzen malalties autoimmunes i en algunes situacions poden arribar a ser de llarga durada. A dia d'avui, al nostre sistema sanitari només

existeixen algunes indicacions concretes donat l'alt cost d'aquestes teràpies, fet que comporta que la immunoteràpia no es pugui oferir a tothom. Per tant, existeix la necessitat de trobar biomarcadors que ens ajudin a fer una millor selecció de quins pacients són els candidats més adients per rebre aquest tipus de tractament.

BIOMARCADORS

Els biomarcadors són indicadors biològics que serveixen per a mesurar i avaluar diversos processos fisiològics i patològics del cos. Utilitzats habitualment en medicina i investigació, els biomarcadors ajuden en el diagnòstic, el pronòstic i les estratègies de tractament personalitzades. Hem de diferenciar entre dos conceptes: els biomarcadors pronòstics i els biomarcadors predictius, que tenen diferents finalitats en contextos mèdics. Els biomarcadors pronòstics proporcionen informació sobre els resultats de la malaltia, mentre que els biomarcadors predictius informen sobre l'eficàcia del tractament.

La càrrega mutacional del tumor (TMB) fa referència al nombre total de mutacions presents a l'ADN d'un tumor. Es mesura mitjançant l'anàlisi del material genètic de les cèl·lules canceroses per identificar el nombre de mutacions somàtiques no sinònimes (mutacions que només es troben al tumor i que alteren la seqüència d'aminoàcids de les proteïnes). La TMB és cada cop més reconeguda com un biomarcador potencial en el tractament del càncer, especialment en el context de la immunoteràpia.

TMB COM A FACTOR PREDICTIU DE RESPOSTA A LA IMMUNOTERÀPIA

En diversos tipus de càncer, una alta carga mutacional s'associa amb una major taxa de resposta al tractament i una supervivència més llarga en pacients que han rebut immunoteràpia⁵⁻⁹. Aquesta associació ha estat atribuïda a un nombre més elevat de neoantígens potencialment immunogènics que pot facilitar la resposta immunitària antitumoral.

La interpretació de la recent aprovació als Estats Units del tractament amb immunoteràpia per a tumors sòlids amb TMB ≥ 10 mutacions per megabase requereix que entenguem abans si la TMB alta també es pot associar amb una supervivència més llarga en pacients que reben altres teràpies a més de la immunoteràpia. I és que una qüestió encara sense resoldre és si aquesta associació també podria reflectir un benefici pronòstic general de la TMB alta en càncer, independentment del tractament rebut. Aquesta comprensió seria important abans de concloure que és racional prioritzar la immunoteràpia en tumors amb TMB elevada.

TMB COM A FACTOR PRONÒSTIC

La TMB alta pot tenir implicacions pronòstiques negatives en pacients amb càncer per diverses raons. La TMB alta podria: 1) augmentar la probabilitat que el tumor albergui mutacions que podrien mediar la resistència terapèutica¹⁰, 2) incrementar el grau d'heterogeneïtat genètica intratumoral i la capacitat d'un tumor per evolucionar sota pressió selectiva^{11,12} o 3) representar inestabilitat cromosòmica subjacent¹³. A més, estudis recents han suggerit que l'exposició persistent a antígens a causa d'una TMB alta condueix a la disfunció de les cèl·lules T, explicant en part l'efecte negatiu sobre els resultats observats en pacients amb TMB alta fora del context de la immunoteràpia^{14,15}.

Els resultats d'estudis anteriors han suggerit que la TMB alta pot estar associada a resultats oncològics més pobres en alguns tipus de càncer, però aquests estudis no han controlat pel tractament amb immunoteràpia¹⁶⁻²⁰. Així doncs, vam plantejar la hipòtesi que, en alguns tipus de càncer, la TMB

alta tindria associacions oposades amb la supervivència depenent del context d'immunoteràpia. Fins a la realització del nostre treball²¹, no hi havia estudis que haguessin examinat l'associació entre TMB i supervivència en cohorts incloent pacients no tractats amb immunoteràpia i tractats amb immunoteràpia mitjançant l'ús de dades clíniques i genòmiques contemporànies.

La població d'estudi constava de 10.233 pacients amb 17 tipus de càncer. El tumor i l'ADN normal es van sotmetre a una seqüenciació (*next generation sequencing*, NGS) amb el panell Memorial Sloan Kettering - Integrated Mutation Profiling of Actionable Cancer Targets (MSK-IMPACT)²². La majoria dels pacients mai va rebre immunoteràpia ($n = 8.211$; 80 %) i només 542 dels pacients (5 %) va rebre immunoteràpia com a teràpia de primera línia.

El model utilitzat va ser un model de regressió de riscos proporcionals de Cox que incloïa el tractament amb immunoteràpia com a covariable dependent del temps juntament amb TMB alta versus baixa i la seva interacció ($h(t) = h_0(t) \epsilon^{(\beta_1 \times \text{TMB} + \beta_2 \times \text{Immunoteràpia}(t) + \beta_3 \times \text{TMB} \times \text{Immunoteràpia}(t))}$, estratificat per tipus de càncer). La covariable dependent del temps d'aquest model ens va permetre aïllar l'efecte de la TMB alta sobre la supervivència en pacients amb càncer sense/abans de la immunoteràpia versus després de la immunoteràpia. Com que les distribucions de TMB difereixen entre els tipus de càncer^{9,19}, la TMB alta es va definir com el percentil 20 més alt en cada tipus de tumor, tal com es va descriure anteriorment⁹. I, com que els temps de supervivència també difereixen entre tipus de càncer, la supervivència global del model es va estratificar per tipus de tumor. La supervivència global es va calcular des del moment del diagnòstic (en anàlisis abans/sense immunoteràpia) o des de la primera dosi d'immunoteràpia (per a les anàlisis després d'immunoteràpia) fins a la mort per qualsevol causa; els pacients vius en el moment de l'anàlisi van ser censurats en l'últim contacte.

Alguns tipus de càncer, principalment càncer colorectal i endometrial, inclouen un subconjunt de tumors amb defectes en la reparació de l'ADN que

condueixen a la inestabilitat dels microsatèl·lits (MSI). Aquests tumors solen tenir una TMB molt alta i, en general, un pronòstic més favorable^{23,24}. Tot i que menys comú, l'MSI també s'ha associat amb millors resultats en altres tipus de càncer, fora del context del tractament amb immunoteràpia^{25,26}. Per evitar el possible efecte de confusió, primer vam analitzar l'efecte de la TMB excloent els tumors MSI-high (n = 264; identificat amb MSI-Sensor²⁷) i MSI desconegut (n = 1.613) en tots els tipus de càncer. Entre els 8.356 pacients restants, en aquells sense/abans de la immunoteràpia, la TMB alta es va associar amb una pitjor supervivència global (Hazard Ratio (HR) = 1,26, interval de confiança (IC) del 95 % = 1,12-1,43; p < 0,001). Entre tots els pacients que van rebre immunoteràpia, la TMB alta es va associar amb una millor supervivència (HR = 0,74, IC 95 % = 0,63-0,88; p < 0,001). El HR per al tractament amb immunoteràpia (HR = 4,45, IC 95 % = 4,02-4,93; p < 0,001) reflecteix que la immunoteràpia s'administra generalment en línies de teràpia més avançades, quan el risc de mort és més elevat. A continuació, vam realitzar una anàlisi multivariable que incloïa TMB, immunoteràpia i les covariables clinicopatològiques que, en l'anàlisi univariable, estaven associades significativament a la supervivència global (edat del pacient, sexe, tipus de càncer i estadi tumoral). Aquesta anàlisi multivariable va produir HRs similars per a TMB: HR = 1,26 (IC 95 % = 1,11-1,43; p = 0,001) sense/abans d'immunoteràpia i HR = 0,62 (IC 95 % = 0,52-0,74; p < 0,001) després d'immunoteràpia.

Vam examinar aquestes associacions dins de cada tipus de càncer, observant que el poder estadístic és limitat en aquells amb una mida de mostra més petita. En la majoria dels tipus de càncer, la TMB alta es va associar amb una supervivència numèricament més pobra sense/abans de la immunoteràpia que, en molts càncers, contrastava amb una millor supervivència després de la immunoteràpia. Es van observar associacions direccionalment oposades d'alta TMB amb supervivència global (segons el context d'immunoteràpia) en càncer de pulmó de cèl·lules no petites, càncer de mama,

melanoma cutani, càncer gàstric, esofàgic i de cap i coll.

A continuació, vam realitzar aquesta anàlisi incloent pacients amb tumors MSI-high o desconegut (n = 10.233). Els resultats van ser similars en les anàlisis generals i per a la majoria dels tipus de càncer. Les principals diferències es van observar en el càncer colorectal i endometrial, on el fet d'incloure tumors MSI-high va provocar una associació entre TMB alta i una millor supervivència global en contextos tant d'immunoteràpia com sense immunoteràpia. Vàrem observar que el model de supervivència global es va tornar inestable per als càncers d'endometria i de bufeta quan es van excloure els tumors MSI-high. Tenint en compte aquestes dades, concloem que la TMB alta pot tenir associacions pronòsticament favorables amb la supervivència en càncer colorectal, endometrial i de bufeta. No obstant això, en tots els altres tipus de càncer analitzats, la TMB alta es va associar amb un pronòstic sense canvis o pitjor entre els pacients que no rebien immunoteràpia.

APLICACIÓ CLÍNICA

Primer de tot, cal destacar que la TMB ha aconseguit com a biomarcador quelcom que es difícil: actuar com a biomarcador pancàncer, és a dir, que funciona per a tot tipus de càncer. A més, el fet que haguem trobat que, per a la majoria de tumors, la TMB alta comporta un canvi en la direcció del pronòstic segons si es rep immunoteràpia o no, la converteix en un biomarcador candidat a poder inclinar la balança cap a un tractament o un altre. I és que passar per múltiples línies de tractament oncològic comporta costos, morbiditat i mortalitat. Per tant, la possibilitat de dirigir millor quin tractament és adient per a cada persona pot aportar grans beneficis.

Tanmateix, hem de tenir en compte que no tothom respondrà a la immunoteràpia, i que, tot i que la TMB és un biomarcador prometedor, no és infal·lible: no tots els tumors amb TMB alta responen a la immunoteràpia, i alguns tumors amb TMB baixa poden mostrar una resposta. Això indica que calen

més estudis per entendre millor les complexitats dels mecanismes immunitaris i la interacció amb les mutacions tumorals. A més, hi ha diverses limitacions importants a aquestes troballes. En primer lloc, en contrast amb l'efecte protector de la TMB alta en pacients tractats amb immunoteràpia, l'efecte negatiu de la TMB alta en pacients no tractats amb immunoteràpia va ser modest. En segon lloc, encara que aquesta tendència es va observar en molts tipus de càncer, no es va observar en tots els tipus de càncer, especialment aquells amb una mida de mostra més petita o en la qual predominava l'MSI.

Per tant, hem de ser cautes i cal intentar trobar la millor manera de seleccionar pacients. La TMB representa una eina valuosa en la personalització i optimització dels tractaments oncològics, però s'ha de considerar en el context d'un enfocament multidimensional que inclogui altres factors clínics i moleculars. I és que un únic biomarcador mai no podrà ser ideal. Per tant, el camí porta cap a integrar múltiples biomarcadors en models estadístics que ens donin una precisió molt més elevada sobre quin pacient respondrà al tractament amb immunoteràpia.

Òbviament, un biomarcador ideal ha de poder ser universal, i aquí ens trobem amb el principal problema a dia d'avui, ja que no es disposa encara de seqüenciació tumoral per a tots els pacients a tot el món. A més a més, hi ha diferents plataformes de seqüenciació que poden donar lloc a resultats de TMB diferents i encara no s'ha establert quin és el millor punt de tall per decidir si la TMB és alta o no. Totes aquestes qüestions s'hauran de solucionar en el futur per tal que l'oncologia aconsegueixi ser realment de precisió.

CONCLUSIONS

Els nostres resultats indiquen que l'associació entre la TMB alta i el millor resultat a la immunoteràpia és deguda a un efecte predictiu positiu, i no es pot atribuir a un efecte pronòstic positiu general de la TMB alta. De fet, la TMB alta es va associar

amb una supervivència més pobre en molts càncers en absència de tractament amb immunoteràpia, mostrant un efecte pronòstic negatiu.

El futur és la medicina personalitzada. Els avenços en la genòmica han permès enfocaments de tractament més personalitzats en els quals les teràpies es poden adaptar als perfils tumorals individuals. Així doncs, actualment, el tractament del càncer sovint combina cirurgia, radiació, quimioteràpia, teràpies dirigides i immunoteràpia, reflectint un enfocament més holístic i individualitzat. La investigació en curs continua perfeccionant aquests mètodes i explorant noves vies de tractament.

BIBLIOGRAFIA

1. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell* 2011; 144(5): 646-74.
2. Ribas A, Wolchok JD. Cancer immunotherapy using checkpoint blockade. *Science* (1979) 2018; 359(6382): 1350-5.
3. Bagchi S, Yuan R, Engleman EG. Immune checkpoint inhibitors for the treatment of cancer: clinical impact and mechanisms of response and resistance. *Annu Rev Pathol* 2021; 16(1): 223-49.
4. Kennedy LB, Salama AKS. A review of cancer immunotherapy toxicity. *CA Cancer J Clin* 2020; 70(2): 86-104.
5. Snyder A, Makarov V, Merghoub T, et al. Genetic basis for clinical response to CTLA-4 blockade in melanoma. *N Engl J Med* 2014; 371(23): 2189-99.
6. Van Allen EM, Miao D, Schilling B, et al. Genomic correlates of response to CTLA-4 blockade in metastatic melanoma. *Science* 2015; 350(6257): 207-211.
7. Rizvi NA, Hellmann MD, Snyder A, et al. Cancer immunology. Mutational landscape determines sensitivity to PD-1 blockade in non-small cell lung cancer. *Science* 2015; 348(6230): 124-8.
8. Le DT, Durham JN, Smith KN, et al. Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade. *Science* 2017; 357(6349): 409-13.
9. Samstein RM, Lee CH, Shoushtari AN, et al. Tumor mutational load predicts survival after immunotherapy across multiple cancer types. *Nat Genet* 2019; 51(2): 202-6.
10. Bozic I, Reiter JG, Allen B, et al. Evolutionary dynamics of cancer in response to targeted combination therapy. *Elife* 2013; 2: e00747.
11. Morris LGT, Riaz N, Desrichard A, et al. Pan-cancer analysis of intratumor heterogeneity as a prognostic determinant of survival. *Oncotarget* 2016; 7(9): 10051-63.

12. Andor N, Graham TA, Jansen M, *et al.* Pan-cancer analysis of the extent and consequences of intratumor heterogeneity. *Nat Med* 2016; 22(1): 105-13.
13. Nowak MA, Komarova NL, Sengupta A, *et al.* The role of chromosomal instability in tumor initiation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; 99(25): 16226-31.
14. Ghorani E, Reading JL, Henry JY, *et al.* The T cell differentiation landscape is shaped by tumour mutations in lung cancer. *Nat Cancer* 2020; 1(5): 546-61.
15. Thommen DS, Schreiner J, Müller P, *et al.* Progression of lung cancer is associated with increased dysfunction of T cells defined by coexpression of multiple inhibitory receptors. *Cancer Immunol Res* 2015; 3(12): 1344-55.
16. Hwang WL, Wolfson RL, Niemierko A, Marcus KJ, DuBois SG, Haas-Kogan D. Clinical impact of tumor mutational burden in neuroblastoma. *J Natl Cancer Inst* 2019; 111(7): 695-9.
17. Owada-Ozaki Y, Muto S, Takagi H, *et al.* Prognostic impact of tumor mutation burden in patients with completely resected non-small cell lung cancer: brief report. *J Thorac Oncol* 2018; 13(8): 1217-21.
18. Eder T, Hess AK, Kanschak R, *et al.* Interference of tumour mutational burden with outcome of patients with head and neck cancer treated with definitive chemoradiation: a multicentre retrospective study of the German Cancer Consortium Radiation Oncology Group. *Eur J Cancer* 2019; 116: 67-76.
19. Fernandez EM, Eng K, Beg S, *et al.* Cancer-specific thresholds adjust for whole exome sequencing-based tumor mutational burden distribution. *JCO Precis Oncol* 2019; 3.
20. Wu HX, Wang ZX, Zhao Q, *et al.* Tumor mutational and indel burden: a systematic pan-cancer evaluation as prognostic biomarkers. *Ann Transl Med* 2019; 7(22): 640.
21. Valero C, Lee M, Hoen D, *et al.* The association between tumor mutational burden and prognosis is dependent on treatment context. *Nat Genet* 2021; 53(1): 11-5.
22. Cheng DT, Mitchell TN, Zehir A, *et al.* Memorial Sloan Kettering - integrated mutation profiling of actionable cancer targets (MSK-IMPACT): a hybridization capture-based next-generation sequencing clinical assay for solid tumor molecular oncology. *J Mol Diagn* 2015; 17(3): 251-64.
23. Popat S, Hubner R, Houlston RS. Systematic review of microsatellite instability and colorectal cancer prognosis. *J Clin Oncol* 2005; 23(3): 609-18.
24. Yang G, Zheng RY, Jin ZS. Correlations between microsatellite instability and the biological behaviour of tumours. *J Cancer Res Clin Oncol* 2019; 145(12): 2891-9.
25. Hause RJ, Pritchard CC, Shendure J, Salipante SJ. Classification and characterization of microsatellite instability across 18 cancer types. *Nat Med* 2016; 22(11): 1342-50.
26. Teo MY, Bambury RM, Zabor EC, *et al.* DNA damage response and repair gene alterations are associated with improved survival in patients with platinum-treated advanced urothelial carcinoma. *Clin Cancer Res* 2017; 23(14): 3610-8.
27. Middha S, Zhang L, Nafa K, *et al.* Reliable pan-cancer microsatellite instability A assessment by using targeted next-generation sequencing data. *JCO Precis Oncol* 2017; 2017.

SESSIONS CIENTÍFIQUES

LA MAJORIA D'EDAT DE LA CIRURGIA DE LA PARET ABDOMINAL

PEREIRA i RODRÍGUEZ, José Antonio

*Director de la Unitat de Paret Abdominal.
Hospital del Mar, Barcelona.
Universitat Pompeu Fabra, Barcelona.*

LÓPEZ i CANO, Manuel

*Cap de la Unitat de Paret Abdominal.
Hospital Universitari de la Vall d'Hebron.
Universitat Autònoma de Barcelona.*

HERNÁNDEZ GRANADOS, Pilar

*Coordinadora de la Secció de Paret Abdominal,
Asociación Española de Cirujanos.
Hospital Universitario Fundación Alcorcón.
Universidad Rey Juan Carlos, Madrid.*

MORALES CONDE, Salvador

*Membre de la Real Academia de Medicina
y Cirugía de Sevilla (RAMSE).
Cap del Servei de Cirurgia Hospital Universitari Virgen
Macarena. Universitat de Sevilla.
President Electe de la European Hernia Society.*

TARGARONA i SOLER, Eduard Maria

Acadèmic Numerari de la RAMC

PARAULES CLAU: Cirugía, Pared abdominal

1.- INTRODUCCIÓ

El tractament quirúrgic de les anomalies de la paret abdominal constitueix una part molt important de l'activitat quirúrgica d'un servei de cirurgia, bàsicament per la seva elevada prevalença. D'altra banda, el millor coneixement de la fisiopatologia i anatomia de la paret abdominal i l'imparable avenç en innovacions tècniques pel tractament quirúrgic (pròtesis, cirurgia mínimament invasiva, robòtica) han afavorit l'interès clínic per aquesta àrea de coneixement o subespecialitat quirúrgica. L'evolució del coneixement en el camp del tractament quirúrgic de les malalties de la paret abdominal és un paradigma del canvi conceptual i tècnic que hem viscut en els últims anys en el món de la cirurgia, motivant l'aparició de societats científiques específiques, guidelines i documents de consens, i inclús de titulacions i acreditacions en àrees de coneixement específic o subespecialització. Per aquestes raons es va justificar la realització d'una taula rodona a la RAMC sobre l'evolució de la cirurgia de la paret abdominal, així com la publicació del resum de les comunicacions. Esperem que tot plegat sigui d'interès per al lector.

2.- EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LA CIRUGÍA DE LA PARED ABDOMINAL:

De tapar el agujero a reconstruir la pared abdominal.

La pretensión de este artículo no es hacer un repaso exhaustivo de la historia de la cirugía de la pared abdominal, sino más bien analizar los principales cambios que la han llevado de ser una actividad menor de la Cirugía General a constituir una subespecialidad con entidad propia dentro de la especialidad. Aun así, frecuentemente se la considera una especialidad menor, poco atractiva para los cirujanos más jóvenes y practicada como relleno de partes quirúrgicos y por cirujanos en formación o con menor experiencia.

Breve análisis histórico

La descripción de las hernias es tan antigua como la humanidad. Ya en el Papiro de Ebers (1552 a. C.) se indica la presencia de «*un tumor en los genitales en el que se mueven los intestinos*». Pese a ello, los cambios en el tratamiento quirúrgico de las hernias se han producido de forma muy lenta a lo largo de los siglos y, frecuentemente, no han sido paralelos a los del tratamiento de otras enfermedades^{1,2}.

La evolución en el tratamiento de la patología de la pared abdominal ha seguido una trayectoria circular acompañando al conocimiento. En un inicio se vio influida por la profundización del conocimiento anatómico, y la mejora en la descripción de la anatomía de la región introdujo como primeros tratamientos el uso de vendajes y dispositivos compresivos y la cauterización o la herniotomía en los casos complicados. La introducción de los procedimientos anestésicos y un mejor conocimiento biológico facilitaron el inicio de las herniorrafias con suturas y las hernioplastias usando tejidos propios. Las mejoras tecnológicas impulsaron la aparición de las reparaciones protésicas con la introducción de las mallas y las consiguientes técnicas de hernioplastia. Todo ello facilitaba el tratamiento de las hernias simples, pero, hasta una profundización en el conocimiento anatómico a finales del siglo XX y principios del XXI, no permitía tratar de forma segura las hernias complejas. Así, la introducción de las técnicas de separación anterior y posterior de componentes ha abierto un nuevo campo para reparar estas hernias que resultaban casi intratables hasta entonces.

Esto es patente si hacemos un análisis del número de artículos publicados sobre patología de la pared abdominal desde los años 80 del siglo pasado hasta la actualidad, produciéndose un incremento exponencial desde apenas 100 artículos indexados por año en 1980 hasta alrededor de 600 en 2020 (3). Asimismo, hemos asistido a cambios en la consideración de los cirujanos que se dedicaban al tratamiento quirúrgico de las hernias, y hemos pasado de especialistas en el uso de mallas a especialistas en la cirugía de la pared abdominal y de cirujanos aislados a unidades de pared abdominal.

Aumento de la relevancia de la cirugía de la pared abdominal

El crecimiento de la relevancia de la cirugía de la pared abdominal es multifactorial. En primer lugar, hay un aumento de la esperanza de vida de la población, y eso comporta una mayor exigencia en cuanto a la solución de una patología que antiguamente se consideraba intratable y que ocasiona

una disminución de la calidad de vida. En segundo lugar, el incremento de la supervivencia tras la cirugía, especialmente por neoplasias malignas, ha hecho emerger y dar notabilidad a las hernias incisionales que, con elevada frecuencia, se producen tras laparotomía y laparoscopia. Esto hace necesario su tratamiento, frecuentemente con técnicas complejas.

En tercer lugar, existe la posibilidad de tratar hernias consideradas intratables gracias a la introducción de nuevas técnicas quirúrgicas y al aumento de la calidad y seguridad de la anestesia en pacientes de alto riesgo.

Finalmente, todo ello se ha correlacionado con un incremento en la incidencia de hernias complejas: operamos a pacientes con mayor número de comorbilidades y hernias de más difícil reparación, lo cual frecuentemente se asocia con recurrencias y mayor complejidad.

Todo esto también es patente en el número de publicaciones indexadas relacionadas con hernias incisionales, que pasaron de ser prácticamente testimoniales en los años 80 a casi 500 en el 2022³.

Principales cambios en el siglo XXI

Los cambios en la técnica quirúrgica introducidos en el siglo XXI son los que explican la mejora en el tratamiento de las hernias de la pared abdominal, especialmente las de elevada dificultad.

En el 2012, el cirujano norteamericano Yuri Novitsky describe la técnica de separación posterior de componentes⁴ que permite hacer una disección preperitoneal de toda la pared anterior del abdomen para colocar una prótesis amplia. Gracias a la liberación del músculo transversal del abdomen, es posible reconstruir la línea media en hernias de diámetros transversales superiores a 10 centímetros.

El mismo año, un cirujano sudamericano, Jorge Daes, introduce la técnica de abordaje laparoscópico conocida como e-TEP⁽⁵⁾, que permite crear mediante cirugía mínimamente invasiva un amplio espacio preperitoneal y reparar hernias inguinales

complejas por vía laparoscópica. Esta técnica fue modificada en el 2015 por Igor Beliansky⁶ con la introducción de la comunicación de ambos espacios retrorectales atravesando la línea media (*cross-over*), lo cual hace apto el abordaje e-TEP para tratar hernias de la línea media.

Hoy en día, la combinación de estos tres elementos técnicos y el uso de robots facilitan el abordaje y tratamiento de grandes defectos de línea media y laterales mediante cirugía mínimamente invasiva, con una mejora sensible en los resultados posoperatorios especialmente en la disminución de las complicaciones, menor estancia media y recuperación más rápida en comparación con la cirugía abierta.

Por otra parte, se han introducido medidas de prehabilitación preoperatoria que facilitan el tratamiento de las hernias complejas.

El neumoperitoneo preoperatorio⁷, introducido por el argentino Iván Goñi Moreno en 1947, ha sido redescubierto en los últimos años y usado de forma más amplia para poder tratar hernias con pérdida de domicilio con unos excelentes resultados.

El uso de toxina botulínica unas semanas antes de la cirugía, introducido por Tomás Ibarra Hurtado en el 2009⁸, facilita la relajación de la musculatura lateral de la pared abdominal, permitiendo una mejor reintroducción del contenido visceral y, al mismo tiempo, disminuyendo los diámetros iniciales de las hernias. En ocasiones, la combinación de toxina botulínica y neumoperitoneo se ha mostrado eficaz para hernias de gran complejidad y antiguamente intratables.

Finalmente, en el 2017, y todavía en fase experimental⁹, Dieter Eucker introdujo el dispositivo de tracción fascial Fasciotens®, que se ha utilizado para el cierre del abdomen abierto y se está probando para el tratamiento de hernias con orificios de gran tamaño.

Asimismo, se han producido cambios en la organización y recopilación de datos de la patología de la pared abdominal.

Un aspecto destacado es el establecimiento de los Registros Nacionales de Pared Abdominal¹⁰ iniciados en los años 90 en Dinamarca y Suecia. En el 2011 empezó en Cataluña el registro de hernias incisionales EVEREG, que en el 2012 se extendió a toda España y en el 2020 se amplió a todo tipo de hernias. La recopilación y el análisis de los datos de las operaciones de un gran número de pacientes han facilitado la introducción de mejoras en el tratamiento que se han correlacionado con una disminución de complicaciones y recurrencias. Un hallazgo muy interesante de los registros es que las operaciones realizadas por cirujanos especializados en pared abdominal se asociaban a una franca disminución de las recurrencias.

Todo ello ha llevado al establecimiento de Unidades de Pared Abdominal en un gran número de hospitales de este país. A este respecto, destacan las unidades de los Hospitales Vall d'Hebron y del Mar como pioneras en el estado. La repercusión ha sido de tal alcance que la Asociación Española de Cirujanos inició en el 2022¹¹ el procedimiento de acreditación de este tipo de unidades a nivel nacional y abrió la posibilidad de obtener el título europeo de especialización en la UEMS (European Union of Medical Specialists) con el proyecto ACCESS en el 2019¹².

Futuro de la cirugía de la pared abdominal

La proyección futura de la cirugía de la pared abdominal es prometedora. En su evolución influirá, con seguridad, una mayor profundización en el conocimiento anatómico para la mejora técnica, asociado a la investigación básica para la introducción de tratamientos más allá del uso de prótesis y al desarrollo tecnológico. Habrá una mejora y difusión generalizadas de las posibilidades de tratamiento mínimamente invasivo con robot, especialmente en las hernias de alta dificultad.

Por supuesto, también existen riesgos. La introducción de la cirugía asistida con robots provoca un alejamiento del paciente y, al no tocarlo directamente, puede asociarse a una disminución de la sensación de riesgo de la cirugía.

Asimismo, la velocidad vertiginosa de la evolución puede dificultar la adaptación de los cirujanos. Y, en ocasiones, se introducen cambios antes de contar con la certificación científica de los resultados de una técnica.

Finalmente, el uso de la inteligencia artificial y la posibilidad de automatizar decisiones pueden llevar a una disminución de algunas habilidades básicas y de la autonomía en la toma de decisiones basada en la pericia y la experiencia.

3.- MANEJO DE LAS HERNIAS COMPLEJAS

Una publicación reciente las define como hernias que cumplen alguna o varias de estas condiciones: más de 10 cm de diámetro transversal, multirrecurrentes, con pérdida de domicilio, hernias paraestomales asociadas a hernias de línea media, con afectación cutánea, secundarias a un abdomen abierto previo, presencia de mallas infectadas, fístulas entéricas, obesidad mórbida ($\text{IMC} \geq 40$) o presencia de cirrosis con ascitis¹³.

El objetivo del tratamiento de estas hernias será la reconstrucción de la pared abdominal anatómica y funcionalmente, cerrando grandes defectos y sin complicaciones. Para ello, debemos pensar desde mucho antes de la cirugía en aquellas medidas que pueden mejorar los resultados en estos casos, lo que se denomina prehabilitación¹⁴. La pérdida de peso mediante dieta, fármacos o incluso cirugía en los casos necesarios es fundamental para lograr buenos resultados. También se aconseja dejar de fumar al menos 4 semanas antes de la intervención y mejorar la condición física con ejercicios respiratorios y entrenamiento de fuerza y resistencia. Otras medidas a tener en consideración serán el control de la glucemia en los pacientes diabéticos y de otros factores de riesgo modificables.

Como medidas específicas que se han empleado como prehabilitación en estas hernias complejas contamos con 2 herramientas fundamentales: el neumoperitoneo preoperatorio y la administración de toxina botulínica en la musculatura abdominal.

Neumoperitoneo progresivo preoperatorio

Descrito en 1947 por Iván Goñi Moreno^{7,15}, su aplicación fue extendiéndose por todo el mundo a pesar de las reticencias iniciales. Se indica en pacientes en los que existe una pérdida de «derecho a domicilio», es decir, cuando el volumen y contenido dentro de la cavidad del saco herniario es mayor que el existente en la cavidad abdominal. Este cálculo de volúmenes se puede efectuar mediante TAC abdominal aplicando la ecuación descrita por Tanaka¹⁶. Se considera que existe una pérdida de domicilio cuando la ratio entre el volumen del saco herniario y el volumen de la cavidad abdominal es mayor o igual al 20 %.

La técnica se realiza generalmente con control ecográfico y consiste en colocar un catéter intraabdominal a través del cual se inyecta aire ambiente de manera progresiva. La administración de aire se realiza diariamente y puede hacerse de manera ambulatoria, generalmente de 500 a 1000 ml cada vez según la tolerancia del paciente y la cantidad de aire que se precise. El volumen de aire necesario se puede calcular grosso modo conociendo el volumen del saco herniario medido en el TAC abdominal. Se estima que la cantidad total administrada debe ser 3 veces el volumen del saco herniario, y se suele hacer en un período de entre 7 y 14 días antes de la intervención programada¹⁷. Los efectos secundarios más frecuentes suelen ser el enfisema subcutáneo y los hematomas locales¹⁷. Otras complicaciones más graves pueden ser el neumotórax y la insuficiencia respiratoria, que puede obligar a la suspensión del procedimiento. Se han descrito perforación intestinal y hemorragia intraabdominal durante la colocación del catéter, si bien son excepcionales. El objetivo de la administración progresiva de aire es la reposición de las vísceras en la cavidad abdominal, aumentando el volumen de la cavidad abdominal y evitando así el síndrome compartimental que podría ocurrir si todo el contenido del saco herniario se introdujera de manera brusca en el abdomen (Fig. 1).

Toxina botulínica

La toxina botulínica es una neurotoxina derivada del *Clostridium botulinum* que produce un bloqueo de los receptores de acetilcolina en las uniones neuromusculares. Esto provoca una parálisis flácida de los músculos, alargándolos y adelgazándolos (18). El pico máximo de actuación se alcanza a las 4 semanas y la duración del defecto es de 4 a 6 meses. Se utiliza actualmente en diversas indicaciones además de la estética, como en el tratamiento de las migrañas, las distonías, etcétera¹⁸.

Tomás Ibarra Hurtado fue el primero que describió su aplicación como adyuvante en cirugía de pared abdominal con su publicación en el 2009^{8,19}. A partir de ese momento, su uso se ha extendido por todo el planeta. El objetivo de la administración de la toxina es conseguir la reconstrucción de la pared abdominal sin necesidad de hacer puentes («bridging») y con una cirugía sencilla como la técnica de Rives-Stoppa (reparación retromuscular) sin recurrir a técnicas más complejas como la separación de componentes, gravadas con mayores tasas de complicaciones. Se ha denominado «separación química de componentes»²⁰. Se puede utilizar aisladamente o en combinación con el neumoperitoneo progresivo.

El procedimiento descrito por Ibarra Hurtado consiste en la inyección de toxina en 5 puntos, 2 en la línea axilar media y 3 en la línea axilar anterior, equidistantes entre los arcos costales y la cresta ilíaca^{21,22}. Se realiza con una ecografía que identifica los 3 músculos laterales del abdomen, inyectando una cantidad en cada músculo. Se han descrito variantes de la técnica con inyección en 2 o 3 puntos a cada lado del abdomen y en 2 de los músculos o solo en uno de ellos. La dosis utilizada suele estar entre 300 y 500 UI, según la marca comercial de la toxina empleada. La técnica la puede realizar el propio cirujano, el anestesiista o el radiólogo en función de las características de cada Unidad de Cirugía de Pared Abdominal²².

Los estudios publicados muestran una elongación y adelgazamiento de los músculos laterales del abdomen si se realiza un TAC de control a las

4-6 semanas de la inyección, así como flacidez de la pared abdominal con abombamiento de los flancos²³ (Fig. 2). También se ha observado una disminución clara en el diámetro transversal del defecto, así como una mayor tasa de cierre fascial primario²³. Los efectos secundarios del uso de la toxina que se han descrito son muy escasos, pero, por su efecto paralizante de la musculatura abdominal, su empleo en pacientes con insuficiencia respiratoria debe ser cuidadoso y ponderado.

Recientemente se ha publicado un documento de consenso sobre el uso de toxina botulínica como prehabilitación en la cirugía de la pared abdominal que recoge las indicaciones, los pros y los contras de esta técnica²⁴.

Neumoperitoneo asociado a toxina botulínica

Estas dos medidas actúan de manera sinérgica en los pacientes en los que existe una pérdida de domicilio²⁵. Una vez programada la fecha aproximada de la cirugía, la secuencia establecida para lograr un efecto máximo suele ser: administración de toxina botulínica y, tras 4-6 semanas, colocación de catéter para neumoperitoneo con administración progresiva de aire ambiente hasta alcanzar el volumen de aire deseado. Esta administración se hará durante 7-14 días según la cantidad diaria de aire inyectado, el volumen que se desee conseguir y la tolerancia de cada paciente. Una vez alcanzado el volumen necesario, se lleva a cabo la intervención programada.

Según los estudios publicados, la administración del neumoperitoneo tras la toxina acorta el tiempo de administración, aumenta el volumen del aire inyectado y mejora la tolerancia del paciente al neumoperitoneo.

Algoritmo de tratamiento

Existen diversos algoritmos de utilización de estas técnicas, aisladas o en conjunto, que dependen de las características del defecto herniario y de la reductibilidad o no del contenido herniario²⁵. Cada centro debe adaptar el manejo de estos pacientes a su entorno y su idiosincrasia.

Conclusiones

La prehabilitación es una medida imprescindible para el éxito de la cirugía en pacientes con hernias complejas. La pérdida de peso, dejar de fumar y fomentar el ejercicio físico son los primeros escalones en la preparación de la intervención. El paciente debe participar activamente en todas las decisiones que se tomen para favorecer los mejores resultados de la cirugía. La toxina botulínica es una herramienta muy útil para lograr una correcta reconstrucción de la pared abdominal, y el neumoperitoneo ayuda a resolver casos que en principio podrían parecer de imposible manejo. La combinación juiciosa de ambos recursos, sumada a la decisión compartida con el paciente, puede lograr excelentes resultados en los pacientes con hernias muy complejas.

4.- EVOLUCIÓN EN MATERIALES PROTÉSICOS Y TÉCNICAS QUIRÚRGICAS EN LA CIRUGÍA DE LA PARED ABDOMINAL (1958-2024)

Desde mediados del siglo XX, la cirugía de la pared abdominal ha experimentado notables avances tanto en las técnicas quirúrgicas como en el desarrollo de materiales protésicos. Estos progresos han transformado la manera en que se abordan y reparan los defectos de la pared abdominal, mejorando significativamente los resultados clínicos y reduciendo las complicaciones posoperatorias.

Evolución de los materiales protésicos^{26,27}

1. 1950-1970: los primeros pasos. En 1958, Francis Usher introdujo la malla de polipropileno, marcando el inicio de la era moderna de la reparación de hernias con materiales sintéticos. Este material, aunque innovador, presentaba desafíos como la alta tasa de infecciones y una respuesta inflamatoria significativa.

2. 1970-1990: refinamiento y nuevas aportaciones. Durante las siguientes dos décadas, la investigación se centró en mejorar las propiedades biocompatibles de las mallas. Se introdujeron mallas de politetrafluoroetileno (PTFE), que ofrecían una menor reacción inflamatoria. Sin embargo, su uso se vio limitado por su rigidez y por la tenden-

cia a formar seromas, así como por una respuesta subóptima a la infección.

3. 1990-2010: hacia mallas más biocompatibles. A partir de los años 90, se desarrollaron mallas compuestas que combinaban diferentes materiales para aprovechar sus propiedades complementarias. Las mallas parcialmente absorbibles, que incluían componentes como el ácido poliglicólico, ofrecían fuerza inicial y flexibilidad a largo plazo. Además, la introducción de mallas recubiertas con barreras antiadherentes minimizó las complicaciones relacionadas con la adherencia a los órganos internos y vísceras intestinales.

4. 2010-2024: innovaciones recientes y futuras. En la última década, la investigación se ha centrado en el desarrollo de mallas biológicas y biosintéticas absorbibles a corto y largo plazo. Las mallas biológicas, derivadas de tejidos humanos o animales, proporcionan una buena biocompatibilidad, son absorbibles en su mayor parte y presentan una mejor tolerancia ante la infección. Las mallas biosintéticas, diseñadas para mimetizar las propiedades de las mallas biológicas, ofrecen una solución durable y biocompatible con buena respuesta a la infección.

Evolución de las técnicas quirúrgicas

1. 1950-1980: técnicas abiertas tradicionales. Inicialmente, las reparaciones de hernias se realizaban exclusivamente mediante técnicas abiertas. El enfoque de Bassini, desarrollado a finales del siglo XIX, se mantuvo como el estándar hasta bien entrado el siglo XX. Con el tiempo, técnicas como la de Shouldice mejoraron los resultados al reducir la tensión en el punto de reparación.

2. 1980-2000: introducción de la cirugía laparoscópica. La llegada de la laparoscopia en los años 90 revolucionó la cirugía de la pared abdominal. Las técnicas laparoscópicas permitieron realizar reparaciones mínimamente invasivas, reduciendo el dolor posoperatorio y acelerando la recuperación del paciente. La reparación laparoscópica de hernias se convirtió en una alternativa viable a la

cirugía abierta para hernias tanto inguinales como ventrales.

3. 2000-2020: avances en técnicas mínimamente invasivas. En las dos primeras décadas del siglo XXI se perfeccionaron las técnicas laparoscópicas y se introdujeron enfoques robóticos que ofrecían una mayor precisión y control para el cirujano. La cirugía robótica permitió llevar a cabo procedimientos complejos con una precisión sin precedentes, mejorando los resultados y reduciendo las complicaciones.

4. 2020-2024: hacia la personalización y la subespecialización. En los últimos años, la tendencia hacia la personalización del tratamiento y la subespecialización en cirugía de la pared abdominal ha ganado impulso. Los cirujanos especializados en esta área pueden ofrecer tratamientos más específicos y adecuados a las necesidades individuales de los pacientes, aprovechando los avances tanto en materiales protésicos como en las técnicas quirúrgicas.

Interrelación entre materiales protésicos y técnicas quirúrgicas

La evolución de los materiales protésicos y las técnicas quirúrgicas ha sido mutuamente beneficiosa. Los avances en materiales han permitido el desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas, mientras que la mejora en las técnicas ha influido en el diseño de mallas más eficaces y seguras.

Por ejemplo, la introducción de mallas ligeras y parcialmente absorbibles ha facilitado la adopción de técnicas mínimamente invasivas, ya que estos materiales reducen la formación de adherencias y mejoran la integración tisular. Asimismo, el desarrollo de mallas biológicas y biosintéticas ha permitido realizar reparaciones en pacientes con alto riesgo de infección, lo que antes no era tan frecuente con mallas sintéticas.

El papel de la subespecialización en cirugía de la pared abdominal^{11,28} La subespecialización en cirugía de la pared abdominal ha tenido un impacto significativo en la mejora de los resultados quirúrgicos. Los cirujanos especializados cuentan con un

conocimiento profundo de las complejidades anatómicas y fisiológicas de la pared abdominal, así como de las últimas innovaciones en materiales y técnicas.

Beneficios actuales de la subespecialización

1. Mejor selección de pacientes y técnicas: los cirujanos especializados pueden evaluar con mayor precisión qué técnicas y materiales son más adecuados para cada paciente basándose en factores como la ubicación del defecto, el tamaño de la hernia y el estado general de salud del paciente.

2. Reducción de complicaciones: la experiencia y el conocimiento especializado permiten a estos cirujanos anticipar y gestionar mejor los posibles problemas, reduciendo las tasas de recurrencia y otras complicaciones posoperatorias.

3. Avances en la formación y la investigación: la subespecialización ha fomentado una mayor inversión en investigación y formación continua, lo que a su vez ha acelerado el ritmo de innovación en este campo.

Perspectivas futuras

En el futuro, la subespecialización en cirugía de la pared abdominal seguirá desempeñando un papel crucial. Se espera que los avances en tecnologías emergentes, como la cirugía asistida por inteligencia artificial y la impresión 3D de mallas personalizadas, estén liderados por expertos altamente especializados. Estos profesionales no solo adoptarán nuevas tecnologías, sino que también contribuirán al desarrollo de soluciones innovadoras que mejoren la seguridad y eficacia de las reparaciones de la pared abdominal.

En conclusión, la evolución de los materiales protésicos y las técnicas quirúrgicas desde 1958 hasta 2024 ha transformado la cirugía de la pared abdominal. La interrelación entre estos avances ha aportado mejoras significativas en los resultados clínicos. Además, la subespecialización en esta área seguirá siendo un motor clave para la innovación y la excelencia en el tratamiento de defectos de la pared abdominal.

5.- EL FUTURO DE LA CIRUGÍA DE LA PARED ABDOMINAL

Hoy en día, podemos decir que la cirugía de la pared abdominal ha evolucionado de forma exponencial en estos últimos años. El interés por parte de las nuevas generaciones, el desarrollo de unidades específicas en los grandes centros hospitalarios y la investigación en este campo han generado una nueva percepción de la importancia que tiene esta área de conocimiento. Nos enfrentamos a un cambio de paradigma, por lo que instituciones como la UEMS han creado recientemente una división específica dedicada a este campo en respuesta a la necesidad de garantizar una correcta formación de los nuevos especialistas. Sin duda, este crecimiento viene determinado por las expectativas de futuro motivadas por los avances en materiales y técnicas quirúrgicas y por el nuevo mundo de posibilidades que se abre ante nosotros en este campo de la cirugía.

Aun con estas expectativas, no tenemos la capacidad de predecir el futuro. Sin embargo, existen datos, publicaciones, desarrollos y tendencias que nos pueden orientar sobre cómo nos enfrentaremos a la cirugía de la pared abdominal en el futuro próximo. Si tuviéramos que definir las líneas más importantes de desarrollo en la cirugía de pared abdominal, podríamos establecer cinco grandes bloques:

- Definición de las indicaciones de los diferentes abordajes y técnicas quirúrgicas.
- Control de calidad mediante la medición de resultados.
- Ingeniería tisular para promover una nueva pared funcionalmente adecuada.
- Formación de las nuevas generaciones.
- Sostenibilidad.

Estos puntos de desarrollo engloban claramente lo que nos encontraremos en los próximos años, por lo que conviene analizarlos detalladamente para entender la importancia que va adquiriendo progresivamente la cirugía de la pared abdominal.

Definición de las indicaciones de los diferentes abordajes y técnicas quirúrgicas

Recientemente han aparecido muchos nombres y acrónimos para definir las diferentes técnicas quirúrgicas de reparación de la pared. Rives, TAR, e-TEP, LIRA, SCOLA, REPA o MILOS son algunos ejemplos de las técnicas quirúrgicas existentes. El problema clave es que no está claramente establecido qué técnica es la mejor para un determinado paciente, con una determinada hernia y en un determinado contexto. Por lo tanto, es preciso definir el concepto del abordaje individualizado para aplicar la mejor técnica a cada paciente y poder obtener mejores resultados. Pero, además, nos enfrentamos también a la necesidad de estandarizar cada procedimiento para que sea reproducible.

Lo que parece claro es que algunas técnicas muy populares en el pasado, tales como el IPOM para el abordaje laparoscópico o la técnica onlay para cirugía abierta, han sido abandonadas salvo en circunstancias especiales y han dejado paso a otras técnicas que aportan un mayor beneficio para el paciente. Independientemente de la técnica que usemos, no hay duda de que la tendencia actual queda enmarcada en dos conceptos: reconstruir la pared abdominal y hacerlo de forma mínimamente invasiva.

En este sentido, la cirugía mínimamente invasiva también ha dado pasos importantes gracias tanto a las nuevas técnicas quirúrgicas como a la irrupción de la robótica, que ha encontrado en la cirugía de pared un desarrollo impresionante. La robótica facilita la disección y las complejas suturas que hay que realizar, y la combinación con la inteligencia artificial favorecerá la evolución de estas técnicas en el futuro próximo llegando incluso a la automatización de parte del procedimiento (por ejemplo, en las suturas continuas para reconstruir la pared).

Control de calidad mediante la medición de resultados

Los grandes registros son una fuente importante de datos y una manera de controlar lo que hacemos cada uno. El control de los resultados es, sin

duda, la mejor forma de conseguir que los cirujanos se sientan expuestos y que hagan un esfuerzo por mejorar los resultados.

El actual proyecto de crear centros acreditados, liderado por la European Hernia Society (EHS) y la UEMS, estipula que estas unidades tengan que presentar sus datos registrados y auditados, lo cual contribuirá a la existencia de centros en los que la calidad asistencial será de un alto nivel. Además, los datos registrados de forma correcta aportarán mucha información sobre cuáles son las mejores indicaciones de las diferentes técnicas quirúrgicas en diferentes circunstancias.

Sin embargo, tal vez no sea necesario introducir todos estos datos en un registro estándar, ya que cada vez será más fácil medirlos mediante herramientas de inteligencia artificial con capacidad para leer informes. Sin duda, esto facilitará también el desarrollo y avance de esta área de capacitación de la cirugía.

Ingeniería tisular para promover una nueva pared funcionalmente adecuada

La ingeniería tisular será, sin duda, una de las grandes áreas de desarrollo y mejora de la calidad de nuestra cirugía. El objetivo es crear materiales protésicos a modo de armazón que tengan la capacidad de promover una pared funcionalmente estable y con la suficiente fuerza para soportar la presión intraabdominal. Por tanto, todo está encaminado a crear implantes que puedan imitar la pared abdominal, tanto con el uso de una malla que facilite la creación de una pared casi natural como con factores de crecimiento, células madre y nanotecnología. Así, podemos imaginar que la tendencia es que los materiales protésicos no perduren y que desaparezcan una vez que han sido capaces de generar esa nueva pared abdominal.

Pero no todo es el material, ya que es necesario anclarlo para colocarlo en su sitio mientras genera tejido natural. Por lo tanto, también debemos mejorar los métodos de fijación de estos implantes. En este sentido, se está trabajando con pegamentos capaces de activarse una vez colocados

en el tejido del paciente, evitando de esta forma la fijación traumática que se ha relacionado con la aparición de dolor y con potenciales atrapamientos nerviosos. Precisamente con el objetivo de evitar estos atrapamientos, la cirugía guiada por la imagen avanzará para mostrarnos el trayecto de los nervios y otras estructuras, facilitando la realización de estos procedimientos quirúrgicos y evitando complicaciones.

Formación de las nuevas generaciones

Lo que enriquece y engrandece a un cirujano es lo que enseña, y está claro que hay que mejorar las herramientas que tenemos para transmitir el conocimiento. La capacitación online va a facilitar la puesta al día y la formación continua, pero sin olvidar que los congresos y cursos presenciales son totalmente necesarios para favorecer el intercambio de ideas y pensamientos e impulsar el crecimiento global de esta área de conocimiento.

En la formación también juega un gran papel la simulación quirúrgica, tanto física como con simuladores virtuales, ya que permitirá practicar suturas complejas y manipulaciones de los materiales protésicos. En este ámbito, los simuladores virtuales están cada vez más logrados y crean situaciones muy cercanas a la realidad.

La tele-mentorización va a facilitar estos aspectos, ya que el cirujano debe evitar enfrentarse solo a un nuevo procedimiento que realiza por primera vez. El problema básico de todo esto es que el tiempo de los expertos es limitado y las necesidades de formación son muchas. Para ello, las herramientas de inteligencia artificial, entrenadas por estos expertos, serán sin duda la gran revolución del futuro de la formación en cirugía.

Sostenibilidad

Por último, y muy importante hoy en día, debemos tener en cuenta que todos los avances en el mundo, en la medicina y en particular en la cirugía deben ir encaminados a salvar a nuestro planeta de este deterioro al que lo estamos sometiendo con la contaminación. Debemos tener este mensa-

je constantemente presente en nuestra forma de enfrentarnos a nuestra vida diaria y a nuestro trabajo para poder sobrevivir al envejecimiento progresivo de nuestro planeta, utilizando materiales sostenibles y modificando los ciclos de reciclaje. Los hospitales son generadores de muchísima basura y consumidores de mucha energía, y los quirófanos están entre las zonas del hospital con más responsabilidad en este sentido.

Pero no es solo cuestión de residuos. En cirugía, el concepto de sostenibilidad va ligado al objetivo de dar acceso a la resolución de las patologías en todos los lugares del mundo. La cirugía de la hernia inguinal es una de las más prevalentes y afecta a la calidad de vida de niños, sujetos de mediana edad y adultos. Estas hernias pueden llegar a estrangularse, lo cual conduce a cirugías de urgencia sin medios para resolverlas y provoca muertes evitables. Además, una hernia afecta en gran medida a la movilidad y puede impedir a los sujetos trabajar para alimentar a sus familias. Debemos, sin duda, hacer un esfuerzo para hacer llegar este tipo de cirugía a todas las esquinas de nuestro planeta y ofrecer calidad de vida y salud a todos los pacientes que presentan una patología de pared abdominal.

BIBLIOGRAFIA

1. Capitán del Río I, CapitánVallvey JM, Morales García D. Apuntes históricos sobre la cirugía ambulatoria de la pared abdominal. *Cirugía Andaluza*, 2023; 34: 108-12.
2. Pereira JA, López-Cano M. Components separation. Back to back: From anatomical knowledge to surgery and from surgical experience to anatomy. *Eur J Anat* 2016; 20 (Sup 1): 89-92
3. Şahiner İT, Altunal Ç. Evolution of Inguinal Hernia Publications: A Bibliometric Analysis from 1980 to 2021. *Med Sci Monit*. 2023; 29: e939613.
4. Novitsky YW, Elliott HL, Orenstein SB, Rosen MJ. Transversus abdominis muscle release: A novel approach to posterior component separation during complex abdominal wall reconstruction. *The Am J Surg* 2012; 204: 709-16.
5. Daes J. The enhanced view-totally extraperitoneal technique for repair of inguinal hernia. *Surg Endosc* 2012; 26: 1187-9.
6. Belyansky I, Daes J, Radu VG, et al. A novel approach using the enhanced-view totally extraperitoneal (eTEP) technique for laparoscopic retromuscular hernia repair. *Surg Endosc* 2018; 32: 1525-32.
7. Goñi-Moreno. Chronic eventrations and large hernias; preoperative treatment by progressive pneumoperitoneum - original procedure. *Surgery* 1947; 222: 945-53.
8. Ibarra-Hurtado TR, Nuño-Guzmán CM, Miranda-Díaz AG, Troyo-Sanromán R, Navarro-Ibarra R, Bravo-Cuéllar L. Effect of botulinum toxin type A in lateral abdominal wall muscles thickness and length of patients with mid line incisional hernia secondary to open abdomen management. *Hernia* 2014; 18: 647-52.
9. Eucker D, Rüedi N, Luedtke C, et al. Abdominal Wall Expanding System. Intraoperative abdominal wall expansion as a technique to repair giant incisional hernia and laparostoma. New and long-term results from a three-center feasibility study. *Surg Innov* 2022; 29: 169-182.
10. Hernández-Granados P, Pereira-Rodríguez JA, Gimeno López M. Registros y bases de datos ¿Cómo utilizarlos? En: «Cómo y por qué investigar en cirugía». Manual de la Sección de Formación de la AEC. Asociación Española de Cirujanos. Madrid, 2022
11. López-Cano M, Hernández-Granados P, Morales-Conde S, Ríos A, Pereira-Rodríguez JA. Abdominal wall surgery units accreditation. The Spanish model. *Cir Esp*, 2024; 102: 283-90.
12. Köckerling F, Sheen AJ, Berrevoet F, et al. Accreditation and certification requirements for hernia centers and surgeons: the ACCESS project. *Hernia* 2019; 23: 185-203.
13. Capoccia Giovannini S, Podda M, Ribas S, et al. What defines an incisional hernia as 'complex': results from a Delphi consensus endorsed by the European Hernia Society (EHS). *Br J Surg* 2024; 111(1): znad346. Erratum in: *Br J Surg*. 2024; 111(1): znad415.
14. Jensen KK, East B, Jisova B, Cano ML, Cavallaro G, Jørgensen LN, Rodrigues V, Stabilini C, Wouters D, Berrevoet F. The European Hernia Society Prehabilitation Project: a systematic review of patient prehabilitation prior to ventral hernia surgery. *Hernia*. 2022, 26: 715-726. treatment by progressive pneumoperitoneum. Original procedure. *Surgery* 1947; 945-53.
15. Goñi Moreno I. Neumoperitoneo aplicado a la preparación quirúrgica de las grandes eventraciones crónicas. *Prensa Med Arg* 1971; 58: 1037-41.
16. Tanaka EY, Yoo JH, Rodrigues AJ Jr, Utiyama EM, Brolini D, Rasslan S. A computerized tomography scan method for calculating the hernia sac and abdominal cavity volume in complex large incisional hernia with loss of domain. *Hernia* 2010; 14: 63-9.

17. Bueno-Lledó J, Martínez-Hoed J, Bonafé-Diana S, et al. Complications related to the prehabilitation with pre-operative pneumoperitoneum in loss of domain hernias: our experience in 180 consecutive cases. *Hernia* 2024; 28: 1591-8
18. CIMA Centro de información online de medicamentos de la AEMS. FICHA TÉCNICA Dysport 500 U Polvo Para Solución Inyectable. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. 2023: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61155/FT_61155.html.
19. Ibarra-Hurtado TR, Nuño-Guzmán CM, Echeagaray-Herrera JE, Robles-Vélez E, de Jesús González-Jaime J. Use of botulinum toxin type A before abdominal wall hernia reconstruction. *World J Surg* 2009; 33: 2553-6.
20. López-Cano M, Armengol-Carrasco M. Chemical component separation using Botulinum toxin. In *Hernia Surgery. Current Principles*. Springer International Publishing AG, 421-433.
21. Ibarra-Hurtado TR, Nuño-Guzmán CM, Miranda-Díaz AG, Troyo-Sanromán R, Navarro-Ibarra R, Bravo-Cuéllar L. Effect of botulinum toxin type A in lateral abdominal wall muscles thickness and length of patients with midline incisional hernia secondary to open abdomen management. *Hernia* 2014; 18: 647-52.
22. Barretto VRD, de Oliveira JGR, Brim ACS, Araújo RBS, Barros RA, Romeo ALB. Botulinum toxin A in complex incisional hernia repair: a systematic review. *Hernia* 2024; 28: 665-76.
23. Timmer AS, Claessen JJM, Atema JJ, Rutten MVH, Hompes R, Boermeester MA. A systematic review and meta-analysis of technical aspects and clinical outcomes of botulinum toxin prior to abdominal wall reconstruction. *Hernia* 2021; 25: 1413-25.
24. Pous-Serrano S, Bueno-Lledó J, García-Pastor P, et al. Use of botulinum toxin type A in the prehabilitation of abdominal wall musculature for hernia repair: a consensus proposal. *CirEsp* 2024; 102: 391-9.
25. Giuffrida M, Biolchini F, Capelli P, Banchini F, Perrone G. Botulinum toxin and progressive pneumoperitoneum in loss of domain ventral hernias: A systematic review. *J Abdom Wall Surg* 2024; 20,: 12650.
26. Hope WW, Abdul W, Winters R. Abdominal wall reconstruction. [Updated 2023 Jul 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431108/>.
27. *Robotic Abdominal Wall Surgery*. Edit: Diego Cuccurullo. Minerva Medica, 2024. <https://www.minervamedica.it/en/books/medical-specialties/surgery/scheda.php?cod=L10309>.
28. Novitsky Y. Hernia and Abdominal Wall Surgery Specialization: Optimizing Outcomes on a Wide Scale. *General Surgery News*. Disponible: <https://www.generalsurgerynews.com/Opinion/Article/08-23/Hernia-and-Abdominal-Wall-Surgery-Specialization-Optimizing-Outcomes-on-a-Wide-Scale-Yuri-Novitsky-MD-American-Hernia-Society/71148>.

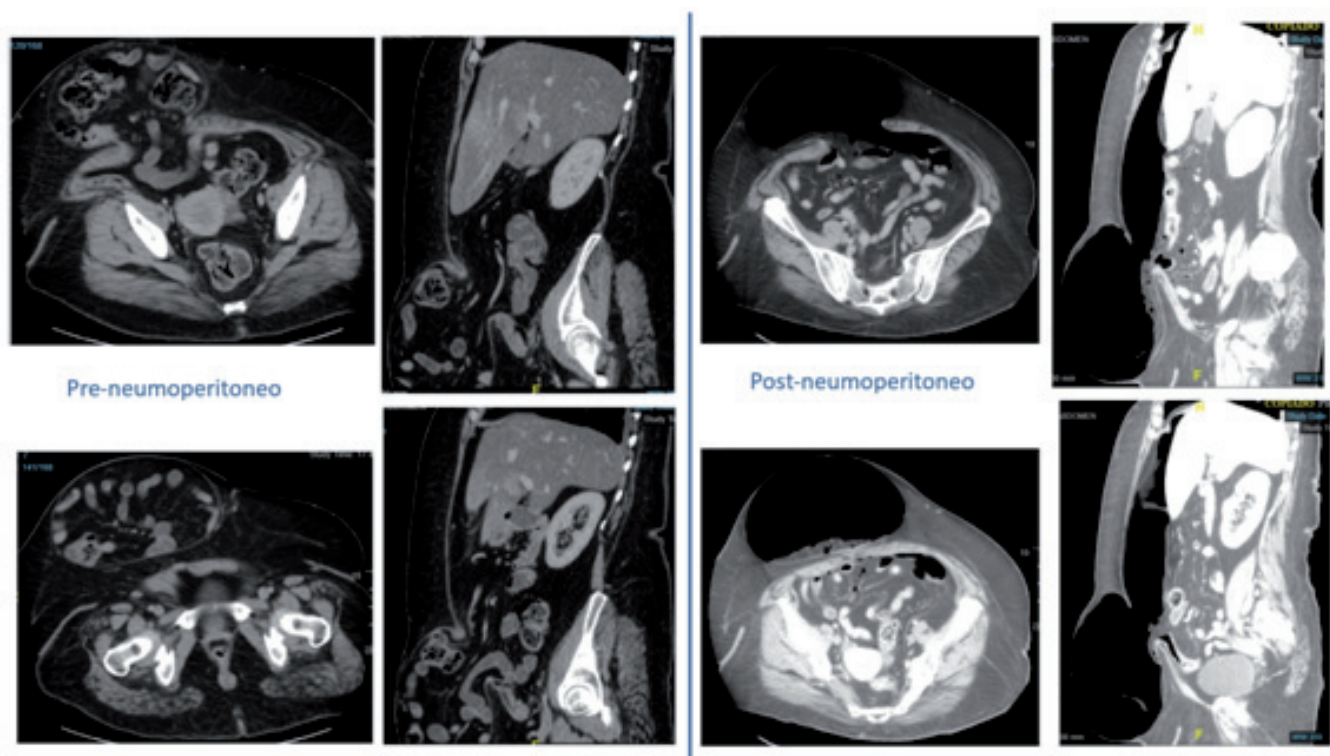


Figura 1. TAC abdominal realizado antes y después de la administración de neumoperitoneo progresivo.

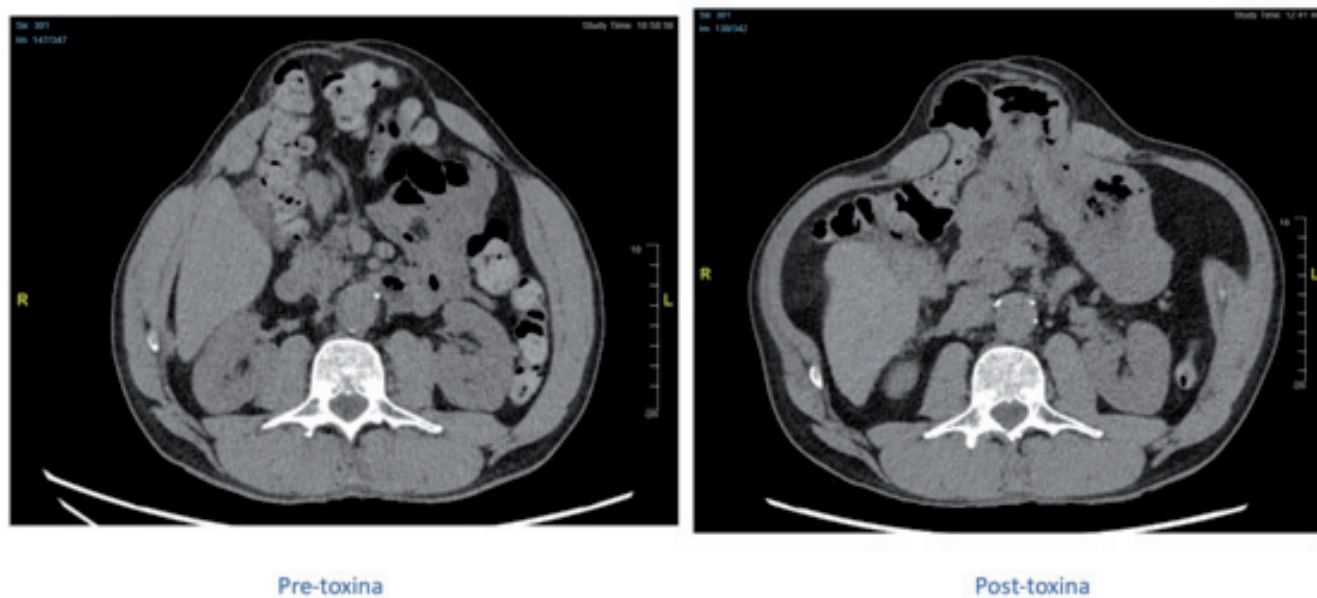


Figura 2: TAC abdominal realizado antes y después de la administración de toxina botulínica.

SESSIONS CIENTÍFIQUES. ALGUNS ASPECTES DE LA MEDICINA PERSONALITZADA

FARMACOGENÈTICA: PRESCRIPCIÓ PERSONALITZADA EN ONCOLOGIA

SABATER i TOBELLÀ, Joan

Acadèmic Numerari de la RAMC.

Membre de la Pharmacogenomics Research Network.

President d'Eugenomic.

PARAULES CLAU: Farmacogenètica, Medicina personalitzada, Farmacologia en Oncologia

INTRODUCCIÓ

Les reaccions adverses als medicaments representen un problema real i significatiu en la pràctica clínica, més enllà d'allò purament teòric o acadèmic. Actualment, s'estima que milers de morts i hospitalitzacions anuals a Espanya estan relacionades amb medicaments prescrits segons els protocols oficials. L'aplicació correcta de la Farmacogenètica i la revisió de les interaccions farmacològiques es presenten com a mesures essencials per a reduir aquests riscos. No obstant això, la manca d'atenció a les guies terapèutiques i la polimedicació dels pacients continuen sent reptes importants. Aquest article destaca la necessitat que els professionals mèdics considerin la genètica del pacient i revisin les interaccions entre medicaments en el moment de la prescripció seguint les indicacions de les guies terapèutiques. Recordar i aplicar aquestes directrius és fonamental per millorar la seguretat del pacient i adherir-se al principi hipocràtic de «*primum non nocere*».

1. PRESCRIPCIÓ DE FÀRMACS EN ONCOLOGIA

La prescripció de fàrmacs en oncologia és similar a la d'altres patologies, tot i que existeix un factor diferencial important: l'elevada toxicitat d'alguns medicaments utilitzats en quimioteràpia. Aquesta toxicitat pot ser causada tant per la genètica del pacient com per factors externs que augmenten la concentració plasmàtica del fàrmac, la qual cosa pot desencadenar efectes tòxics greus.

D'altra banda, certes variants genètiques i factors externs que acceleren l'eliminació del fàrmac poden donar la falsa impressió que «el pacient tolera molt bé el tractament». La realitat és que això podria conduir a un fracàs terapèutic, ja que la dosi efectiva seria inferior a l'establerta en els assaigs clínics i avalada per l'experiència.

Interaccions de fàrmacs.

La causa més coneguda de variacions en la resposta als medicaments són les interaccions farmacològiques. L'alteració de les concentracions d'un fàrmac per la presència d'un altre o l'aparició de reaccions inesperades (com la síndrome serotoninèrgica) són temes tractats des de sempre en les assignatures de Farmacologia a les facultats de Medicina i Farmàcia. A més, aquest tipus d'interaccions es documenten de manera específica a les guies terapèutiques de l'FDA, EMA, AEMPS i altres agències, on s'inclou obligatòriament un apartat sobre «Interaccions entre Medicaments» («*Drug-Drug Interactions*»). En aquest apartat, sovint es detallen les interaccions d'un fàrmac amb altres, de vegades fins i tot amb taules explicatives.

Ara bé, abans de prescriure un medicament (ja sigui quimioteràpia, teràpia dirigida o immunoteràpia) a un pacient, li preguntem per tots els fàrmacs que està prenent per a altres patologies? I, en cas afirmatiu, verifiquem aquestes interaccions a les guies terapèutiques o en alguna aplicació informàtica? Si trobem una interacció potencialment nociua, canviem el nostre fàrmac o advertim al pacient que ha d'ajustar algun dels que ja està prenent?

Deixo la resposta al criteri del lector. No obstant això, és important assenyalar que aquestes interaccions són una causa freqüent d'ingressos a urgències per toxicitat i que alguns pacients que semblen «tolerar bé» el tractament experimenten fracassos terapèutics o recaigudes a curt termini.

La genètica del pacient.

El que hem comentat sobre les interaccions de fàrmacs és el que ja figurava a les guies terapèutiques del segle XX i continua vigent en l'actualitat. Però estem al segle XXI, i el 2003 es van presentar els resultats del «Projecte Genoma Humà». Després de dotze anys de treball en deu centres de genètica i amb un pressupost de 3.000 milions de dòlars, es va oferir a la comunitat científica la seqüenciació completa del genoma humà. Es va informar que la molècula d'ADN està formada per 3.240 milions de parells de bases i es va detallar l'ordre d'aquestes bases (adenina, timina, guanina i citosina), és a dir, una seqüència de 3.240 milions de lletres (A, T, C, G). A més, es van identificar 23.400 gens responsables de codificar diverses proteïnes. Fins a aquest punt, aquest gran descobriment tenia més valor com a curiositat científica que com a eina clínica pràctica.

Però, a través de treballs paral·lels com el «Projecte dels 1.000 Genomes» i molts altres, es va arribar a una conclusió important: els éssers humans ens diferenciem entre nosaltres en un 0,1 % del nostre genoma, cosa que equival a uns 3 milions de posicions amb variacions en les nostres seqüències genètiques. Això és el que ens fa únics; només els bessons univitel·lins tenen genomes idèntics. Per a la pràctica clínica en la prescripció de fàrmacs, no cal conèixer tot el genoma sinó només l'exoma, que és l'ADN codificant (el que codifica les 23.000 proteïnes), i això redueix l'estudi al 2 % del genoma.

Així, neix el concepte d'SNP (*Single Nucleotide Polymorphism*), que es refereix al canvi d'una base en una posició específica del genoma. Per exemple, a la posició 1.230 milions, la majoria de la població pot tenir una adenina, mentre que una persona concreta podria tenir una guanina. Aquesta varia-

ció pot no tenir cap efecte clínic o, al contrari, pot afectar l'activitat de la proteïna que codifica aquest gen i fins i tot anul·lar-la completament.

Si aquesta proteïna és un enzim que metabolitza un determinat fàrmac, o bé una proteïna transportadora o una diana terapèutica, la variació genètica podria influir en la resposta al medicament en aquell pacient. Per exemple, a les dosis establertes al protocol, el pacient podria experimentar toxicitat (si l'enzim té baixa activitat) o un fracàs terapèutic (si l'enzim té alta activitat). És a dir, fins i tot en monoteràpia, l'eficàcia i la seguretat d'un fàrmac poden dependre de la genètica del pacient. D'aquí sorgeix una ciència derivada de la Farmacologia: la Farmacogenètica.

Segons el *National Institute of Health* (NIH) dels Estats Units, la farmacogenètica és «l'estudi de com els gens d'una persona influeixen en la seva resposta als fàrmacs. La farmacogenètica s'utilitza per predir quin serà el millor medicament o la dosi òptima per a un individu. També es coneix com a farmacogenòmica».

2.- PRESCRIPCIÓ PERSONALITZADA DE FÀRMACS EN ONCOLOGIA

Som al segle XXI i, tal com exigeixen les guies terapèutiques oficials, hem de prescriure fàrmacs tenint en compte la genètica del pacient. Des de l'any 2017, és obligatori que totes les guies terapèutiques (com les de l'FDA, EMA i AEMPS) incloguin, a més de l'apartat «Interaccions amb altres fàrmacs», un capítol dedicat a la «Farmacogenètica» o «Farmacogenòmica». Aquests termes són equivalents, tot i que «farmacogenòmica» s'utilitza de manera més general, mentre que «farmacogenètica» es refereix de forma més específica a un pacient concret.

Pel que fa a la prescripció de fàrmacs, s'accepta que el que indiquen les guies terapèutiques oficials és «la llei» que el metge ha de conèixer i seguir per no perjudicar els pacients. Com diu el principi jurídic «*ignorantia juris non excusat*» («el desconeixement de la llei no eximeix del seu compliment»), el metge té l'obligació, abans de

prescriure un medicament, de considerar el que estableix la guia terapèutica: les interaccions amb altres fàrmacs i, quan sigui necessari, la genètica del pacient.

La genètica del pacient és el primer pas en aquest procés. Si, a causa de la seva genètica, el pacient no tolera el medicament que es pretén prescriure (ja sigui per toxicitat o per risc de fracàs terapèutic), aquest fàrmac no s'ha d'utilitzar i s'ha de buscar una alternativa compatible amb el seu perfil genètic. En alguns casos, això es pot corregir —especialment si la genètica del pacient indica que eliminarà el fàrmac més lentament— mitjançant una reducció de la dosi. Aquestes indicacions també solen estar contemplades a les guies terapèutiques.

En una revisió recent de 1.891 guies terapèutiques de l'AEMPS, 1.047 (el 54 %) inclouen informació sobre biomarcadors farmacogenètics¹. En l'àmbit de l'oncologia, pràcticament tots els quimioteràpics i la majoria dels fàrmacs de teràpia dirigida estan influïts per factors genètics, mentre que els tractaments immunològics tenen una influència menor.

Com a exemple, a continuació es transcriu literalment el que indica la guia de l'AEMPS (i, per descomptat, les de l'FDA i EMA) sobre la influència del gen **DPYD** (que codifica la proteïna **DPD**) en la resposta del pacient a les **Fluoropirimidines**, que inclouen els medicaments oncològics 5-Fluorouracil, Capecitabina i Tegafur i el tractament antiviral Flucitosina (utilitzat contra l'herpes zòster).

Concretament, la Guia del 5-Fluorouracil AEMPS (05) 2022 diu textualment:

Deficiència completa de DPD

«La deficiència completa de DPD és rara. Els pacients amb una deficiència completa de DPD presenten un augment del risc de toxicitat potencialment mortal o mortal i no han de rebre tractament amb Fluorouracil».

Deficiència parcial de DPD

«Es calcula que la deficiència parcial de DPD afecta un 3-9 % de la població caucàsica. Els pacients

amb una deficiència parcial de DPD presenten un risc incrementat de toxicitat greu i potencialment mortal. S'ha de considerar una dosi d'inici reduïda (10 %) per limitar aquesta toxicitat i monitoritzar els nivells plasmàtics».

No tenir en compte els polimorfismes del gen **DPYD** abans de prescriure una fluoropirimidina és, sens dubte, una imprudència i una irresponsabilitat professional. Aquest és només un exemple entre els centenars de casos en què la genètica del pacient juga un paper fonamental en la seguretat i l'eficàcia d'un tractament.

3.- LA FARMACOGENÈTICA JA ESTÀ RECONEGUDA AL BOE DES DE L'ANY 2014

L'aplicació de la farmacogenètica en la pràctica clínica no és una novetat recent ni exclusiva d'èlits mèdiques. Són proves reconegudes i destinades a ser utilitzades en el Sistema Nacional de Salut des del 2014, és a dir, fa ja deu anys.

Al BOE del dijous 6 de novembre de 2014 s'hi va publicar: «Disposicions Generals. Ministeri de Sanitat, Serveis Socials i Igualtat. Article únic. Modificació del Reial Decret 1030/2006, de 15 de setembre, pel qual s'estableix la cartera de serveis comuns del Sistema Nacional de Salut i el procediment per a la seva actualització».

El punt sisè diu textualment: **«Anàlisi de Farmacogenètica i Farmacogenòmica que serveixen per determinar l'estratègia terapèutica i valorar la resposta al tractament d'un individu determinat»**. És a dir, les proves de farmacogenètica ja formen part de les eines de rutina per a la prescripció de medicaments en el sistema públic de salut. Per tant, s'han d'utilitzar en benefici dels pacients, per a optimitzar el sistema assistencial i perquè, a més, s'ha demostrat que estalvien diners al sistema de salut i generen menys ingressos a urgències per toxicitats, menys fracassos terapèutics i menys despesa en medicaments ineficaços.

Així doncs, teòricament, els metges dels centres públics poden sol·licitar proves de farmacogenètica. El problema en la medicina privada és que, fins al moment, les asseguradores de salut no finan-

cen aquestes proves, ja que les classifiquen com a «medicina preventiva» i, a més, no cobreixen la medicació en pacients no hospitalitzats.

No obstant això, un informe d'una càtedra d'Ètica assenyalava que, atès que la farmacogenètica ja és acceptada i reconeguda als sistemes públics de salut i que les guies terapèutiques indiquen que per a certs medicaments s'han de realitzar aquestes proves, no informar el pacient sobre la seva existència –encara que impliqui un cost privat– es pot considerar «mala praxi». Això es deu al fet que s'estaria privant al pacient de l'oportunitat de decidir si vol fer-se una prova que podria ser molt beneficiosa, encara que no estigui coberta per la seva asseguradora.

Recomanem, per a la medicina privada, implementar el que ja és una pràctica rutinària en altres països. En prescriure fàrmacs per als quals les guies terapèutiques recomanen conèixer certs polimorfismes genètics del pacient, s'ha d'informar al pacient i sol·licitar la prova genètica adequada. A més, és recomanable que el pacient signi un document on consti que ha estat informat sobre la importància de realitzar-se la prova de farmacogenètica.

Aquesta pràctica ofereix un doble avantatge: el pacient comprèn la rellevància de la prova i el metge queda exempt de responsabilitat si els fàrmacs prescrits provoquen reaccions adverses o fracassos terapèutics a causa de la genètica del pacient.

Una anàlisi completa dels gens involucrats en el metabolisme dels fàrmacs (incloent-hi aquells que codifiquen enzims, proteïnes transportadores i dianes terapèutiques) només necessita realitzar-se una vegada a la vida. El cost d'aquesta anàlisi és similar al d'una entrada per a un concert d'un artista famós en un gran estadi. Per a persones amb una asseguradora privada, el cost és assequible i es realitza una sola vegada a la vida.

4.- NO ÉS TEORIA ACADÈMICA, ÉS EVITAR MORTS

En alguna ocasió, després d'una conferència sobre Prescripció Personalitzada, algun metge m'ha comentat: «a mi mai se m'ha mort cap pacient per

la medicació». A la qual cosa, somrient, he respost: «potser sí, però no te n'has assabentat». Tinc molts exemples de casos clínics coneguts directament per la meua professió, i en citaré un de recent.

Es tracta d'una dona de 54 anys que prenia l'anticoagulant oral Rivaroxaban. Després de desenvolupar candidiasi vaginal, se li va prescriure un tractament tòpic amb un antifúngic. En no respondre bé, se li va receptar Fluconazol per via oral durant cinc dies. Al quart dia, va morir a causa d'un ictus hemorràgic. El Fluconazol és un inhibidor moderat de l'enzim CYP3A4, que elimina el 60 % del Rivaroxaban. Això significa que el Fluconazol augmenta entre 2 i 5 vegades l'àrea sota la corba (AUC) del Rivaroxaban generant nivells molt elevats de l'anticoagulant, la qual cosa va provocar l'ictus hemorràgic.

La guia terapèutica del Rivaroxaban indica clarament: «no s'han d'administrar concomitantment fàrmacs que siguin inhibidors moderats o potents del CYP3A4 per risc d'hemorràgia». Tanmateix, aquesta mort es va catalogar com a «mala sort». La decisió correcta hauria estat suspendre el Rivaroxaban durant el tractament amb Fluconazol i administrar heparina en el seu lloc. Així, la pacient no s'hagués mort.

Presentaré algunes dades de farmacovigilància de l'FDA-CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) dels Estats Units². Durant diversos anys, es va realitzar una revisió de les històries clíniques a tot el país, analitzant no només la causa de mort registrada en cada cas, sinó també si la veritable causa que va desencadenar el procés de defunció va ser un error mèdic, especialment relacionat amb interaccions medicamentoses. L'informe més recent és de l'any 2016.

Es va determinar que l'any 2016 es van produir 123.927 morts i 807.270 ingressos a urgències a causa d'efectes adversos de medicaments, tots ells «correctament prescrits d'acord amb els respectius protocols». Aquestes són dades oficials de farmacovigilància. A més, es van registrar més de 80.000 morts per sobredosi de drogues d'addicció.

Si apliquem una simple regla de tres basada en la població dels Estats Units i Espanya, podem estimar que a Espanya ocorren al voltant de 17.750 morts l'any per reaccions adverses a medicaments «correctament prescrits segons els protocols».

Una altra dada rellevant dels Estats Units: el 46 % de totes les demandes per mala praxi mèdica (una situació lamentablement comuna en aquell país) es deu a reaccions adverses als medicaments.

En cap país d'Europa es realitzen estudis similars, però hi ha una comunicació de l'*European Medicines Agency* (EMA) de l'any 2008³ que afirma:

«S'estima que 197.000 morts l'any a la UE són causades per reaccions adverses als medicaments (ADR) i que el cost total per a la societat d'aquestes reaccions és de 79 mil milions d'euros. Les propostes actuals estan dirigides a millorar encara més el sistema vigent. Aquestes mesures salvaran moltes vides cada any a tota la UE».

Considerant que la població espanyola representa el 9,17 % del total de la Unió Europea, es calcula que a Espanya podrien ocórrer al voltant de 18.064 morts l'any per reaccions adverses a medicaments prescrits segons els respectius protocols. Aquesta xifra és sorprenentment similar a la que s'obté mitjançant l'extrapolació de les dades del CDC dels Estats Units.

A tall de comparació, el 2023 es van registrar 1.145 morts en accidents de trànsit a les carreteres espanyoles i 417 en accidents urbans. Aquell mateix any, 721 persones van morir en accidents laborals. Les administracions públiques inverteixen molts diners en la prevenció d'aquests incidents. No obstant això, a Espanya hi ha al voltant de 17.000 morts l'any per reaccions adverses a medicaments i, com que no se li presta la deguda atenció a aquest problema, no s'implementen mesures enèrgiques per a la seva prevenció.

La solució és senzilla: quan correspongui, s'ha de considerar la genètica del pacient i revisar sempre les interaccions entre tots els medicaments que estigui prenent d'acord amb el que estableixen les guies terapèutiques oficials.

5.- CONCLUSIÓ

Amb aquesta exposició clara i directa, s'ha volgut ressaltar que les reaccions adverses als medicaments són un problema real, no un concepte acadèmic o teòric. La solució és senzilla: a l'hora de prescriure medicaments, **cal seguir el que indiquen les guies terapèutiques**. No n'hi ha prou amb la informació parcial proporcionada pel visitador mèdic o els fulletons que es reben. És necessari aplicar estrictament les directrius establertes a les guies terapèutiques oficials.

Amb una mica d'esforç, cada metge pot recordar els gens que s'han d'estudiar i les interaccions més importants dels 15-20 fàrmacs que sol prescriure en la seva especialitat, sobretot en el cas dels tractaments per a certs tipus de càncer. No obstant això, és impossible recordar totes les possibles interaccions amb els altres medicaments que el pacient pugui estar prenent per a altres patologies, ja que poden interferir bidireccionalment amb els fàrmacs prescrits per al càncer. És per això que pot ser aconsellable utilitzar aplicacions informàtiques que informin sobre interaccions de medicaments i Farmacogenètica, com per exemple g-Nomic®, un programari d'accés web considerat Producte Sanitari de Classe I per l'AEMPS en compliment de la Directiva 93/42/CEE⁴.

Cal recordar que molts dels nostres pacients estan polimedicats. Segons dades de l'Institut Català de la Salut (ICS), actualment a Catalunya hi ha 315.000 persones que prenen 10 o més medicaments amb recepta mèdica, sense comptar els medicaments de lliure dispensació. Més de 700.000 persones prenen entre 5 i 10 medicaments.

Concloc amb una màxima que Hipòcrates ens va deixar fa 2.400 anys: *«primum non nocere»* (primer, no fer mal).

BIBLIOGRAFIA

1. Estévez-Paredes M, Mata-Martín MC, de Andrés F, Llerena A. Pharmacogenomic biomarker information on drug labels of the Spanish Agency of Medicines and Sanitary products: evaluation and comparison with other regulatory agencies. *Pharmacogenomics J* 2024; 24(1): 2.
2. FAERS Reporting by Patient Outcomes by Year. 11/10/2015. <https://www.fda.gov/drugs/fdas-adverse-event-reporting-system-faers/faers-reporting-patient-outcomes-year>
3. European Comission. Strengthening pharmacovigilance to reduce adverse effects of medicines. 10 dec 2008. ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/es/memo_08_782
4. Sabater A, Ciudad CJ, Cendros M, Dobrokhotov D, Sabater-Tobella J. g-Nomic: a new pharmacogenetics interpretation software. *Pharmgenomics Pers Med* 2019; 12: 75-85.

SESSIONS CIENTÍFIQUES. ALGUNS ASPECTES DE LA MEDICINA PERSONALITZADA

LA MEDICINA PERSONALITZADA, EL COST-EFECTIVITAT DELS TRACTAMENTS I EL SEU FINANÇAMENT

LÓPEZ i CASASNOVAS, Guillem

Acadèmic Numerari de la RAMC.

Catedràtic d'Economia i Director del Centre de Recerca en Economia i Salut de la UPF (CRES-UPF).

PARAULES CLAU: Medicina Personalitzada, Cost-efectivitat de la medicina personalitzada

La medicina personal, o «estratificada» si es vol, suposa un indubtable ajut a la indicació i, per tant, a la seva efectivitat. No permet estudis *ex ante* en l'avaluació dels fàrmacs, naturalment, amb prou *ns*, però els estudis d'efectivitat *ex post* poden ser més fàcils pel fet d'orientar-se a col·lectius més determinats. Els de costos són, si més no, més erràtics, sobre tot pel que fa als costos indirectes evitats. En aquest sentit, els biomarcadors són decisius. No deixen de ser l'element clau de l'enginyeria de dades, variables de classificació multivariant que estadísticament procuren determinar, a través de la predicció de la variable de destí, el millor ús del conjunt d'inputs disponibles. Així, certament, els biomarcadors guanyen presència, i tots els treballs revisats tracten de participar dels possibles estalvis sobre el sistema d'aquest canvi de determinants de la prescripció i diagnòstic. En tot cas, la competència en preus pot prevaldre i no esdevenir aquest fet un imperatiu que obstaculitzi el desenvolupament de les noves tècniques de precisió.

En general, s'ha trobat que la seva utilització contribueix a un resultat més eficaç amb un cost addicional acceptable (essent cost-efectiu) i fins i tot a un cost més baix (estalvi de costos o dominant). S'ha plantejat l'anàlisi més en situació de laboratori (eficàcia) que en situació real (efectivitat rellevant).

Al marge de l'avaluació cost-benefici pròpiament dita, que ha de monetitzar les dues bandes de la

valoració dels efectes, s'han analitzat també mètodes més senzills com l'impacte pressupostari (per exemple, per a condicions cròniques segons els efectes al llarg de la vida dels pacients, centrant-se en la reducció de la medicalització i dels esdeveniments adversos) en l'adherència a medicaments psiquiàtrics, focalitzant els costos evitats i els incrementals dels propis marcadors per la transició detectada d'estadis seqüenciables en trastorns mentals (marcats genèticament per combatre transicions que incrementen costos), per pacients polimedicalitzats tractats a casa o per a detectar miopaties induïdes per estatines.

Verbelen *et al.* han avaluat l'efecte de les característiques de l'estudi sobre la probabilitat de concloure a favor de l'estratègia d'utilització d'aquells biomarcadors. A través d'un model de regressió logística, troben que les avaluacions CUA (*Cost Utility Analysis*, és a dir, estudis que utilitzaven els QALYs, o anys de vida guanyats ajustats per qualitat com a mesura de resultat) eren menys propenses que les altres formes d'avaluació a mostrar que l'estratègia de proves genètiques és rendible. Tanmateix, no hi ha una explicació clara per a això i pot ser un resultat fals a causa de la mida relativament petita de la mostra d'avaluacions econòmiques revisades fins al moment. D'altra banda, cal considerar que els estudis que consideren que les proves genètiques no són rendibles també poden tenir menys probabilitats de publicar-se.

Malgrat les qüestions anteriors, les avaluacions econòmiques també tenen certes limitacions intrínseques. Una d'elles és que determinats valors

del model són difícils de quantificar amb precisió. Per exemple, de vegades s'han d'estimar paràmetres com la taxa de resposta, la probabilitat de reaccions adverses als medicaments i el cost de la gestió de les reaccions adverses als medicaments a partir d'informació escassa. Els assaigs clínics aleatoris haurien de ser la font preferida per a aquestes dades d'entrada, però no sempre estan disponibles. Idealment, la incertesa en les estimacions inicials s'hauria de tenir en compte en la modelització econòmica, i caldria dur a terme anàlisis de sensibilitat per a verificar la robustesa del resultat davant les desviacions de les entrades. Tanmateix, el nivell d'incertesa a aplicar pot ser en si mateix una qüestió subjectiva, d'opinió, i varia d'estudi a estudi.

Els quadres següents detallen el que sabem i no sabem dels estudis cost-efectivitat dels tests farmacogenètics per tipus de fàrmacs, sota el supòsit de no extracost per als marcadors i en resum segons el nombre d'avaluacions revisades (M. Verbelen *et al.*, 2017: CE of Pharmacogenetic-guided treatment; *The Pharmacogenomics Journal*, 17: 395-402).

En resum, la tasca analitzada és prometedora i encara té un ampli recorregut, però planteja dubtes: no tant en la viabilitat dels tests biogenètics en si mateixos, tenint en compte el seu cost, com en les grans possibilitats de tractaments que obre la medicina personalitzada amb costos que de moment s'albiren prohibitius per a un sistema sanitari públic que vulgui ser sostenible.

LES QÜESTIONS DE COST I FINANÇAMENT

Dit això, voldria argumentar sobre els aspectes de cost i finançament que han d'acompanyar els d'efectivitat. Sabem que la predicció requereix estimació. La més senzilla és l'anàlisi econòmica, utilitzant com a variable dependent la diana diagnòstica o terapèutica afinada per un factor que identificarem com a un element constant, específic del nivell i invariable a la categoria o grup: una Beta, que seria el biomarcador genètic o cel·lular buscat, i potser un vector d'entorn o d'elements epigenè-

tics que es poden escapar del cas concret analitzat. Busquem, en efecte, el valor del paràmetre estimat d'acord amb l'indicador amb major plausibilitat, sempre estadística, per mor de ser el millor ajustament a allò observat, o, si es vol, d'acord amb l'element que minimitza els errors o residus no explicats. La significació d'aquell paràmetre estimat és decisiva per a, després, «personalitzar», predir singularment i, en conseqüència, definir els millors recursos a utilitzar per reduir pèrdues. Així, els guanys per costos evitats són majors com més genèrics, prevalents i comuns són els tractaments fora d'aquelles indicacions «precisades». Avaluar seria, en la nova aproximació, fer una simple anàlisi de residus per a intentar esbrinar què explica allò que no identifiquem.

A la sanitat, precisar, personalitzar, fer estudis a la carta, òbviament no resulta barat. Potser no exageradament car amb les noves tecnologies, però sí probablement amb les transaccions associades a la interpretació dels biomarcadors; per exemple, els processables des de les imatges. Es tracta, per tant, de fer una mena d'avaluació cost-benefici en què per una banda evitem malbaratar recursos i per l'altra incrementem la despesa amb més recursos requerits per aquest «ajustament» de diagnòstics i tractaments. Pel que fa a l'efectivitat, caldria avaluar-la des de l'eficàcia del mostrador a la realitat del seu ús en el cas concret, tot i reconeixent que, tant pel volum com per la manca d'un contrafactual clar, per a mesurar sensibilitat, especificitat i replicabilitat, existeix el perill d'*overfitting*, aplicant un sobreajust a falta d'una població independent que li doni veritable validesa clínica a l'avaluació.

A partir de la major efectivitat esperada, són rellevants els costos: dels biomarcadors (d'uns més que d'altres) i dels tractaments personalitzats, pels combinats que procedeixen en cada cas i que, per tant, comptaran amb *ns* baixes, fet que sol provocar uns preus molt més elevats. Preus alts que possibiliten, però, focalitzar millor *ex post* sobre aquelles *ns* més homogènies i permeten uns pagaments basats en resultats. Es tracta, en tot cas, de tractaments estratificats, de vegades des

de teràpies amb fàrmacs d'indicacions múltiples. Certament, es generen costos addicionals respecte a uns inputs que perden escala i que, per tant, s'encareixen, protegits sovint per la qualificació de minoritaris o orfes. L'efectivitat potencial millora, sí, però no necessàriament la relació cost-efectivitat, tot i poder posar en valor una reducció d'errors mèdics.

I la revolució tecnològica no ha acabat: la revolució quàntica ho pot canviar tot. Parlem d'àtoms que basculen en qualsevol combinació i fan exponencial el número d'estats possibles que es poden superposar i interaccionar (així amb les múltiples cèl·lules cancerígenes o en el sistema immunitari!), en contrast amb el que ara és la tecnologia del 0/1 dels bits digitals. En lloc d'anar provant diferents fàrmacs, es dissenyarien, passant de «*provar la substància prometedora, determinar si mata bactèries i acabar identificant el mecanisme... a identificar el mecanisme (quànticament), determinar després si els medicaments 'maten' bactèries i acabar provant la substància prometedora*» (Supremacia quàntica a la Medicina, Michio Kaku, Sept 2024).

Al meu poble, el dia de Pasqua es troben les processions del Crist ressuscitat amb la de la Verge Maria visitadora. Tindran punt de trobada, *la pena i el consol amb la glòria?*

Vejam, finalment, com es poden trobar les processons de la medicina personalitzada i dels ingressos suficients. Ingressos «personalitzats», també? Ja veiem que això no quadra allò més *micro*, individual, personal, amb allò més *macro*, col·lectiu. La correspondència de les dues confraries té confreres diferents. Uns són molt «singulars», tractaments a la carta que no es poden resoldre amb un criteri de disposició a pagar sense fer un gran forat en l'equitat dels nostres sistemes de salut. D'altres es mouen a la banda *macro*, de disposició social a pagar per la «bona nova» d'una millor sanitat. Les dades de rigor, aquí, també són conegudes. Dades observades de recursos, procedents de sistemes estratificables pel seu ADN de grau d'assegurament social (versus privat) i de provisió pública (amb o sense producció privada). Dades disponibles de tall

temporal i transversal alhora. Com a l'altra processó, la variable dependent és la millor indicació de la salut de la població. Tindrem, segur, un efecte constant, ja de tall o de tendència –potser associable en el temps–, de com els impactes en salut milloren a mesura que som més rics (posem, segons PIB per càpita), transcendint en assistència segons la ràtio de despesa pública sobre la total, i veurem la significació que puguin tenir elements de l'entorn no directament sanitaris, com el grau d'envelliment poblacional.

L'exercici proposat, de nou, té elements de predicció: explicar, no justificar ni normativitzar. És així perquè no estem segurs de si l'ou va abans que la gallina o viceversa per allò de l'exogeneïtat, o no, de la relació entre salut i benestar per la riquesa del país (potser té aquesta riquesa per la cohesió que la bona salut atorga!). La manera de confrontar aquest nou i problemàtic àmbit de finançament per a la nova despesa que s'acosta té tres cognoms de referència, amb hipòtesis pròpies que aquí no puc desenvolupar.

Wagner: hem d'entendre que el valor que atorguem a la salut augmenta quan millora la renda, quan som més rics i ens ho podem permetre; una mena de bé de luxe que apareix valorat quan les necessitats més bàsiques ja estan cobertes.

Engel: quan la societat es desenvolupa, la despesa privada guanya pes respecte a la col·lectiva; és a dir, la que es decideix lliurement enfront de la forçada i finançada coactivament amb impostos.

Preston: que guanyi pes la despesa privada no ha d'implicar una pèrdua d'equitat en la mesura en què aquesta major despesa es centra «en la part plana de la corba», és a dir, quan els recursos addicionals que s'activen tenen impactes marginals en salut poblacional molt baixos. Això vol dir: preservar sota finançament públic tota aquella part creixent de l'efectivitat dels recursos per a la salut (salubritat, salut pública, tractaments altament cost-efectius...) als estadis inicials de desenvolupament, i deixar de forçar la pressió fiscal per a qüestions que són més d'utilitat que d'impacte en salut, tot i que siguin d'interès en el benestar de certs

individus (renunciant a entendre aquestes diferències com a desigualtats «intolerables»).

En aquest sentit, no hauria de preocupar tant la quantia de la despesa sanitària privada per decils, en determinats estrats socioeconòmics, com els objectius en què es concreta aquesta despesa. Avui observem un increment de despesa en assegurances privat per la banda de buscar la major celeritat del diagnòstic. La privada, amb una forta compatibilitat professional, ho té aquí relativament més fàcil, orientant després els tractaments, ja més costosos, a la pública (a la qual es té dret com a ciutadà amb un diagnòstic sota el braç i, així,

amb una prioritització objectivable). Un preu o copagament dintre del sistema públic per a finançar millor la sanitat pública –com les taxes a la universitat pública– no semblaria en aquest sentit tan alarmant com una sortida i reentrada al sistema amb un diagnòstic a la mà.

La implicació pública podria tenir una variant *micro*, molt suportada en la mateixa tecnologia digital: una renda bàsica individual, predictable, personalitzada, tàcita, sense estigma, neutra a la trampa de la pobresa, incentivadora al treball. Del *welfare* al *workfare*.

SESSIONS CIENTÍFIQUES. EL DRET A L'OBLIT ONCOLÒGIC: ASPECTES MÈDICO-LEGALS

INTRODUCCIÓ

CORBELLA i DUCH, Josep

Advocat

Acadèmic Corresponent de la RAMC

Els temps que vivim són canviants, i venen marcats per les presses i per les demandes creixents de la ciutadania als poders públics relacionades amb modificacions normatives que millorin el benestar.

En aquest corrent hi podem incloure una petició ciutadana sobre l'oblit oncològic que s'ha anat estenent per tot Europa fins a fer-la pròpia el Parlament Europeu mitjançant una resolució del 16 de febrer de 2022.

Dit així, sense cap aclariment, sona com una demanda utòpica, atès que no podem oblidar ni tancar el ulls davant la realitat de les malalties oncològiques. Però no es tracta pas d'això, sinó de l'establiment de normes que evitin la discriminació social, especialment en l'àmbit econòmic i financer, de les persones que han superat una malaltia oncològica.

La regulació de l'oblit oncològic dintre de l'ordenament jurídic espanyol s'ha fet mig d'amagat o, si més no, dissimuladament, aprofitant la promulgació d'un llarg (llarguíssim) reial decret-llei sobre mesures econòmiques relacionades amb els efectes de la guerra d'Ucraïna i la reconstrucció de l'illa de La Palma, afectada per l'erupció d'un volcà. Aquest document, datat el 28 de juny de 2023, ocupa més de dos-cents folis (concretament, 224) i conté un breu capítol integrat per dos articles (el 209 i el 210) que fan efectiva la regulació del dret a l'oblit oncològic.

El legislador introdueix la nova regulació mitjançant la modificació de dues normes que ja tenen

àmplia i consolidada vigència dintre del sistema jurídic: la llei sobre el contracte d'assegurança i la llei de defensa de consumidors i usuaris.

Però, tal com acostuma a passar amb les normes jurídiques, al mateix temps que aporten claredat també obren nous interrogants, especialment en relació al seu abast i aplicació. En aquest cas, la norma allibera les persones que vulguin contractar una assegurança de vida de la obligació de declarar si han patit un càncer quan hagin passat més de cinc anys des de l'acabament d'un tractament radical.

I ens preguntem: per què es limita el dret a l'oblit només a les assegurances de vida? I per què es fixa un termini de cinc anys des de l'acabament d'un tractament radical? Ens podem fer encara més preguntes; per exemple, què cal entendre com a tractament radical, i quines teràpies podem considerar com a tal.

Per a respondre a aquestes i altres preguntes, entenem que cal fer una anàlisi de la mateixa norma des del punt de vista jurídic i també des de la perspectiva del tractament oncològic. Ens hi ajudaran l'advocat Francesc José María Sánchez, especialista en Dret Sanitari i autor de diversos treballs en la matèria, i el Dr. Albert Tuca Rodríguez, metge de la Unitat Funcional de Suport en Càncer de l'Hospital Clínic de Barcelona i president de la Comissió de Garantia i Avaluació de Catalunya de l'aplicació de l'eutanàsia.

SESSIONS CIENTÍFIQUES. EL DRET A L'OBLIT ONCOLÒGIC: ASPECTES MÈDICO-LEGALS

EL DRET A L'OBLIT ONCOLÒGIC. ASPECTES JURÍDICS

MARÍA i SÁNCHEZ, Francesc José

Advocat

Soci director de FJM Advocats, SLP.

PARAULES CLAU: càncer, discriminació, supervivència, privacitat, oblit

CONCEPTE

El dret a l'oblit oncològic és un concepte emergent en l'àmbit de la protecció de dades i la privadesa, especialment rellevant per als supervivents de càncer. Aquest dret fa referència a la possibilitat que les persones que han superat un càncer no siguin discriminades en l'accés a serveis com assegurances de vida, préstecs bancaris i ocupació a causa del seu historial mèdic.

CONTEXT I JUSTIFICACIÓ

Històricament, els supervivents de càncer han enfrontat desafiaments significatius en intentar obtenir assegurances o crèdits a causa del seu historial mèdic. Les companyies d'assegurances i els bancs, basant-se en estadístiques de risc, solen imposar primes més altes o directament rebutjar sol·licituds de persones que han tingut càncer, fins i tot si han estat lliures de la malaltia durant molts anys.

El dret a l'oblit oncològic cerca corregir aquestes injustícies en permetre que, després d'un determinat període de temps sense recaiguda, els supervivents de càncer puguin no revelar el seu historial mèdic. Aquest dret reconeix que la supervivència al càncer ha millorat significativament gràcies als avenços mèdics, i que moltes persones poden portar una vida normal i saludable després del tractament.

En definitiva, el dret a l'oblit oncològic és el dret a què el fet d'haver patit un càncer no sigui tingut en compte en la contractació d'assegurances de vida o la concessió de préstecs.

LEGISLACIÓ I APLICACIÓ

Europa

El dret a l'oblit oncològic ja ha estat reconegut a alguns països europeus. Per exemple, França va ser pionera en aquest àmbit i va establir el 2016 que els supervivents de càncer no havien de declarar la seva malaltia passada en sol·licitar assegurances de vida o préstecs hipotecaris transcorregut un període de deu anys després del final del tractament (o cinc anys per a aquells diagnosticats abans dels 18 anys).

Altres països, com Bèlgica, Luxemburg i els Països Baixos, han seguit l'exemple de França, i hi ha un moviment creixent a altres països de la Unió Europea per adoptar legislacions similars. Ara ha estat el torn d'Espanya.

En la seva *Resolució de 16 de febrer de 2022*, el Parlament Europeu ha demanat (punt 125 de la Resolució)¹ que calia integrar en la legislació de la Unió Europea el «dret a l'oblit» per als supervivents de càncer, a fi d'evitar la discriminació i millorar l'accés d'aquestes persones als serveis financers. A més, requereix que, com a molt tard el 2025, tots els Estats membres garanteixin aquest dret a tots els pacients europeus deu anys després d'haver finalitzat el tractament (cinc anys en els pacients diagnosticats abans de complir els 18 anys).

Espanya

Per a fer efectiu aquest dret a Espanya, el *Reial Decret-Llei 5/2023 de 28 de juny*² ha introduït modificacions en la *Llei de Contracte d'Assegurança*³, concretament l'article 209 del Reial Decret-Llei que modifica l'article 10 i la Disposició Addicional Cinquena d'aquesta segona llei:

A l'article 10 s'hi afegeix aquest quart paràgraf:

«El prenedor d'una assegurança sobre la vida no està obligat a declarar si ell o l'assegurat han patit càncer un cop hagin transcorregut cinc anys des de la finalització del tractament radical sense recaiguda posterior. Una vegada transcorregut el termini assenyalat, l'assegurador no podrà considerar l'existència d'antecedents oncològics a efectes de la contractació de l'assegurança, quedant prohibida tota discriminació o restricció a la contractació per aquest motiu».

A la Disposició Addicional Cinquena, que fins ara regulava la no discriminació per raó de VIH/SIDA, s'hi afegeixen dos apartats:

«2. En cap cas es podrà denegar l'accés a la contractació, establir procediments de contractació diferents dels habitualment utilitzats per l'assegurador, imposar condicions més oneroses o discriminar de qualsevol altra manera a una persona per haver patit una patologia oncològica, un cop transcorreguts cinc anys des de la finalització d'un tractament radical sense recaiguda posterior».

«3. El Govern, mitjançant reial decret, podrà modificar els terminis establerts a l'apartat anterior i en l'últim paràgraf de l'article 10 conjuntament o per a patologies oncològiques específiques, en funció de l'evolució de l'evidència científica».

A més, l'article 210 del Reial Decret-Llei 5/2023 introdueix dos nous apartats a la Disposició Addicional Única de la Llei General de Consumidors i Usuaris que fins ara regulava la no discriminació per tenir VIH/SIDA o per altres condicions de salut⁴:

«2. Seran nul·les aquelles clàusules, estipulacions, condicions o pactes que excloguin a una de les parts per haver patit càncer abans de la data de subscripció del contracte o negoci jurídic un cop hagin transcorregut cinc anys des de la finalització del tractament radical sense recaiguda posterior. A tal efecte de forma prèvia a la subscripció d'un contracte de consum,

independentment del sector, no es podrà sol·licitar a la persona consumidora informació oncològica un cop hagin transcorregut cinc anys des de la finalització del tractament radical sense recaiguda posterior. Així mateix, serà nul·la la renúncia a l'estipulat en aquesta disposició per part de qui hagi patit càncer en els casos anteriors».

«3. El Govern, mitjançant reial decret, podrà modificar els terminis establerts en la present disposició, conjuntament o per a patologies oncològiques específiques, en funció de l'evidència científica».

Tanmateix, aquest dret a l'oblit, sense esmentar-lo expressament, ja havia estat introduït per la reforma del Reglament General de Conductors de 2023⁵. Fins a aquesta reforma, els pacients oncohematològics «havien d'actualitzar el seu permís de conduir cada tres anys aportant un informe mèdic en el que constessin les raons per les que el pacient era apte per conduir. L'homologació amb la resta de conductors arribava quan es complien 10 anys en remissió completa, moment en el qual ja podien fer la renovació cada 10 anys. Per als conductors que havien patit altres tipus de càncer, el termini era de 5 anys»⁶.

Amb les modificacions legals introduïdes pel Reial Decret-Llei 5/2023, l'estat espanyol ha estat el cinquè país europeu que ha reconegut aquest dret i ha donat compliment a la Resolució del Parlament Europeu.

La norma espanyola preveu que puguin ser beneficiàries d'aquest nou dret, sense distinció, aquelles persones que han patit una malaltia oncològica quan hagin transcorregut cinc anys des de la finalització del tractament radical sense recaiguda posterior. Cal recordar que el Parlament Europeu demanava que es garantís aquest dret deu anys després d'haver finalitzat el tractament, o cinc anys si el diagnòstic del càncer era anterior al compliment dels 18 anys d'edat.

El govern ha quedat habilitat per a modificar aquest termini en funció de l'evolució de l'evidència científica.

FUNCIONAMENT DEL DRET A L'OBLIT ONCOLÒGIC

El reconeixement legal del dret a l'oblit incideix en la contractació d'assegurances i productes bancaris per a les persones que en siguin beneficiàries. Això suposa que:

- i. Són nul·les les clàusules, condicions o pactes que excloguin a una persona per haver patit càncer.
- ii. Queda prohibit fer distincions en la contractació d'una assegurança a una persona per haver patit una malaltia oncològica.
- iii. És nul·la la renúncia d'aquest dret.
- iv. La persona ja no té l'obligació de declarar si ha patit un càncer quan vol subscriure una assegurança de vida o sol·licitar un préstec, i la companyia asseguradora o l'entitat financera no poden exigir el seu historial mèdic.

DESAFIAMENTS I CRÍTQUES

Tot i els avenços, la implementació del dret a l'oblit oncològic no està exempta de desafiaments. Algunes de les crítiques del sector assegurador inclouen:

1. Avaluació del risc: les companyies d'assegurances argumenten que necessiten accés complet als historials mèdics per a avaluar correctament els riscos i establir primes justes.

2. Varietat segons el tipus de càncer: no tots els tipus de càncer tenen el mateix pronòstic a llarg termini. L'heterogeneïtat de la malaltia implica que alguns càncers poden tenir taxes de recaiguda més altes, fet que complica la creació d'una norma única.

3. Període d'espera: determinar el període adequat després del qual s'aplica el dret a l'oblit pot ser complicat i controvertit. S'ha d'equilibrar la protecció de l'individu amb la realitat actuarial.

4. Tractament radical: la llei no detalla quina interpretació s'ha de donar al concepte de tractament radical, que no té una definició precisa en l'àmbit jurídic.

FUTUR DEL DRET A L'OBLIT ONCOLÒGIC

El moviment cap a l'adopció d'aquest dret continua guanyant impuls a mesura que augmenta la conscienciació sobre la discriminació que enfronten els supervivents de càncer. La Unió Europea ha mostrat interès en estandarditzar aquestes proteccions a nivell comunitari, i això podria servir com a estímul per a altres països que encara no hagin incorporat aquest dret en el seu ordenament jurídic.

L'adopció del dret a l'oblit oncològic reflecteix un canvi cap a un enfocament més humà i just en la consideració dels historials mèdics en contextos financers i laborals. A mesura que la societat avança, és crucial que les lleis i polítiques evolucionin per tal de protegir aquells que han superat malalties greus, permetent portar una vida sense estigmes ni discriminació i sense haver de patir un «doble càstig».

BIBLIOGRAFIA

1. Resolució del Parlament Europeu, de 16 de febrer de 2022, sobre el reforç d'Europa en la lluita contra el càncer: cap a una estratègia global i coordinada. Disponible a: https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2022-0038_ES.html
2. Reial Decret-Llei 5/2023, de 28 de juny, pel qual s'adopten i prorroguen determinades mesures de resposta a les conseqüències econòmiques i socials de la Guerra d'Ucraïna, de suport a la reconstrucció de l'illa de La Palma i a altres situacions de vulnerabilitat, de transposició de Directives de la Unió Europea en matèria de modificacions estructurals de societats mercantils i conciliació de la vida familiar i la vida professional dels progenitors i cuidadors, i d'execució i compliment del Dret de la Unió Europea. Disponible a: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2023-15135>
3. Llei 50/1980, de 8 d'octubre, de Contracte d'Assegurança. Disponible a: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-1980-22501>
4. Reial Decret legislatiu 1/2007, de 16 de novembre, pel qual s'aprova el text refós de la Llei General per a la Defensa dels Consumidors i Usuaris. Disponible a: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2007-20555>
5. Ordre PCM/518/2023, de 26 de maig, per la qual es modifica l'Annex IV del Reglament General de Conductors, aprovat pel Reial Decret 818/2009, de 8 de maig. Disponible a: https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2023-12258
6. Torrelles E. El derecho al olvido oncológico. Barcelona: Ed. Atelier, 2023.

SESSIONS CIENTÍFIQUES. LLIÇONS DE I PER A UNA PANDÈMIA

LLIÇONS DE I PER A UNA PANDÈMIA

BONFILL i COSP, Xavier

Acadèmic corresponent.

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

*Catedràtic de Medicina Preventiva i Salut Pública de la
Universitat Autònoma de Barcelona.*

PRESENTACIÓ

El dia en què es compleixen cinc anys de la identificació del primer cas de COVID-19 a Wuhan, celebrem aquesta sessió¹ dedicada a les lliçons que ens va deixar aquella pandèmia. Parlem d'una situació, cal reiterar-ho, que va tenir un impacte mundial i individual sense precedents, portant al límit els sistemes polítics, sanitaris i socials d'arreu del món.

Superats els seus efectes més immediats i urgents, no només és lògic sinó imprescindible analitzar què va passar i, sobretot, què es va fer bé, malament o no tan bé. És a dir, extreure lliçons útils, no amb la intenció de buscar culpables sinó per a preparar-nos millor de cara al futur. Així doncs, sembla del tot pertinent que una institució com aquesta Reial Acadèmia, amb la capacitat i el deure d'oferir una perspectiva històrica suficient per a avaluar, comentar i discutir els esdeveniments més importants que afecten la Medicina, organitzi una sessió com aquesta per a examinar el passat de la pandèmia de COVID-19, com la vam afrontar i com podem encarar possibles futures pandèmies.

No es tracta només d'evitar catàstrofes naturals o pandèmiques com la que acabem de viure a Va-

lència, sinó d'aprendre de les experiències sofertes i més o menys evitables per reduir el seu impacte futur. Ja existeixen nombroses anàlisis, informes, manifestos i opinions, tant internacionals com locals, sobre la pandèmia. No obstant això, un dels més rigorosos i documentats és l'informe² que va coordinar l'equip liderat pel Dr. Fernando Rodríguez Artalejo amb la col·laboració de professionals i experts d'arreu. Aquest informe ha servit de base per a la seva conferència i per als comentaris de la Dra. Carmen Cabezas i els Drs. Antoni Trilla i Vicente Ortún.

REFERÈNCIES

1. Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Sessions científiques. Sessió de la secció quarta. Lliçons de i per a una pandèmia, 19 de novembre de 2024. Disponible a: <https://ramc.cat/multimedia/sessions-cientifiques>. [Consulta: 13 de gener de 2025].
2. Ministerio de Sanidad. Equipo de Planificación y Coordinación de la evaluación. EVALUACOV-19. Evaluación del desempeño del Sistema Nacional de Salud español frente a la pandemia de COVID-19. Lecciones de y para una pandèmia. Madrid: Ministerio de Sanidad, 30 de abril de 2023. Disponible a: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/nCov/documentos/EVALUACION_DEL_DESEMPEÑO_DEL_SNS_ESPANOL_FRENTE_A_LA_PANDEMIA_DE_COVID-19.pdf. [Consulta: 13 de gener de 2025].

SESSIONS CIENTÍFIQUES. LLIÇONS DE I PER A UNA PANDÈMIA

LLIÇONS DE I PER A UNA PANDÈMIA, O PER A UNA PROPERA PANDÈMIA

RODRÍGUEZ ARTALEJO, Fernando

Catedràtic de Medicina Preventiva i Salut Pública.

Universidad Autónoma de Madrid.

PARAULES CLAU: *Pandèmia, Covid-19*

INTRODUCCIÓ

L'objectiu d'aquesta presentació (1) és oferir un resum no de tot, sinó d'alguns aspectes especialment rellevants de l'informe (2) elaborat entre Xurxo Hervada, de la Dirección General de Salud Pública de Galicia; Carmen Pérez Romero, de l'Escuela Andaluza de Salud Pública; Rosa Urbanos, de la Universidad Complutense de Madrid, i jo mateix, de la Universidad Autónoma de Madrid.

La meua presentació adopta el mateix subtítol de l'informe: «Lliçons de i per a una pandèmia, o per a una propera pandèmia», però voldria començar agraint a qui va fer possible l'informe: el Ministeri de Sanitat i el Consell Interterritorial del Sistema Nacional de Salut. Primer, per la seva confiança, però també per la seva visió. De fet, no hi ha molts països —o diria que n'hi ha molt pocs— que hagin fet un exercici d'aquesta naturalesa amb l'objectiu de reforçar i cohesionar el Sistema Nacional de Salut per a afrontar noves emergències sanitàries i no necessàriament només pandèmies.

La qüestió que es planteja, quatre anys després de la primera onada a Espanya i cinc anys i mig després de la identificació del patogen responsable dels primers casos, és aquesta: té sentit tornar a parlar d'aquest tipus d'informes? La resposta és clarament sí, bàsicament per una raó: perquè ningú sap com ni quan, però és perfectament possible que en el futur, on nosaltres també hi serem presents, ens trobem amb una nova pandèmia. No coneixem la seva intensitat ni quins seran els principals afectats, encara que probablement se-

ran els més vulnerables, sobretot persones grans o infants. Però és perfectament possible que torni a succeir i, si és així, ho tornarem a passar molt malament.

Això es deu al fet que no podem garantir la disponibilitat de vacunes eficaces, o almenys tan eficaces com les que vam tenir en aquesta pandèmia, perquè seguim sense comptar amb tractaments antivirals suficientment efectius (malgrat que s'està treballant molt en aquest àmbit) i perquè les úniques mesures que ens queden són les no farmacològiques, que tenen un gran impacte no només sobre la salut mental, sinó també sobre l'economia. Per tant, ho tornarem a passar malament durant mesos, anys o potser més temps, perquè les pandèmies només acaben quan els susceptibles ja han desaparegut.

Així doncs, el primer missatge del nostre informe és que cal posar tota l'èmfasi en la prevenció actuant ràpidament sobre els focus amb potencial pandèmic, tinguin lloc on tinguin lloc. Per fer-ho, és imprescindible extremar la col·laboració internacional i garantir que el nostre país inverteixi suficients recursos en aquesta col·laboració internacional. Només prevenint abans que les pandèmies arribin a les nostres fronteres podrem resoldre el problema amb èxit.

Nosaltres vam elaborar un informe en el qual gairebé tot ja ens ho va marcar el Consell Interterritorial, que va establir els àmbits sobre els quals havíem d'opinar. Aquests àmbits eren quinze, organitzats en tres grans àrees: la gestió de la pandèmia, les capacitats del sistema, i la informació i comunicació. A més, per a cadascuna d'aquestes

àrees se'ns va demanar una triple reflexió: quins recursos o capacitats teníem a l'inici de la pandèmia? Què es va fer amb aquests recursos? Quines decisions es van prendre? Quins models de bones pràctiques es van poder identificar i quines lliçons hem après? Se'ns va proposar una metodologia concreta, recomanada per l'Organització Mundial de la Salut (OMS) i el Centre Europeu de Prevenció i Control de Malalties i basada en revisions o avaluacions post-actuació.

En primer lloc, cal dir que això no és exactament una avaluació, encara que així ho suggereixi el títol. Primer, perquè no s'han inclòs elements d'avaluació de resultats; només ens hem ocupat de processos. L'avaluació de resultats és molt més complicada, perquè no sempre és fàcil atribuir una relació directa entre els resultats obtinguts i les intervencions realitzades. Tanmateix, alguns exercicis, sobretot acadèmics, sí que s'han publicat, típicament en el camp de les vacunes o d'algunes mesures de confinament, o sobre com va canviar la situació de les residències abans i després de la vacunació.

En segon lloc, això no és una avaluació perquè no es tractava de buscar culpables ni responsables. Probablement, si no s'hagués plantejat així, la nostra reflexió no hauria estat possible. El que hem fet és simplement això: una reflexió. Ha passat aquesta situació, hem pres unes mesures i ara ens aturem una mica per pensar i extreure lliçons, res més.

També se'ns va restringir a l'àmbit del Sistema Nacional de Salut. Hi ha moltes mesures de salut pública que són molt rellevants i que van més enllà d'aquest àmbit, però se'ns va demanar que ens ocupéssim només del Sistema Nacional de Salut, perquè és on el Consell Interterritorial té competències. Se'ns va requerir també que incorporéssim totes les parts interessades, ja fossin persones que han patit la pandèmia o que també han contribuït a lluitar-hi. En ambdós casos, les persones sovint coincideixen. I, finalment, se'ns va demanar que el procés fos transparent, és a dir, que intentéssim documentar tot el que havíem fet i per què (figura 1).

Es van fer dues enquestes: una a la població general i una altra a professionals sanitaris. Aquesta darrera la van respondre més de 15.000 professionals. A més, vam realitzar qüestionaris d'autoavaluació als responsables de cadascuna de les comunitats autònomes i del propi Ministeri de Sanitat. També vam organitzar 15 tallers, un per a cada àmbit, amb 8 o 10 professionals que van fer consideracions i recomanacions per a cadascun d'ells. Així mateix, vam conduir 60 entrevistes d'una hora aproximadament amb persones rellevants en aquest camp, i tres tallers addicionals per intentar donar estructura a alguna cosa que, necessàriament, era una mica desestructurada al principi. Finalment, abans d'entrar en el tema central, és important assenyalar que les reflexions depenen molt de les persones que hi participen. Si haguéssim escollit altres persones, les conclusions podrien haver variat en alguna cosa.

Per tal de limitar el possible impacte desproporcionat d'alguns grups d'interès, vam crear una matriu en la qual es reflectien en files els diferents àmbits i en columnes tots els potencials agents socials que podien tenir alguna cosa a dir. Ens vam assegurar que en cada àmbit hi hagués almenys tres grans grups d'agents socials representats, sovint amb posicions que sabíem que no eren necessàriament consistents entre si. De fet, una de les recomanacions que apareix a les nostres conclusions és que, quan es creï un comitè de gestió, cal assegurar-se d'incloure-hi alguns iconoclastes. Poden fer molt de soroll, però de vegades les seves opinions són molt necessàries.

SOBRE LES LLIÇONS APRESES (TAULA 1)

Si em demanessin un titular únic sobre com ho vam fer com a país en la gestió de la pandèmia, diria el següent: «quan la pandèmia va arribar, no estàvem prou preparats, però després vam fer moltíssimes coses bé de les quals ens hem de sentir orgullosos com a país».

En primer lloc, vull destacar la dedicació —de vegades fins i tot heroica— dels professionals de l'assistència sanitària, la salut pública, la gestió, l'àm-

bit sociosanitari, les forces i cossos de seguretat de l'Estat i l'exèrcit. En segon lloc, va ser una bona decisió crear un comandament únic. En situacions tan complicades com aquesta, tant els professionals com la població han de percebre que hi ha algú al comandament. Aquesta va ser una decisió que es va prendre des de Presidència del Govern, i considero que va ser molt encertada.

També hi va haver una comunicació constant i diària, tant al matí com a la tarda, entre l'administració central de l'Estat i les comunitats autònomes, i moltes vegades també amb els ajuntaments. Les ponències de la Comissió de Salut Pública i el propi Consell Interterritorial es reunien gairebé diàriament, i al principi fins i tot dues vegades al dia. Va ser espectacular veure com podíem funcionar coordinadament.

Una altra qüestió important va ser l'excel·lent campanya de vacunació, de la qual ens en podem sentir orgullosos com a país. El procés va començar amb la compra centralitzada de vacunes a Europa, una decisió molt encertada de la Comissió Europea. Però també, com a Estat, tant l'administració central com les comunitats autònomes s'hi van deixar la pell per què la campanya fos ràpida i exemplar. Clarament, això va salvar vides i va permetre controlar la pandèmia molt abans.

Hi va haver una orientació prioritzada del sistema de ciència i tecnologia per a donar respostes a la COVID-19. De vegades no es menciona prou que Espanya és un dels pocs països al món que ha desenvolupat una vacuna pròpia. Encara que va tenir dificultats per incloure's en els canals internacionals i per adaptar-se a guies globals, aquest assoliment va ser significatiu. Hi ha hagut altres tres vacunes en desenvolupament en diferents etapes del procés. També es van dur a terme estudis importants publicats en revistes de prestigi com *The New England Journal of Medicine* o *The Lancet*, molts d'ells liderats per investigadors espanyols i catalans.

Un altre èxit important va ser l'aplicació ràpida de tecnologies d'informació i comunicació, que van permetre mantenir una activitat social i productiva

raonable. Això es va reflectir no només en les escoles sinó també en el sector serveis. Moltes activitats van continuar gràcies a aquestes tecnologies, i gran part de la nostra vida social es va mantenir gràcies a internet. També cal destacar el pla de re-escolarització precoç, que va situar Espanya entre els països que millor van gestionar aquest aspecte.

Finalment, els Expedients de Regulació Temporal d'Ocupació (ERTE) van ser una mesura clau. Més enllà de les vacunes, sovint es diu que els ERTE van ser una de les principals mesures de salut pública per a afrontar la pandèmia. Això va ajudar a esmor-teir l'impacte econòmic, mentre que altres països, especialment a Amèrica Llatina, es van veure molt afectats per no tenir mecanismes similars.

Durant la pandèmia no va faltar res d'essencial, ni tan sols en els moments més crítics. Malgrat la caiguda del 12 % del PIB en el primer any —un descens enorme, comparable al 10 % que va patir Ucraïna durant el primer any de la guerra—, es van mantenir serveis excel·lents, així com la producció i distribució de béns bàsics. També hi va haver una comunicació constant amb la ciutadania liderada pels poders públics, que van col·laborar amb els principals mitjans de comunicació. Malgrat la infodèmia i certa desinformació a les xarxes socials, en general considero que la informació oficial va ser excel·lent.

QUÈ HAURÍEM D'HAVER FET D'UNA ALTRA MANERA? (TAULA 1)

I dic «hauríem» perquè tots estem d'acord en què probablement no ho vam poder fer. Potser hauríem d'haver-ho fet, però no podíem perquè no estàvem prou preparats, des de la protecció dels nostres propis professionals sanitaris amb EPI o amb gel hidroalcohòlic fins a altres mesures que no vam poder implementar.

Ara ja s'està configurant una reserva estratègica. S'han publicat concursos per adjudicar-la i s'està treballant en la fabricació de proximitat de molts dels EPI. Tots estem fent un esforç a Europa per aconseguir una certa autosuficiència en medica-

ments bàsics i altres productes, però inicialment això no va ser possible.

Probablement hauríem d'haver tingut un marc legislatiu més favorable que, sobretot, proporcionés seguretat jurídica. No només a la població, sinó especialment a aquells que es jugaven la pell prenent decisions en favor de la població. Això és molt important. Va ser una mica dur veure com, durant la desescalada, els tribunals superiors de justícia de diverses comunitats autònomes dictaven resolucions contradictòries sobre les mateixes mesures. O com, posteriorment, el Tribunal Suprem va declarar que l'estat d'alarma, que va ser tan útil, no tenia suport legal adequat. Això cal resoldre-ho, encara que nosaltres no som juristes.

Part de les complicacions que vam tenir també derivaven de problemes previs en el sistema. Teníem una salut pública infrafinançada que només ens permetia realitzar, amb moltes dificultats, les activitats rutinàries. Això ens va impedir, sobretot al principi, afrontar amb garanties els reptes que havíem d'assumir, des de transmetre bones instruccions al sistema sanitari fins a elaborar guies de pràctica sanitària, coordinar guies de pràctica clínica, rastrear casos, etcètera.

Vam aprendre, per exemple, que als hospitals hi havia metges que veien pneumònies amb un patró radiològic que els sorprenia i que va acabar sent més o menys típic de la pneumònia per COVID-19. Les autoritats de salut pública van trigar a assabentar-se d'això. I, si m'ho permeten, això clama al cel, perquè probablement algunes mesures s'haurien pogut prendre abans. Això també enllaça amb una manca de desenvolupament de sistemes d'informació sanitària suficients, específicament microbiològics.

Ens va costar molt de temps adonar-nos que el virus ja circulava, i quan ho vam fer ja era una mica tard. De fet, el confinament va arribar molt tard per a Madrid i les comunitats autònomes adjacents, i una mica menys tard per a altres comunitats autònomes. Per exemple, Galícia i Andalusia van passar una primera onada força raonable perquè en elles el confinament sí que va arribar a temps.

Hi havia, i probablement encara es manté, una excessiva distància entre el sistema assistencial sanitari i l'àmbit sociosanitari. Això explica que, en la primera onada, donar una assistència de qualitat (especialment a les residències) fos un repte gairebé inassumible perquè a molts llocs no hi havia capacitat. Però probablement alguna cosa es podia haver fet millor. Com a mínim, s'hauria pogut organitzar una millor atenció en l'últim moment de la vida de les persones, que és quelcom que tant els professionals sanitaris com les famílies recorden com a traumàtic. Quan en un edifici hi ha un incendi, a banda que sonin les alarmes, el que és fonamental és que la gent sàpiga què fer. Si no, hi haurà atropellaments. Un error a les nostres residències va ser que la gent no sabia què fer, bàsicament perquè no s'havia entrenat els professionals per controlar la infecció dins de les pròpies residències. De fet, en molts casos era el mateix personal de les residències qui introduïa i transmetia la infecció a dins.

Si em demanessin una sola mesura, la més important que recomanaria davant de qualsevol nova pandèmia seria no perdre l'experiència adquirida als centres residencials. I per això cal fer entrenaments de personal i simulacres per garantir que, si hi ha una nova pandèmia, la gent a les residències sàpiga què fer, perquè això salva vides. Tothom coneix alguns centres residencials que es van salvar de la infecció durant molt de temps perquè els seus responsables sabien què fer.

Hi va haver errors de coordinació, però coordinar-se no és gens fàcil. Això no obstant, sorprèn veure com, en alguns moments de la pandèmia, regions de França van traslladar pacients per ser atesos a altres zones, o fins i tot a Alemanya. No sé si mai es va plantejar formalment això a Espanya. Però si es va plantejar i es va fer, mai va ser molt explícit. Un estat federal ha de ser un estat solidari. Si no, per a què serveix?

Pel que fa a la comunicació, crec que Fernando Simón i María José Sierra van fer globalment una feina excel·lent, i probablement no hi ha molta altra gent que ho pogués fer millor. Cal reconèixer el

seu esforç i agrair-los la seva dedicació diària, que va ser espectacular. Però això no impedeix que es reconeguïn alguns errors, que han estat enormement criticats i que probablement derivaven del fet que desconeixíem moltes coses. També és cert que, en alguns casos, es van fer pronòstics innecessaris. La comunicació durant una pandèmia s'ha de limitar al present, tot i que la nostra tendència sempre és projectar-nos cap al futur.

Finalment, cal recordar que, quan una plaga com aquesta ens amenaça, també descobreix el millor de nosaltres com a societat i com a individus.

EPÍLEG

Vull acabar amb algunes idees sobre els avenços que es van realitzar durant la pandèmia i que, en bona mesura, es mantenen.

En primer lloc, hi va haver una millora molt clara dels sistemes d'informació sanitària durant la pandèmia, que després s'han mantingut. La COVID-19 és la primera malaltia de declaració obligatòria, informatitzada i automatitzada pràcticament a tot el país. Es va crear el SERLAB, un sistema de vigilància microbiològica que funciona molt ràpidament i que abans no existia.

També s'ha bastit un registre de vacunacions i s'ha incorporat, de manera molt més habitual, la seqüenciació genòmica en els sistemes de vigilància. Ha quedat establert el monitoratge del virus en les aigües residuals, que fins aleshores s'havia utilitzat només en relació amb la quantitat de drogues.

Durant la pandèmia, va ser possible empoderar pacients, familiars i fins i tot persones sanes per gestionar de manera autònoma les seves malalties i els seus estils de vida, una cosa que sempre havia estat difícil. La població espanyola va fer una mena de màster accelerat en gestió de la COVID-19. Per primera vegada a la història, més enllà de l'emba-

ràs, la gent s'ha autodiagnosticat infeccions, ho continua fent i ha utilitzat aquesta informació per administrar la seva salut i la del seu entorn.

També hi ha hagut un impuls a l'estratègia de prevenció i control del tabaquisme, que hereta algunes de les mesures implantades durant la pandèmia i que esperem que es despleguin amb una nova normativa.

La vacunació s'ha revalorat com una estratègia central de la medicina preventiva i de salut pública. Les taxes de cobertura a Espanya sempre han estat bones, però això encara ha situat més la vacunació al centre de les nostres polítiques.

S'ha afavorit el desenvolupament de les tecnologies de la informació i la comunicació, així com de les eines d'intel·ligència artificial. A la societat, en general, el teletreball s'ha estès i ha arribat per quedar-se. Però, per exemple, el que abans era una mica atípic, com una consulta de dermatologia feta per vídeo i amb fotos, ara s'ha estès a les consultes generals. Durant la pandèmia també es van utilitzar instruments d'intel·ligència artificial per a millorar i facilitar la lectura més ràpida d'alguns patrons radiològics.

La pandèmia ha impulsat un avenç significatiu en la recerca. Per exemple, es va realitzar l'estudi d'enorme rellevància EN-COVID, que ha servit com a model per a altres països del món. Gràcies a aquest estudi i als fons europeus, l'Institut de Salut Carlos III ha pogut finançar la iniciativa IM-PaCT, amb projectes multimilionaris concedits per primera vegada a Espanya.

Finalment, ha augmentat la conscienciació sobre l'epidemiologia. La població ja sap què és un epidemiòleg! Durant la pandèmia, això es va popularitzar. També va millorar la higiene de mans. I la gestió dels recursos humans es va flexibilitzar: vam veure que era possible administrar-los de manera molt més àgil.

Alguna cosa hauria de quedar de tot plegat com a ensenyament per al futur...

REFERÈNCIES

1. Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Sessions científiques. Sessió de la secció quarta. Lliçons de i per a una pandèmia, 19 de novembre de 2024. Disponible a: <https://ramc.cat/multimedia/sessions-cientifiques>. [Consulta: 13 de gener de 2025].

2. Ministerio de Sanidad. Equipo de Planificación y Coordinación de la evaluación. EVALUACOV-19. Evaluación del desempeño del Sistema Nacional de Salud español frente a la pandemia de COVID-19. Lecciones de y para una pandemia. Madrid: Ministerio de Sanidad, 30 de abril de 2023. Disponible a: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/nCov/documentos/EVALUACION_DEL_DESEMPEÑO_DEL_SNS_ESPAÑOL_FRENTE_A_LA_PANDEMIA_DE_COVID-19.pdf. [Consulta: 13 de gener de 2025].

Figura 9. Etapas de desarrollo de la evaluación

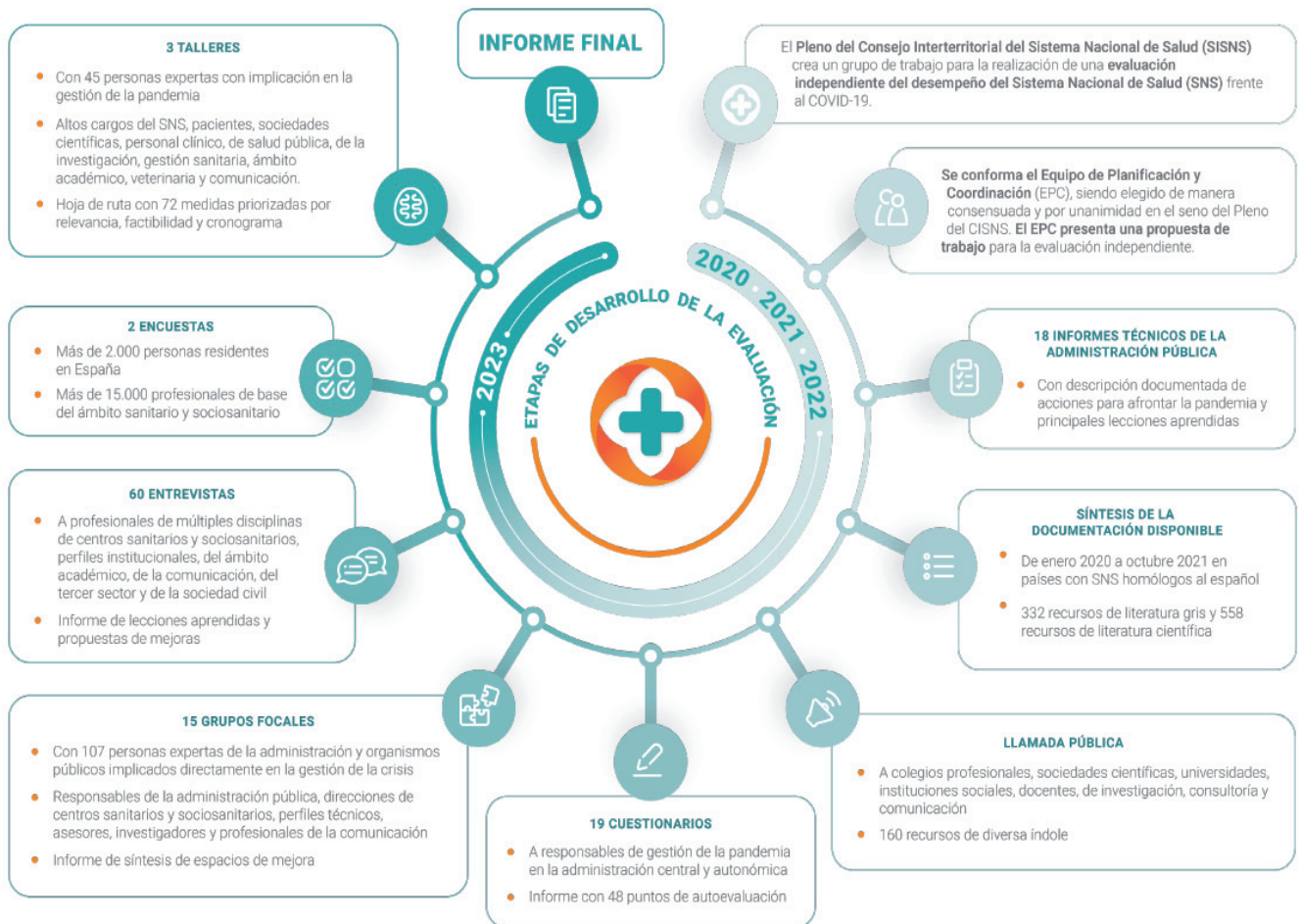


Figura 1. Etapes de desenvolupament de l'avaluació

Qué debimos hacer de otra manera

- No estábamos suficientemente preparados pese a estar avisados de la posibilidad de una pandemia.
- La Ley Orgánica 3/1986 se mostró insuficiente para afrontar la pandemia.
- Salud pública infradotada.
- Separación salud pública-niveles asistenciales.
- Ausencia de un sistema de información adecuado a nivel nacional.
- Deficiencias en los sistemas de vigilancia epidemiológica.
- Distanciamiento entre los entornos sanitario y sociosanitario.
- Falta de protocolos previos.
- Fallos de coordinación en múltiples áreas.
- Errores de comunicación.

Taula 1. Lliçons apreses

SESSIONS CIENTÍFIQUES. LLIÇONS DE I PER A UNA PANDÈMIA

LLIÇONS DE I PER A UNA PANDÈMIA

ORTÚN i RUBIO, Vicente

Acadèmic corresponent.

Catedràtic emèrit en servei actiu d'Economia
i Empresa, Universitat Pompeu Fabra.

PARAULES CLAU: béns públics globals, tractat pandèmic, gestió pública, estat del benestar, sistema sanitari

El riu Moldava travessa Txèquia de sud a nord: de České Budějovice a Praga fins a desembocar a l'Elba per la seva esquerra. Entre l'any 1118 i finals del segle XIX va conèixer set inundacions extremes. Amb dades de 1.293 assentaments humans, s'observa que la segona generació ha oblidat ja la catàstrofe¹. Aquesta pèrdua ràpida de la memòria col·lectiva no és exclusiva dels desastres naturals i ha estat confirmada en situacions molt diverses. Pel cas de les epidèmies, l'oblit també es manifesta com a «fatiga pandèmica», encara que la pesta negra i la grip espanyola es recordin. Aquesta proposta vol contribuir a que les lliçons i els records de la COVID-19, aportats pels doctors Fernando Rodríguez Artalejo, Carmen Cabezas i Antoni Trilla, s'incorporin a les polítiques públiques.

MILLORAR LA PREPARACIÓ I CAPACITAT DE RESPOSTA DAVANT LES PROPERES PANDÈMIES

Intents com el del Tractat Pandèmic de l'OMS xoquen amb un parell d'obstacles que analitzem a continuació.

1. Desconfiança entre governs.

No hi haurà benestar humà en un planeta malalt. Vindran d'altres epidèmies i les guerres són una característica social universal: decidides a nivell d'estat, continuen creixent en intensitat i letalitat civil independentment del nivell de renda i grau de llibertats polítiques del país o països protagonistes². Els quatre genets de l'Apocalipsi no deixen de cavalcar: són mals públics globals, l'oposat als béns

públics globals, alguns dels quals es caracteritzen a la taula 1. En l'actual «escenari Tucídides» (l'hegemon vigent possiblement es resistirà pels mitjans que calgui a perdre la seva hegemonia) resulta difícil pensar en pactes mundials per a combatre el canvi climàtic, preservar la pau o preparar-se per futures pandèmies. Caldrà treballar en base a la coalició de països complidors d'acords disposats a sancionar els incomplidors.

2. Una regulació de la propietat intel·lectual –patents, per exemple– que tingui més en compte el finançament públic de la innovació.

Un exemple: el finançament inicial de la vacuna d'AstraZeneca contra la COVID-19 va provenir de fons públics i organitzacions sense ànim de lucre; concretament, un 97 % de finançament públic inicial per a la investigació i desenvolupament de la vacuna ve de fons públics i organitzacions benèfiques³. Posteriorment, AstraZeneca va assumir els costos de fabricació, distribució i estudis addicionals a gran escala. Un suport públic tan significatiu s'hauria de traduir en més accés global i preus més assequibles per a la vacuna. Tot i això, AstraZeneca va establir acords de subministrament a cost durant la pandèmia per a garantir una distribució àmplia, especialment en països d'ingressos baixos i mitjans. En general, la correspondència entre la contribució de cada actor a la creació de valor i la distribució d'aquest valor ajudaria a la sostenibilitat dels sistemes sanitaris amb cobertura universal. En aquests moments, aquest valor és apropiat en la seva pràctica totalitat per les empreses.

Nom	Definició	Característiques de No Rivalitat i No Exclusió	Exemples
Estabilitat climàtica	Mantenir el planeta en condicions habitables.	Afecta tots els habitants del planeta. Uns no «consumeixen» més que altres.	Mercat d'emissions de CO ₂ , intervenció dels Estats (l'edat de pedra no va acabar perquè el món es quedés sense pedres).
Biodiversitat	Varietat de formes de vida i ecosistemes que sostenen la vida al planeta.	Beneficia tota la humanitat. Sense restriccions individuals.	Protecció de selves tropicals, reserves naturals.
Reducció de les desigualtats	Minimització de les diferències econòmiques i socials entre regions, països i poblacions.	Beneficia tothom. Promoure la igualtat no redueix l'accés d'altres als recursos o drets.	Desenvolupament sostenible, accés equitatiu a l'educació i al treball. Igualtat d'oportunitats.
Coneixement	Informació i avenços científics accessibles per al benestar col·lectiu.	Es pot compartir sense límits. L'ús per un no impedeix que altres el facin servir.	Investigació mèdica, educació global.
Pau	Absència de conflictes armats a gran escala que afectin múltiples nacions.	Tots els països en gaudeixen.	Seguretat internacional, tractats de pau.

Taula 1. Béns públics globals

NO OBLIDAR LES LLIÇONS DE GESTIÓ SANITÀRIA APRESES DURANT LA PANDEMIA

Encara que es va produir una certa «covidització» de la ciència, la COVID-19 va originar una experiència única d'aprenentatge de la humanitat amb una acceleració molt notòria del coneixement i millores organitzatives que no s'han consolidat. Ens centrarem en aquestes últimes.

La COVID-19 va recentralitzar competències sanitàries i, fins la irrupció de les vacunes, la qualitat de les estratègies de prova, rastreig i aïllament, clarament molt cost-efectives⁴, va contribuir a explicar les diferències entre territoris pel que fa a l'afectació de la salut poblacional. Als centres hospitalaris es van crear comitès de crisi multidisciplinaris que es trobaven diàriament per impulsar el redisseny

de circuits (tant per malalts COVID com no COVID) i l'adaptació i ampliació de l'oferta assistencial. Es va produir una cooperació inèdita entre professionals de diverses especialitats, van aparèixer nous líders i la gestió va poder ser molt efectiva gràcies als estats d'alarma (entre el 14 de març i el 21 de juny del 2020). En l'atenció primària, la situació va ser més precària i heterogènia.

En l'actualitat, algunes millores persisteixen (telemedicina, ús del control de gestió, major integració d'alguns serveis com Microbiologia o Medicina preventiva...), però la major part no. Hem tornat a la situació anterior, fins i tot empitjorada malgrat l'augment de plantilles i pressupostos: professionals més esgotats, absentistes i «cremats» entre un 20 i un 50 % d'ells⁵.

La rigidesa de l'oferta, la catastròfica gestió de la selecció, promoció, incentivació i retenció dels recursos humans sanitaris i el vot amb els peus dels usuaris fan perillar la conquesta de la humanitat coneguda com «estat del benestar»⁶. Voldrem i sabrem desburocratitzar i despolititzar sense que calguin altres estats d'alarma?

BIBLIOGRAFIA

1. Fanta V, Šálek M, Sklenicka P. How long do floods through the millennium remain in the collective memory? *Nature Communications* 2019; 10: 1105.
2. Callejón M, Guix J, Ortún V. *Guns or butter*. Vidas, guerras y estado de bienestar. CRES-UPF Health Policy Paper 024-8. <https://repositori.upf.edu/handle/10230/61033>
3. Cross S, Rhoy Y, Reddy H, *et al*. Who funded the research behind the Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine? *BMJ Global Health* 2021; 6: e007321.
4. González López-Valcárcel B, Vallejo-Torres L. The costs of COVID-19 and the cost-effectiveness of testing. *Applied Economic Analysis* 2021; 29 (85): 77-89.
5. Pujol-de Castro A, Valeria-Rao G, Vaquero-Cepeda P, Catalá-López F. Prevalencia del síndrome de *burnout* en médicos que trabajan en España: revisión sistemática y metaanálisis. *Gaceta Sanitaria* 2024.
6. Ortún V. La gestió importa, també la clínica i sanitària. *Revista de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya*. En premsa.

SESSIONS CIENTÍFIQUES. REPTES DE LES DECISIONS TERAPÈUTIQUES EN PACIENTS FRÀGILS

DEFINICIÓ DE FRAGILITAT I VALORACIÓ CLÍNICA

LÓPEZ i SOTO, Alfonso

Servei de Medicina Interna, Hospital Clínic de Barcelona,
Universitat de Barcelona.

PARAULES CLAU: fragilitat, capacitat funcional, capacitat intrínseca, envelliment, valoració geriàtrica

EPIDEMIOLOGIA DE L'ENVELLIMENT

La població mundial està envellint d'una manera molt important en les últimes dècades. Segons l'OMS (Organització Mundial de la Salut), l'any 2050 hi haurà més de 2.100 milions de persones més grans de 60 anys i, d'aquestes, uns 500 milions tindran més de 80 anys. Al nostre país, es calcula que un 30,4 % i un 11 % de la població tindran l'any 2050 més de 65 i 80 anys, respectivament. A Catalunya, el percentatge de persones més grans de 65 anys serà d'un 30,5 %^{1,2}.

Les conseqüències d'aquest fenomen són importants en molts àmbits. Per una banda, a nivell social i laboral a causa de les dificultats per a mantenir el nivell de protecció social i el sistema públic de pensions. I, des del punt de vista de la salut, l'envelliment comporta una pèrdua de les capacitats fisiològiques i de la capacitat de resposta de l'organisme. Som més vulnerables; en definitiva, esdevenim fràgils.

FRAGILITAT: CONCEPTE DE PACIENT FRÀGIL

No hi ha una definició unànime de fragilitat. Segons Buchner DM, la fragilitat és un estat de reserva fisiològica disminuïda que comporta un increment del risc de discapacitat. La persona esdevé més vulnerable, i perd la resistència i la capacitat per a respondre davant l'estrès d'una malaltia o de qualsevol procés³.

S'estima que, a Catalunya, la fragilitat afecta el 18 % de les persones més grans de 65 anys, i en majors de 85 anys arriba al 25 %².

Bases fisiopatològiques de l'envelliment

Les causes de la fragilitat es poden explicar des d'un punt de vista cel·lular, d'aparells o sistemes i també en l'àmbit clínic per l'afectació de la capacitat funcional de les persones.

1.- A nivell cel·lular es coneixen al menys dotze processos que explicarien l'envelliment: la inestabilitat del genoma, el desgast dels telòmers, les alteracions epigenètiques, la pèrdua de la proteòstasi, l'alteració de la macro-autofàgia, la desregulació en la detecció de nutrients, la disfunció mitocondrial, la senescència cel·lular, l'esgotament de les cèl·lules mare, les alteracions de la comunicació cel·lular, la inflamació crònica i la disbiosi⁴.

De tots aquests mecanismes, n'explicarem breument dos: la senescència cel·lular i la inflamació crònica. La senescència cel·lular és una resposta fisiològica d'estrès protectora i transitòria, com una reacció al dany. Té funcions importants durant el desenvolupament embrionari, ja que participa en el remodelat dels teixits. Quan una cèl·lula assoleix l'estat de senescència, s'atura el creixement cel·lular i, com a conseqüència, es produeix un secretoma específic que s'anomena fenotip secretor associat a la senescència. Aquest secretoma està format per múltiples citocines proinflamatòries, marcadors de creixement cel·lular (GDF-15, stanniocalcina-1) i metal·loproteïnases. Mitjançant aquest secretoma, la cèl·lula senescent és capaç de participar en la regeneració tissular, així com de reclutar cèl·lules immunes i induir la diferenciació cel·lular i la plasticitat de les cèl·lules mare dels teixits per a afavorir el seu remodelat. Quan aquesta resposta senescent es perpetua, dona lloc a una reacció disadaptativa que produeix una de-

pleció de les reserves tissulars de cèl·lules mare i un fenotip inflamatori mantingut que s'associa a un envelliment precoç i a l'aparició de malalties relacionades amb la vellesa. En models animals de senescència cel·lular, l'ús de fàrmacs capaços d'eliminar les cèl·lules senescent (fàrmacs senolítics) millora l'esperança de vida fins a un 25 %⁵.

Sabem que l'envelliment produeix una situació d'inflamació crònica potenciada per la coexistència de malalties cròniques. S'acumulen múltiples citocines (IL6, IL-8, CCL-2, CXCL2, TNF- α , etcètera) que alteren el sistema immunològic, entre d'altres efectes. La determinació d'aquestes i altres molècules podria fer que actuessin com a biomarcadors que ajudessin a identificar la fragilitat en una fase precoç⁶.

2.- A nivell de sistemes i aparells, els canvis biològics es tradueixen en una desregulació dels diferents sistemes (immunològic, cardiovascular, neurològic, endocrí...) que acaba en insuficiència de diversos òrgans (insuficiència renal, cardíaca, etcètera) i tissular (pèrdua de massa muscular o sarcopènia i de massa òssia o osteoporosi)⁷.

3.- A nivell clínic es produeix una davallada funcional. En l'esfera física hi ha una pèrdua de mobilitat i de força muscular amb alteració de la marxa. Mentalment, hi ha deteriorament cognitiu, quadres depressius i dificultats en les relacions socials. La presència de síndromes geriàtriques acostuma a ser un indicador de fragilitat, tot i que són entitats que no tenen una etiopatogènia clara i generalment estan provocades per múltiples causes. Entre aquestes síndromes hi trobem les caigudes, el delirium, la polifarmàcia o les úlceres cutànies, entre d'altres⁸.

D'altra banda, hi ha una relació molt estreta entre la fragilitat i la presència de múltiples malalties (multimorbiditat). Les persones grans tenen més malalties, la qual cosa incrementa el risc de fragilitat. Finalment, la fragilitat i la multimorbiditat es relacionen amb la discapacitat i la dependència⁹.

RELACIÓ ENTRE FRAGILITAT I CAPACITAT FUNCIONAL

La capacitat funcional es pot definir com tots aquells condicionants de salut que ens permeten fer tot allò que es important per a una persona (autonomia), i depèn de la capacitat intrínseca de l'individu i de la seva relació amb l'entorn. En definitiva, és la combinació de totes les capacitats físiques i mentals que un individu pot utilitzar en un determinat moment.

Un pacient amb una pèrdua d'agudes visual té una disminució de la seva capacitat intrínseca que li condiona una davallada funcional. La correcció del dèficit visual amb ulleres no modifica la seva capacitat intrínseca, però si millora la capacitat funcional. Si la causa són unes cataractes i es solucionen quirúrgicament, millorem tant la capacitat intrínseca com la funcional.

A mesura que perdem capacitat funcional, ens anem tornant més fràgils. La visió dinàmica de la fragilitat es basa en l'anàlisi de les diferents trajectòries de fragilitat en funció de l'evolució de la capacitat funcional en el temps. L'any 2015, l'OMS va proposar tres trajectòries teòriques de fragilitat (figura 1)¹⁰:

A. Trajectòria òptima: bona reserva de salut fins al final de la vida, on la persona viu poc temps en situació de fragilitat. És la forma d'envellir progressivament sense malalties concomitants importants.

B. Trajectòria interrompuda: un esdeveniment provoca un increment de la fragilitat, seguida de certa recuperació.

C. Trajectòria amb deteriorament: es va acumulant fragilitat de forma constant fins a la mort. En pacients amb malalties cròniques, es produeixen davallades funcionals coincidint amb les exacerbacions o descompensacions clíniques.

AVALUACIÓ CLÍNICA DE LA FRAGILITAT

Actualment hi ha dos models conceptuals de fragilitat: el model fenotípic o sindròmic i el mo-

del d'acumulació de dèficits o problemes de salut (taula 1).

El model fenotípic va ser proposat per la geriatra americana Linda Fried *et al.* l'any 2002, i analitza 5 aspectes:

- Cansament, valorat mitjançant dues preguntes de l'escala de depressió CES-D.
- Pèrdua de pes no intencionada durant el darrer any (superior a 4,5 kg o al 5 % del pes habitual).
- Escassa activitat física (despesa < 383 kcal setmanals en homes o < 270 en dones), segons la versió breu del MLTAQ (*Minnesota Leisure Time Activity Questionnaire*).
- Velocitat de la marxa lenta al caminar 4 metres (ajustada per sexe i alçada).
- Pèrdua de força de prensió palmar (ajustada per sexe i índex de massa corporal).

En funció de la puntuació obtinguda, es poden classificar les persones grans en tres fenotips: robustes (0 punts, *fit* en anglès), pre-fràgils (1 o 2 punts, *pre-frail*) o fràgils (3 o més punts, *frail*). La capacitat adaptativa i la resiliència enfront de situacions estressants va disminuint progressivament del fenotip robust al fràgil¹¹.

El model d'acumulació de dèficits fou descrit per Kenneth Rockwood *et al.* l'any 2007. Defineix la fragilitat com una variable contínua que oscil·la des de l'absència de fragilitat fins a la fragilitat avançada. A mesura que la persona acumula problemes de salut/dèficits, el grau de fragilitat s'incrementa i el seu índex de fragilitat (IF) també¹².

S'han desenvolupat altres escales que permeten quantificar l'IF. El principal avantatge d'aquestes escales es que ens permeten diferenciar l'edat biològica de la cronològica, que no sempre mantenen una correlació lineal. A mesura que les persones acumulen dèficits, la seva edat biològica empitjora i s'incrementa la fragilitat (i, per tant, la probabilitat de morir). En aquest sentit, cal destacar l'índex fràgil-VIG, desenvolupat al nostre país per Amblàs-Novellas *et al.*¹³. Aquest IF avalua el nom-

bre de dèficits (malalties, síndromes geriàtriques, dèficits funcionals, valors de laboratori...) i la velocitat a què s'acumulen. L'índex és el quocient entre el nombre de dèficits acumulats i el nombre total de dèficits potencials acumulables. Els autors han elaborat un arxiu Excel de lliure accés que permet calcular aquest índex. Es considera fràgil a una persona amb un IF de 0,2 sobre una puntuació submàxima possible de 0,7.

Existeixen altres escales per a àmbits concrets, com l'escala clínica de fragilitat (*Clinical Frailty Scale*, CFS)¹⁴. És més subjectiva, consta de 9 nivells i es fàcil de fer. Es va dissenyar per a pacients amb demència, però, per la seva facilitat i rapidesa, s'utilitza molt en altres entorns, com ara els serveis d'urgències. El grup de Vellas *et al.* va crear una escala molt senzilla aplicable a persones de més de 65 anys sense dèficits funcionals ni malaltia aguda, que resulta molt útil com a cribratge de fragilitat en l'àmbit de l'atenció primària (*The Gérontopôle frailty screening tool*)¹⁵.

En pacients amb una capacitat funcional preservada podem emprar tests d'execució física com el *Short Physical Performance Battery* (SPPB o Test de Guralnik)¹⁶. Consisteix en la realització de tres proves: equilibri (en tres posicions: peus junts, semitàndem i tàndem), velocitat de la marxa (sobre 2,4 o 4 metres) i aixecar-se i asseure's en una cadira cinc vegades. És molt important respectar la seqüència de les proves; el temps mitjà es situa entre els 6 i els 10 minuts. La puntuació total de l'SPPB resulta de la suma dels tres subtests, i oscil·la entre 0 (pitjor) i 12. Els canvis en 1 punt tenen significat clínic. Una puntuació per sota de 10 indica fragilitat i un elevat risc de discapacitat, així com de caigudes.

La informació que ens donen aquestes proves sovint és limitada, però serveix de cribratge per identificar aquells pacients que necessitaran una anàlisi funcional més exhaustiva. Aquesta avaluació es la valoració geriàtrica integral (VGI; *comprehensive geriatric assessment* en anglès)¹⁷. La VGI analitza, entre d'altres, els següents aspectes:

Funció física: activitats de la vida diària bàsiques (avaluen la capacitat per l'autocura; l'escala més utilitzada es l'índex de Barthel) i instrumentals (avaluen la capacitat per viure sol; l'escala la més emprada es l'índex de Lawton).

Funció cognitiva (tests psicomètrics) i emocional (depressió, etcètera).

Funció social (entorn familiar i cuidadors).

Estat nutricional (desnutrició, índexs biomètrics, etcètera).

Detecció de síndromes geriàtriques (caigudes, delirium, nafres per pressió, polifarmàcia, control d'esfínters...).

QUINES ESCALES HEM D'UTILITZAR?

Com hem vist, la definició de fragilitat és molt variable i disposem de moltes eines per a avaluar-la. La decisió de quina escala o mètode utilitzar hauria de tenir en compte les següents premisses:

- Hem d'emprar sempre escales validades i basades en estudis que en garanteixin la fiabilitat.
- Que siguin fàcils de passar per tots els professionals implicats en els processos assistencials.
- Que ens proporcionin la informació adequada per a poder fer un seguiment del procés.
- Que detectin les necessitats dels pacients i ens serveixin per a planificar intervencions adreçades a revertir o alentar la fragilitat i la davallada funcional.
- Que estiguin adaptades al nivell assistencial i als recursos disponibles. En l'atenció primària, hem d'utilitzar eines que ens permetin fer un cribratge ràpid de la fragilitat. En canvi, en un entorn sociosanitari o d'atenció intermèdia podem fer una avaluació més exhaustiva.

CONCLUSIONS

La fragilitat és una conseqüència inevitable de la disminució de la reserva fisiològica fruit del procés d'envellir. Provoca una pèrdua de la nostra capacitat intrínseca i funcional amb repercussions molt importants a nivell clínic i sobre el sistema sanitari. La fragilitat ha de ser detectada i avaluada a tots els nivells assistencials, i cal implicar-hi tots els professionals sanitaris. Una detecció precoç permet establir intervencions que la millorin o l'alenteixin. Disposem d'eines validades aplicables a qualsevol nivell assistencial.

BIBLIOGRAFIA

1. Instituto Nacional de Estadística (INE). Proyecciones de población en España 2024-2074. Disponible a: <https://www.ine.es/uc/iFeOJ9NCi1>
2. Institut d'estadística de Catalunya (IDESCAT). Proyecciones de población a Catalunya 2021. Disponible a: <https://www.idescat.cat/indicadors>
3. Buchner DM, Wagner EH. Preventing frail health. Clin Geriatr Med 1992; 8(1): 1-17.
4. López Otín C, Blasco MA, Serrano M, Kroemer G. Hallmarks of aging: An expanding universe. Cell 2023; 186: 1-36.
5. Kirkland JL, Tchkonja. Cellular senescence: A translational perspective. E Bio Medicine 2017; 21: 21-8.
6. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, *et al.* Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing 2019; 48(1): 16-31.
7. Xu M, Pirtskhalava T, Farr JN, *et al.* Senolytics improve physical function and increase lifespan in old age. Nature medicine 2018; 24: 1246-56.
8. Cesari M, Araujo de Carvalho I, Amuthavalli Thiyagarajan J, *et al.* Evidence for the domains supporting the construct of intrinsic capacity. Gerontol A Biol Sci Med Sci 2018; 73(12): 1653-60.
9. Vetrano DL, Palmer K, Marengoni A, *et al.* Frailty and multimorbidity: A systematic review and meta-analysis. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2019; 74(5): 659-66.
10. World Health Organization (2015). World report on ageing and health. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/186463>
11. Fried LP, Tangen CM, Walston J, *et al.* Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001; 56(3): M146-56.
12. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2007; 62: 722-7.

13. Amblàs-Novellas J, Martori JC, Espauella J, *et al.* Frail-VIG index: A concise frailty evaluation tool for rapid geriatric assessment. BMC Geriatr 2018; 18.

14. Church S, Rogers E, Rockwood K, Theou O. A scoping review of the Clinical Frailty Scale. BMC Geriatr. 2020; 20 (1): 393.

15. Vellas B, Balardy L, Gillette-Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Ghisolfi-Marque A, Subra J, *et al.* Looking for frailty in community-dwelling older persons: the Gérontopôle Frailty Screening Tool (GFST). J Nutr Health Aging. 2013; 17(7): 629-31.

16. Pavašini R, Guralnik J, Brown JC, di Bari M, Cesari M, Landi F *et al.* Short Physical Performance Battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. BMC Med 2016; 14(1): 215.

17. FJ Tarazona-Santabalbina, LZ Rubenstein. Comprehensive geriatric assessment in the XXI century. Rev Esp Geriatr Gerontol 2014; 49(2): 47-8.

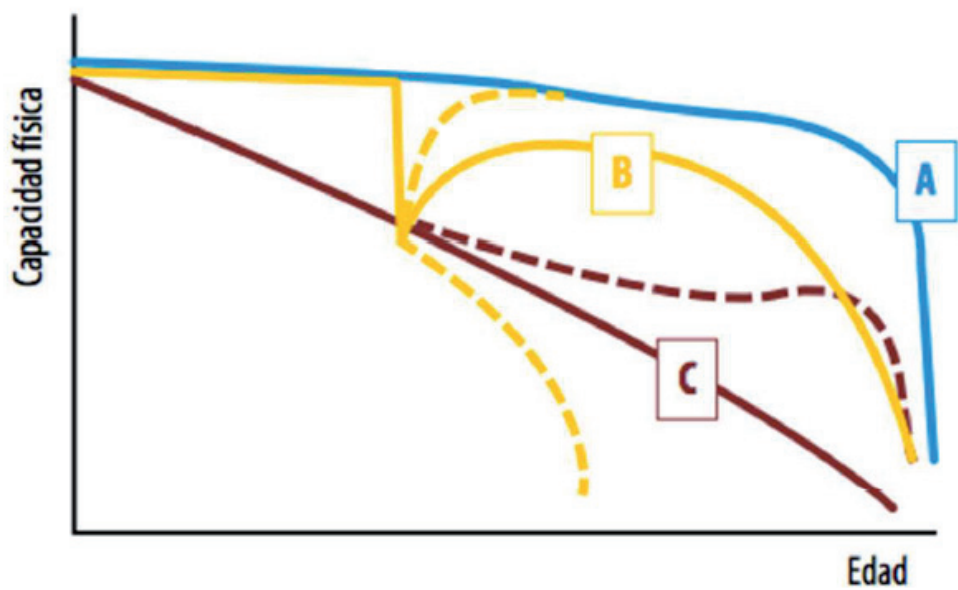


Figura 1: Trajectòries hipotètiques de la capacitat funcional segons l'OMS

VISIÓ SINDRÒMICA	ACUMULACIÓ DE DÈFICITS
Signes, símptomes	Malalties, activitats de la vida diària, resultats de la valoració clínica
Detecció factible abans de la valoració clínica	Evaluable només després d'una valoració clínica
Variable categòrica	Variable contínua
Criteris predefinit	Criteris no especificats
Fragilitat com a síndrome prèvia a la discapacitat	Fragilitat secundària a l'acumulació de dèficits
Aplicable a persones grans no discapacitades	Aplicable a qualsevol persona independentment de la seva situació funcional i/o edat

Taula 1: Característiques principals i diferències entre el fenotip de fragilitat i l'índex de fragilitat

SESSIONS CIENTÍFIQUES. REPTES DE LES DECISIONS TERAPÈUTIQUES EN PACIENTS FRÀGILS

FRAGILITAT, COMPLEXITAT I MEDICINA DE PRECISIÓ

AMBLÀS i NOVELLAS, Jordi

Consorci Hospitalari de Vic.

Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya.

PARAULES CLAU: fragilitat, complexitat, diagnòstic situacional, individualització, harmonització

INTRODUCCIÓ

Estem davant de l'eclosió epidemiològica d'un grup de **persones grans**, moltes en bon estat de salut, d'altres amb **problemes de salut crònics** i multimorbiditat¹⁻³, i algunes amb requisits d'atenció complexos i necessitats pal·liatives⁴. Al llarg dels propers anys, aquest fet representarà un dels **reptes** més importants per als sistemes de salut^{5,6}, tant per a les **organitzacions** i les **polítiques** —que hauran de fer front al desafiament de la complexitat derivada de l'heterogeneïtat d'aquesta població, així com a la dificultat per donar resposta a les seves necessitats i als costos d'atenció que se'n puguin derivar— com també per als **professionals**, que hauran d'excel·lir en l'abordatge de les necessitats d'aquestes persones, respondre als condicionants de la personalització de l'atenció i fer-se càrrec de les complexitats de la presa de decisions, sobre elles i amb elles.

COMPLEXITAT CLÍNICA I INDIVIDUALITZACIÓ DE L'ATENCIÓ

A diferència de les situacions on no hi ha complexitat clínica —en les que és plausible plantejar la presa de decisions a partir de protocols assistencials—, l'atenció a persones amb múltiples condicions cròniques i complexitat clínica requereix un abordatge individualitzat i a mida de cada pacient⁷ (Figura 1). Dit d'una altra manera: si la complexitat clínica aflora quan les guies de pràctica clínica resulten insuficients, el procés de presa de decisions —que necessàriament s'haurà de realitzar de forma compartida amb el pacient⁸— s'ha d'emmarcar indefectiblement en un context de medicina perso-

nalitzada o Atenció Centrada en la Persona, basada en coneixement expert i professionals preparats⁹.

En el dia a dia de l'atenció a les persones amb complexitat clínica, són freqüents les situacions de dificultat en la presa de decisions clíniques, habitualment en un context de descompensacions per processos intercurrents. L'abordatge d'aquestes situacions requereix la conciliació de la voluntat dels pacients amb objectius clínics plausibles i ajustats als seus valors, procés conegut com a harmonització terapèutica (*therapeutic harmonization*)¹⁰.

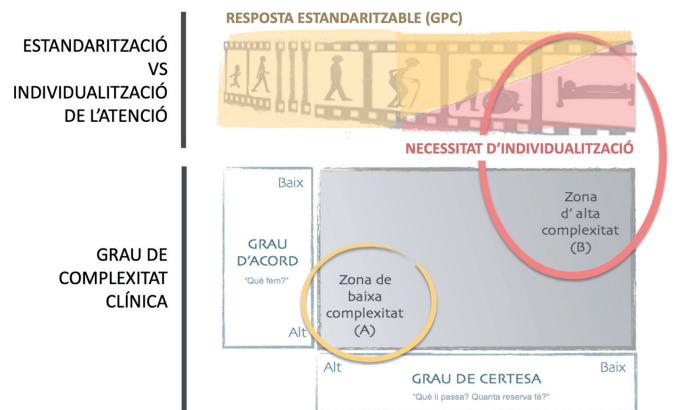


Figura 1: Grau de complexitat clínica i necessitat d'individualització de l'atenció.

Davant d'una persona jove que presenta un infart de miocardi agut (A), el diagnòstic probablement serà senzill i tindrà un elevat consens sobre el protocol d'actuació a seguir. Tot i que pot tractar-se d'un cas complicat i potencialment greu, no és una situació d'alta complexitat respecte al diagnòstic ni la presa de decisions. Però, en una persona amb diverses condicions cròniques (B) que davant d'una crisi presenta descompensació de múltiples sistemes i/o variables clíniques imprecises —per exem-

ple, davallada funcional o caigudes de repetició—, la incertesa diagnòstica (i per tant la complexitat clínica) s'incrementa^{11,12}. Davant d'aquestes situacions, també la presa de decisions sol generar incertesa (i complexitat clínica), ja que difícilment aquest procés es pot resoldre només a partir de l'aplicació d'un protocol o una guia de pràctica clínica.

FRAGILITAT, DIAGNÒSTIC SITUACIONAL I INDIVIDUALITZACIÓ DE L'ATENCIÓ

Existeixen **dos enfocaments o models** per a descriure i operativitzar el concepte de fragilitat, que en la pràctica són complementaris. Un primer model, que entén la **fragilitat com una síndrome** (el model fenotípic de fragilitat desenvolupat per la Dra. Linda Fried¹³), es centra especialment en el cribratge poblacional de persones en situació incipient de fragilitat amb l'objectiu de poder realitzar accions orientades a prevenir o revertir la situació de fragilitat. I, per altra banda, tenim un segon model que considera la **fragilitat com una acumulació de dèficits** o problemes de salut (proposat pel Dr. Kenneth Rockwood¹⁴) i que cerca facilitar la personalització de les intervencions a partir de la quantificació del grau de fragilitat de la persona. És a partir d'aquest segon enfocament de la fragilitat que és possible dur a terme un procés de

personalització de les intervencions en persones en situació de complexitat clínica.

Quantificar el grau de fragilitat dona una idea força aproximada del **diagnòstic situacional** de les persones. El concepte de diagnòstic situacional fa referència al resultat del procés de valoració multidimensional i de necessitats que permet als professionals determinar quin és el grau de reserva/fragilitat de la persona atesa (com de fràgil és?) i quins són els dèficits/dimensions afectades (per quin motiu és fràgil?). Conèixer el grau de fragilitat pot ser de gran utilitat en la **individualització de l'atenció**, facilitant la proporcionalitat de les actuacions i ajudant els professionals a conciliar la situació clínica de la persona amb els objectius assistencials (Figura 2). Per exemple: la identificació de criteris de fragilitat avançada i progressiva ajuda a ponderar el risc/benefici d'intervencions agressives que puguin resultar desproporcionades. D'altra banda, la valoració del grau de fragilitat també pot ser útil en la presa de decisions per a aquells pacients amb risc d'infravaloració o infratractament quan, malgrat presentar un bon grau de reserva, per criteri d'edat se'ls pogués privar d'un esforç diagnòstic addicional o d'una prova terapèutica específica potencialment beneficiosa^{15,16}.

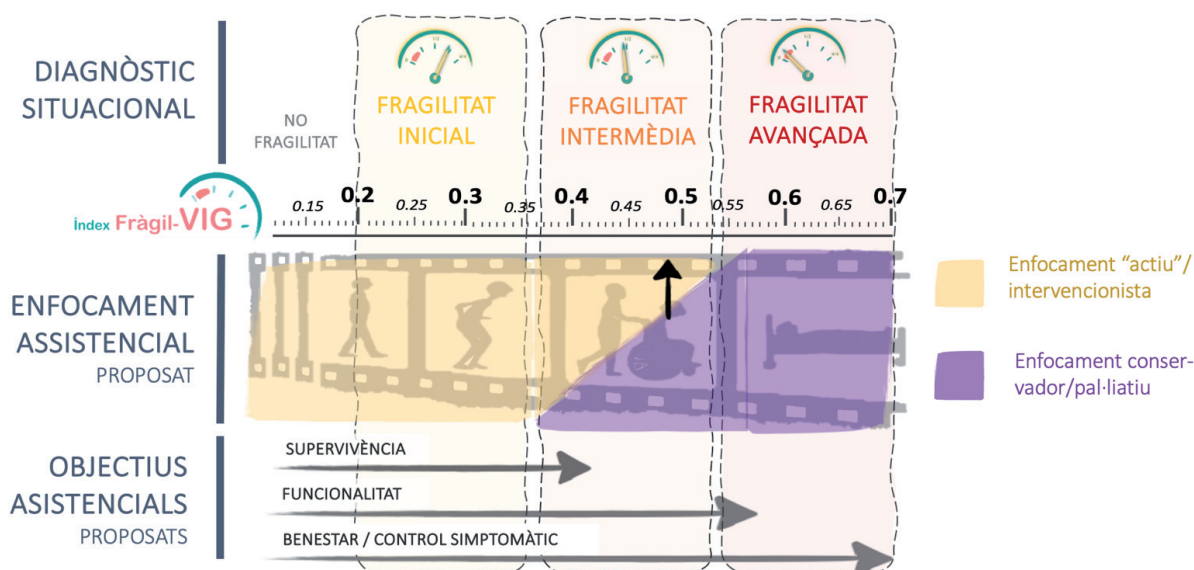


Figura 2. Proposta conceptual d'objectius assistencials i adequació de la intensitat terapèutica en funció del grau de fragilitat. Font: elaboració pròpia.

EINES PER AL DIAGNÒSTIC SITUACIONAL/ QUANTIFICACIÓ DEL GRAU DE FRAGILITAT

Les eines per al diagnòstic situacional i/o la quantificació del grau de fragilitat —de major a menor evidència— són la valoració geriàtrica integral, els índexs de fragilitat i les escales clíniques de fragilitat, que es descriuen breument a continuació.

4.1 Valoració Geriàtrica Integral (VGI): sense cap mena de dubte, el sistema de valoració multidimensional amb més evidència en persones grans és la VGI17. La VGI es defineix com un procés de diagnòstic i de tractament multidisciplinari que identifica les condicions clíniques, psicològiques i funcionals d'una persona gran i/o fràgil amb l'objectiu de dissenyar i desenvolupar un pla coordinat per tal de maximitzar l'estat general de salut en un context d'envelliment. Per això, es requereix l'avaluació de diferents àmbits de la salut, incloent-hi els problemes clínics, l'estat funcional (activitats bàsiques i instrumentals), mental (cognitiu i emocional) i social.

4.2 Índexs de fragilitat (IF): atès que el grau de fragilitat d'una persona respon a una variable contínua no dicotòmica (que se situa entre una situació de «no fragilitat» i una situació de «fragilitat avançada»), sembla pertinent i necessari un sistema de quantificació del grau de fragilitat. En aquest sentit, i havent demostrat tanta correlació o més amb la mortalitat que la pròpia VGI, el model d'acumulació de dèficits/índexs de fragilitat resulta una aproximació interessant per afrontar el repte del diagnòstic situacional^{18–29}.

En el nostre entorn, cal destacar l'**Índex Fràgil-VIG**, índex de fragilitat basat en la VGI que ha demostrat ser una eina senzilla (pel que fa al contingut), ràpida (en el temps d'administració), amb una bona capacitat discriminatòria (en relació amb els diferents graus de fragilitat) i predictiva (amb elevada correlació amb la mortalitat)^{30,31}.

4.3 Escales clíniques de fragilitat: aquestes escales, basades en el judici clínic i en una valoració clínica experta, classifiquen visualment les persones segons el seu grau de fragilitat. En el cas de la

Clinical Frailty Scale —la més coneguda de les escales clíniques de fragilitat que també va ser elaborada a partir del CSHA—, aquesta puntuació va de l'1 al 932. Si bé aquesta és una eina aparentment senzilla i intuïtiva, és important ressaltar tant la necessitat d'anar més enllà dels pictogrames com el fet que la identificació del grau de fragilitat s'hauria de realitzar després d'haver dut a terme una VGI, i no en substitució de la VGI33.

BIBLIOGRAFIA

1. Busse R, Blümel M, Scheller-Kreinsen D, Zentner A. Tackling chronic disease in Europe: Strategies, interventions and challenges. Copenhagen: 2010. Disponible a http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/96632/E93736.pdf
2. United Nations Department of Economic and Social Affairs (DESA). Population Prospects for the Twenty-First Century: The 2010 United Nations Projections. *Popul Dev Rev* 2011; 37 (June): 407–11.
3. United Nations D of E and SAPD, United Nations, Department of Economic and Social Affairs PD. World Population Ageing 2013. New York: 2013. Disponible a <http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2013.pdf>
4. Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, *et al*. Prevalence and characteristics of patients with advanced chronic conditions in need of palliative care in the general population: a cross-sectional study. *Palliat Med* 2014; 28(4): 302–11.
5. Bodenheimer T, Berry-millett R, Francisco S. Care management of patients with complex health care needs. *Synth Proj Res Synth Rep* 2009; 19: 1–39.
6. Manchester J, Schwabish JA. The Long-Term Budget Outlook in the United States and the Role of Health Care Entitlements. *Natl Tax J* 2010; 63(2): 285–305.
7. Braithwaite RS, Concato J, Chang CC, Roberts MS, Justice AC. A framework for tailoring clinical guidelines to comorbidity at the point of care. *Arch Intern Med* 2007; 167: 2361–5.
8. Coulter A. Delivering better services for people with long-term conditions Building the house of care. 2013. Disponible a <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Delivering+better+services+for+people+with+long-term+conditions+Building+the+house+of+care#0>
9. Goodwin C. Person-Centered Care: A Definition and Essential Elements. *J Am Geriatr Soc* 2016; 64(1): 15–8.
10. Moorhouse P, Mallery LH. Palliative and therapeutic harmonization: A model for appropriate decision-making in frail older adults. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60: 2326–32.

11. Singh H, Petersen L a, Thomas EJ. Understanding diagnostic errors in medicine: a lesson from aviation. *Qual Saf Health Care* 2006; 15(3): 159–64.
12. Graber ML. The incidence of diagnostic error in medicine. *BMJ Qual Saf* 2013;22 Suppl 2 (Suppl_2): ii21–7.
13. Fried LP, Tangen CM, Walston J, *et al.*, Fried LP, Tangen CM, Walston J *et al.* Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56(3): M146–56.
14. Mitnitski a B, Mogilner a J, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *Scientific World Journal* 2001;1: 323–36.
15. Amblàs-Novellas J, Espauella J, Rexach L, *et al.* Frailty, severity, progression and shared decision-making: A pragmatic framework for the challenge of clinical complexity at the end of life. *Eur Geriatr Med* 2015; 6(2).
16. Kim DH, Rockwood K. Frailty in Older Adults. *N Engl J Med* 2024; 391(6): 538–48.
17. Ellis G, Whitehead M a, Robinson D, O'Neill D, Langhorne P. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2011; 343: d6553.
18. Rockwood K, Song X, MacKnight C, *et al.* A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005; 173: 9–13.
19. Romero-Ortuno R, Kenny RA. The frailty index in Europeans: association with age and mortality. *Age Ageing* 2012; 41(5): 684–9.
20. Mitnitski AB, Mogilner AJ, MacKnight C, Rockwood K. The mortality rate as a function of accumulated deficits in a frailty index. *Mech Ageing Dev* 2002; 123(11): 1457–60.
21. Shi J, Song X, Yu P, *et al.* Analysis of frailty and survival from late middle age in the Beijing Longitudinal Study of Aging. *BMC Geriatr* 2011; 11(1): 17.
22. Drubbel I, de Wit NJ, Bleijenberg N, Eijkemans RJC, Schuurmans MJ, Numans ME. Prediction of adverse health outcomes in older people using a frailty index based on routine primary care data. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013; 68(3): 301–8.
23. Romero Ortuño R. The Frailty Instrument for primary care of the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE-FI): results of the Spanish sample. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2011; 46(5): 243–9.
24. Hoogendijk EO, van der Horst HE, Deeg DJH, *et al.* The identification of frail older adults in primary care: comparing the accuracy of five simple instruments. *Age Ageing* 2013; 42(2): 262–5.
25. Malmstrom TK, Miller DK, Morley JE. A comparison of four frailty models. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62: 721–6.
26. Kulminski A, Yashin A, Arbeev K, *et al.* Cumulative index of health disorders as an indicator of aging-associated processes in the elderly: results from analyses of the National Long Term Care Survey. *Mech Ageing Dev* 2007; 128(3): 250–8.
27. Rockwood K, Mitnitski AB, MacKnight C. Some mathematical models of frailty and their clinical implications. *Rev Clin Gerontol* 2002; 12(02): 109–17.
28. Mitnitski AB, Song X, Rockwood K. The estimation of relative fitness and frailty in community-dwelling older adults using self-report data. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004; 59(6): M627–32.
29. Mitnitski AB, Graham JE, Mogilner AJ, Rockwood K. Frailty, fitness and late-life mortality in relation to chronological and biological age. *BMC Geriatr* 2002; 2: 1.
30. Amblàs-Novellas J, Martori J, Molist Brunet N, Oller R, Gomez-Batiste X, Espauella J. Índice Frágil-VIG: diseño y evaluación de un Índice de Fragilidad basado en la Valoración Integral Geriátrica. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2016; 52(3): 119–23.
31. Amblàs-Novellas J, Martori JC, Espauella J, *et al.* Frail-VIG index: A concise frailty evaluation tool for rapid geriatric assessment. *BMC Geriatr* 2018; 18(1).
32. Church S, Rogers E, Rockwood K, Theou O. A scoping review of the Clinical Frailty Scale. *BMC Geriatr*. 2020; 20(1): 393.
33. Surkan M, Rajabali N, Bagshaw SM, Wang X, Rolfson D. Interrater reliability of the clinical frailty scale by geriatrician and intensivist in patients admitted to the intensive care unit. *Can Geriatr J* 2020; 23(3): 235–41.

SESSIONS CIENTÍFIQUES. REPTES DE LES DECISIONS TERAPÈUTIQUES EN PACIENTS FRÀGILS

VALORACIÓ DE LA FRAGILITAT EN EL PACIENT QUIRÚRGIC

PRIETO i BUTILLÉ, Marta

MD PhD. Fundació Puigvert, Barcelona.

PARAULES CLAU: preoperatori, SPPB, fragilitat, complicacions, discapacitat

L'envelliment de la població és considerat per l'Organització Mundial de la Salut (OMS) com un dels esdeveniments més disruptius del segle XXI, amb importants implicacions socials, d'habitatge, laborals i econòmiques. Actualment, el món occidental concentra la major part de les poblacions envellides a nivell global¹. No obstant això, amb aquest envelliment i la reducció de l'estat funcional de la població, l'OMS ha ampliat la seva valoració més enllà de l'esperança de vida, prioritzant l'esperança de vida en bona salut i lliure de discapacitat (HALE) com a mesura més rellevant².

Segons l'OMS, l'envelliment saludable implica proporcionar a les persones l'oportunitat de viure en bona salut d'acord amb les seves preferències i desitjos. Per aconseguir-ho, és fonamental garantir que l'allargament de l'esperança de vida es produeixi principalment amb una bona qualitat de vida i benestar general. Això implica millorar de manera integral l'estat de salut, les capacitats funcionals i la qualitat de vida.

El procés d'envelliment de la població comporta una demanda intensiva sobre el sistema sanitari³. Aquest fenomen també afecta la cirurgia: la població que se sotmet a intervencions quirúrgiques és cada cop més gran i amb més comorbiditats, i les operacions són més complexes i es realitzen més vegades. En moltes especialitats quirúrgiques, la majoria dels pacients tenen 60 anys o més⁴.

El concepte de fragilitat va ser introduït el 1979 per a identificar els factors diferencials que expliquen la diversitat entre persones de la mateixa edat⁵. En altres paraules, va representar un primer pas per distingir entre l'edat biològica i l'edat

cronològica. Amb el temps, el concepte de fragilitat ha evolucionat fins a convertir-se en la Síndrome de Fragilitat⁶, definida com una síndrome clínica que comporta una major vulnerabilitat als factors d'estrès i un risc més alt d'esdeveniments adversos com ara el deteriorament funcional. La fragilitat pot ser reversible o atenuada mitjançant intervencions, i és un aspecte crucial per a la presa de decisions en salut, ja que permet determinar quines intervencions són més adequades independentment de l'edat.

Històricament, han existit dues perspectives sobre la fragilitat. La primera, proposada el 1988 per la Dra. Linda Fried, va definir el Fenotip de Fragilitat a partir de l'estudi longitudinal «*Cardiovascular Health Study*»⁷. Es considera que una persona pateix síndrome de fragilitat quan compleix tres o més dels següents criteris: debilitat mesurada com a baixa força de prensió, alentiment de la velocitat de marxa, baix nivell d'activitat física, sensació de fatiga o falta d'energia i pèrdua de pes superior al 5 % en l'últim any. Aquest Fenotip de Fragilitat també distingeix la discapacitat (dificultats per a dur a terme activitats de la vida diària) de la comorbiditat (presència de dues o més patologies).

D'altra banda, el Dr. Rockwood i els seus col·laboradors van introduir el 2002 l'Índex de Fragilitat, basat en el Canadian Longitudinal Study on Aging (CLSA) i centrat en l'acumulació de dèficits, incloent-hi patologies, alteracions físiques i cognitives, riscos psicosocials i síndromes geriàtriques⁽⁸⁾. Aquest índex es fonamenta en la Valoració Geriàtrica Integral (VGI), considerada el «*gold standard*» per a avaluar la salut de les persones grans⁽⁹⁾. La VGI és una valoració exhaustiva que empra múltiples escales per a analitzar diversos dominis de la salut, i requereix un temps considerable.

Inicialment, aquestes dues visions de fragilitat es consideraven contraposades, però en els últims anys s'ha arribat a un consens que les utilitza de manera complementària. El Fenotip de Fragilitat és útil per a identificar les formes més incipients de fragilitat, mentre que l'Índex de Fragilitat serveix per avaluar les formes més establertes de fragilitat.

A partir d'aquestes dues perspectives s'han desenvolupat diverses escales per mesurar la fragilitat, algunes més centrades en la funció física (com la Bateria de Rendiment Físic – SPPB; *Timed Up and Go* – TUG, velocitat de marxa) i d'altres en l'acumulació de dèficits (com l'Índex de Fragilitat modificat, l'enquesta SHARE-FI, l'Indicador de Fragilitat de Tilburg, el d'Edmonton i l'IF-VGI).

COM AFECTA LA FRAGILITAT AL PACIENT QUIRÚRGIC?

La fragilitat ha estat àmpliament reconeguda com un factor negatiu en els resultats de la cirurgia, tant electiva com urgent, i té influència sobre la mortalitat, les complicacions i l'estada hospitalària^{10,11}.

VALORACIÓ DEL PACIENT FRÀGIL EN CIRURGIA ELECTIVA

Les guies perioperatòries del pacient fràgil recomanen realitzar una valoració geriàtrica integral sempre que sigui possible¹². Els equips mèdics han de ser multidisciplinaris, seguir els programes ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) i avaluar l'eficàcia d'aquestes mesures amb el temps.

Davant la pressió assistencial del sistema sanitari, l'anestesiòleg ha de tenir en compte, a més de les escales de risc anestèsic i quirúrgic, els barems per valorar la fragilitat. El repte rau en la diversitat d'escales disponibles: quina és la més adequada per a la nostra pràctica clínica i per predir complicacions?

Fins a 68 escales diferents poden avaluar la fragilitat¹³, la qual cosa genera dificultats per (i) triar la més adequada, (ii) identificar quina és útil en el context preoperatori, (iii) establir quina és realment útil per a predir complicacions, i (iv) comparar els resultats dels estudis realitzats fins ara.

Durant el període 2017-2020, dins l'estudi FRAC (Fragilitat, Anestèsia i Complicacions) valoràrem 438 pacients per a cirurgia electiva urològica a la Fundació Puigvert utilitzant l'escala SPPB (Fig 1)¹⁴ i l'Escala Clínica de Fragilitat (CFS) (Fig 2)¹⁵. Vam estudiar la capacitat d'aquestes dues valoracions de fragilitat per a complicacions postoperatòries fins a 30 dies amb l'escala EPCO de la Societat Europea d'Anestesiologia. En l'anàlisi multivariable ajustada per variables com l'edat, sexe i ASA, només l'SPPB va resultar útil per predir complicacions postoperatòries. Els resultats amb la CFS no van ser significatius. Per tant, tot i que algunes guies recomanin una valoració geriàtrica basada només en la CFS (per rapidesa i facilitat), els nostres resultats suggereixen que la incorporació d'una prova objectiva de funció física, com l'SPPB, pot aportar informació valuosa per a identificar pacients amb major risc de complicacions.

A més, cal considerar que l'IF-VIG ja està disponible a la història clínica compartida, la qual cosa permet obtenir una visió més completa i dinàmica de l'evolució de la fragilitat del pacient i pot ajudar a prendre decisions conjuntes en casos de cirurgia de risc alt.

VALORACIÓ DE LA FRAGILITAT EN CIRURGIA D'URGÈNCIA

La valoració de la fragilitat en cirurgia d'urgència es complica per la limitació en la realització de proves de funció física. En aquest cas, és probable que només puguem utilitzar escales basades en l'acumulació de dèficits, com l'IF-VGI i la CFS¹⁶.

Tanmateix, en un estudi recent sobre cirurgia d'urgència en persones grans, es va concloure que el pes del risc quirúrgic era gairebé tres vegades més gran que el risc derivat de la fragilitat per si sola¹⁷.

En cirurgies d'urgència, on el temps per prendre decisions és limitat, la comunicació fluida entre l'equip mèdic, el pacient i la família és essencial per prendre decisions informades i basades en una anàlisi de riscos, beneficis i possibles discapacitats futures.

CONCLUSIÓ

Davant d'un pacient fràgil, és fonamental planificar detalladament el procés quirúrgic amb la implicació activa de la família i els cuidadors. La valoració de la fragilitat ha de formar part de la valoració preoperatòria, amb un enfocament multidisciplinari i la implementació de programes ERAS. També és crucial la prevenció del delirium en totes les fases del procés, així com una atenció especial quan el pacient torna a casa¹⁸. L'esforç conjunt de tots els professionals de la salut és essencial per evitar que els pacients passin de l'estat de fragilitat a la discapacitat¹⁹.

BIBLIOGRAFIA

1. UN-DESA. World Population Ageing 2017 report. World Popul Ageing 2017.
2. Healthy life expectancy (HALE) at birth (years) [Internet]. [cited 2023 Dec 18]. Disponible a: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/gho-ghe-hale-healthy-life-expectancy-at-birth>.
3. Poteliakhoff E, Fund TK, Appleby J. How is the NHS performing? Quarterly monitoring report April 2011. [Internet]. King's Fund; [cited 2024 Dec 2]. Disponible a: https://archive.kingsfund.org.uk/concern/published_works/000098898?locale=en.
4. Sabaté S, Gomar C, Huguet J, *et al.* Anesthesia for urological surgery in a European region with 6.7 million inhabitants (Catalonia, Spain). *J Clin Anesth* 2009; 21(1): 30–7.
5. Vaupel JW, Manton KG, Stallard E. The impact of heterogeneity in individual frailty on the dynamics of mortality. *Demography* 1979; 16(3): 439–54.
6. Morley JE, Vellas B, Abellan van Kan G, *et al.* Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc* 2013; 14(6): 392–7.
7. Fried LP, Tangen CM, Walston J, *et al.* Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56(3): M146–56.
8. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty. *Clin Geriatr Med* 2011; 27(1): 17–26.
9. Jones DM, Song X, Rockwood K. Operationalizing a frailty index from a standardized comprehensive geriatric assessment. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52(11): 1929–33.
10. Birkelbach O, Mörgeli R, Spies C, *et al.* Routine frailty assessment predicts postoperative complications in elderly patients across surgical disciplines - A retrospective observational study. *BMC Anesthesiol* 2019; 19(1).
11. Burg ML, Clifford TG, Bazargani ST, *et al.* Frailty as a predictor of complications after radical cystectomy: A prospective study of various preoperative assessments. *Urol Oncol* 2019; 37(1): 40–7.
12. Alvarez-Nebreda ML, Bentov N, Urman RD, *et al.* Recommendations for preoperative management of frailty from the Society for perioperative assessment and quality improvement (SPAQI). *Perioper care oper room manag.* 2018; 10: 1–9.
13. Chung KJNC, Wilkinson C, Veerasamy M, Kunadian V. Frailty Scores and Their Utility in Older Patients with Cardiovascular Disease. *Interv Cardiol (London, England)* [Internet]. 2021 [cited 2023 Aug 29]; 16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33897831/>
14. Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, *et al.* Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55(4): M221–31.
15. Rockwood K, Song X, MacKnight C, *et al.* A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005; 173(5): 489–95.
16. Perioperative Care of People Living with Frailty | Centre for Perioperative Care [Internet]. [cited 2024 Dec 2]. Disponible a: <https://www.cpoc.org.uk/guidelines-resources-guidelines/perioperative-care-people-living-frailty>.
17. Zakhary B, Coimbra BC, Kwon J, Allison-Aipa T, Firek M, Coimbra R. Impact of procedure risk vs frailty on outcomes of elderly patients undergoing emergency general surgery: Results of a national analysis. *J Am Coll Surg* 2024;239(3):211–22.
18. NHS England FRAIL strategy [Internet]. [cited 2024 Dec 2]. Disponible a: <https://www.england.nhs.uk/long-read/frail-strategy/>.
19. Daniels R, Van Rossum E, De Witte L, Kempen GJM, Van Den Heuvel W. Interventions to prevent disability in frail community-dwelling elderly: A systematic review. *BMC Health Serv Res* 2008; 8.

DOCTOR GABRIEL FERRATÉ I PASCUAL

BAÑOS i DÍEZ, Josep E.

Acadèmic Numerari de la RAMC.

Universitat de Vic – Universitat Central de Catalunya.

El passat 11 de febrer va finir Gabriel Ferraté i Pascual. Havia nascut a Reus el 3 de març de 1932 i va cursar els estudis d'enginyer industrial i de perit agrícola. Ferraté va tenir una llarga trajectòria universitària i va esdevenir un dels rectors més influents de les darreres dècades.

Les seves responsabilitats acadèmiques s'iniciaren el 1968 quan fou nomenat catedràtic d'Automàtica a l'Escola Tècnica Superior d'Enginyers Industrials de Barcelona, de la que fou director entre 1969 i 1972. L'any anterior es creà la tercera universitat pública de Catalunya amb el nom d'Universitat Politècnica de Barcelona, que incloïa les escoles tècniques superiors d'Enginyers Industrials de Barcelona i de Terrassa, l'Escola Tècnica Superior d'Arquitectura de Barcelona i alguns instituts de recerca. El 1972 Ferraté es nomena rector, càrrec que ocupà fins el 1976 quan fou nomenat director general d'universitats i investigació i després director general de política científica. Només dos anys després va tornar a ocupar el rectorat des del 1978 al 1994. A finals del 1993, el comissionat per a les universitats i la recerca Josep Laporte li va proposar la creació d'una universitat catalana a distància. Ferraté va acceptar el repte que va conduir cap a la creació de la Universitat Oberta de Catalunya l'any 1995, de la qual en fou rector fins el 2005. En l'àmbit professional, s'especialitzà en els sectors de l'automàtica, la informàtica i la robòtica, i desenvolupà sistemes de regulació de trànsit.

La trajectòria professional de Ferraté va ser reconeguda amb nombrosos càrrecs i distincions. Així, fou director de l'Institut de Cibernètica (1980-1989) i vicepresident de la Comissió Interdepartamental de Recerca i Innovació Tecnològica (CIRIT). Va ser

membre de l'Institut d'Estudis Catalans, de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears i de la Reial Acadèmia de Ciències i Arts de Barcelona. Va rebre la medalla Narcís Monturiol (1992), la Creu de Sant Jordi (1996) i la Medalla d'Honor de la UOC (2017). La UOC i la UPC, les dos universitats de les que fou rector, varen crear el Premi Rector Gabriel Ferraté per a distingir els projectes relacionats amb la resolució de reptes socials.

La Reial Acadèmia de Medicina va tenir una relació important amb Ferraté. Fou escollit acadèmic numerari el 23 de març de 1993 i llegí el discurs d'ingrés el 21 de maig de 1995 amb el títol *Màquines, organismes i sistemes. De la biorobòtica a la vida artificial*, que fou respost per Francesc Puchal i Mas. El 27 de gener de 2019 va llegir el discurs de la sessió inaugural del curs acadèmic amb el títol *Vida artificial. Un procés emergent*. En aquesta ocasió, Ferraté va centrar-se en «la possibilitat de desenvolupar o obtenir, a partir de components físics o químics naturals, organismes o sistemes amb comportaments similars als dels éssers vius i, per tant, amb capacitat d'auto-reproduir-se».

És difícil imaginar l'actual sistema universitari català sense l'empremta de Ferraté. La seva actuació en l'expansió de la UPC, que va passar de ser una agrupació d'escoles preexistents al gran centre de recerca tecnològic actual, i en el desenvolupament de la UOC amb una visió del que esdevindria la societat digital actual fins a convertir-se en la primera universitat catalana en nombre d'estudiants, mereixen el nostre record i reconeixement. Que descansi en pau, rector estat Ferraté.



Dr. Gabriel Ferraté i Pascual

SESSIÓ IN MEMORIAM

DOCTOR JOSEP MARIA GRAU I JUNYENT

CARDELLACH i LÓPEZ, Francesc

Acadèmic Numerari de la RAMC

En primer lloc, vull agrair l'honor que m'ha fet la Junta de Govern d'aquesta Reial Acadèmia de Medicina d'encarregar-me la necrològica del Dr. Josep M^a Grau i Junyent, internista convençut, docent vocacional, investigador destacat i membre numerari d'aquesta institució des del 29 de juny del 2014, quan presentà el seu discurs *Estudi integral de les malalties musculars de l'adult. L'experiència de l'Hospital Clínic de Barcelona*. Li respongué el Prof. Miquel Vilardell. Amb el Dr. Grau vam compartir una estreta amistat des de la infantesa, amb una trajectòria professional i personal absolutament paral·lela durant més de 60 anys que es remunta als estudis de Primària a Terrassa.

El Dr. Josep Maria Grau Junyent va néixer a Terrassa el 19-8-1952 i ens va deixar el proppassat 14 d'abril a l'edat de 71 anys. Inicià (iniciàrem, tots dos) els estudis de Medicina a la Universitat de Barcelona el 1969, i durant els 6 anys de carrera ens vam formar com a interns a la Càtedra de la Clínica Mèdica C de l'Hospital Clínic de Barcelona dirigida pel Prof. Ciril Rozman. Ens vam llicenciar l'any 1975 i l'any següent iniciàrem la formació especialitzada en Medicina Interna sota la direcció dels Profs. Rozman i Urbano-Márquez; el Dr. Grau obtingué el títol de Doctor l'any 1982. La seva trajectòria assistencial, impecable, va estar marcada per la seva forta personalitat: un caràcter dur i extremadament exigent amb ell mateix però absolutament bolcat amb els pacients, amb els quals no tenia mai límits de dedicació. En la tasca professional va destacar sempre pel seu caràcter seriós i poc obert a alegries superficials i frivolitats fora de lloc. No li agradava que ningú aixequés massa la veu, mai cridava. Fins i tot, sovint era difícil entendre'l quan demanava o donava alguna explicació. Calia estar sempre molt atent. Aquests aspectes,

molt propis d'una persona discreta amb un caràcter potser introvertit, però entregada totalment a la seva vocació com a internista tossut, convençut i sempre autoexigent, el feien també implacable a l'hora d'exigir el mateix nivell d'actitud, entrega i dedicació (és a dir, professionalitat) als seus deixebles i companys. Ara bé, aquestes formes, dures, es transformaven completament en l'àmbit relacional fora de l'hospital, on compartir estones amb ell significava gaudir de la immensa bondat d'un company extraordinari i amb uns sentiments a flor de pell que, de fet, mai amagava a les persones que apreciava. Aquest ha estat el meravellós contrast d'una persona honesta, treballadora, internista vocacional i mestre de molts professionals de l'hospital. Així es va guanyar l'estima, reconeixement i admiració dels que l'envoltaven i aprenien de la seva manera de fer, i es convertí en el metge de referència de molts companys de l'hospital i dels seus familiars.

El company Josep M^a va destacar també per la seva implicació en recerca, on va ser líder d'un grup que va esdevenir referent en l'estudi de les malalties musculars, especialment les inflamatòries. La seva tasca va contribuir a la descripció de nous autoanticossos i diferents formes clíniques, qüestionant fins i tot l'existència de formes pures de polimiositis i eixamplant el coneixement de l'etiopatogènia de la miositis per cossos d'inclusió. Empès pels seus mestres Rozman i Urbano-Márquez, va demostrar amb fets que l'internista d'un hospital de tercer nivell ha de desenvolupar-se en una àrea concreta sense renunciar mai a l'essència de la pròpia vocació com a professional d'una activitat assistencial integradora. Va ser investigador principal o col·laborador de més de 20 projectes de recerca competitiu, amb una producció de més de

300 treballs científics amb un índex h de 40. Fou director de 10 tesis doctorals. L'atorgament de la consideració com a Consultor Emèrit va ser un ferm reconeixement de tota aquesta trajectòria assistencial i investigadora a l'hospital. Fins poques setmanes abans de morir, encara assistia puntualment (l'estricta i imprescindible puntualitat, una altra de les seves virtuts) per via telemàtica a les sessions clínicopatològiques de recerca muscular. Unes sessions que van ser organitzades i liderades per ell i on participaven professionals de diversos hospitals nacionals, estatals i de Llatinoamèrica.

Els mèrits docents del Josep M^a van ser, així mateix, excepcionals: Professor Ajudant des del 1976 fins al 1985, Professor Titular des del 1985 fins al 2010 i Catedràtic d'Universitat des del 2010 fins al 2022, any en què obtingué la consideració de Catedràtic Emèrit de la Facultat de Medicina i Ciències de la Salut de la Universitat de Barcelona. Uns reconeixements absolutament merescuts, atès el resultat del seu mestratge en els nombrosos metges residents i alumnat que va tenir sota la seva responsabilitat. També en l'àmbit de la docència, el Dr. Josep M^a Grau va ser sempre exemple de rigor i disciplina; el primer en exigir-los, però també el primer en exercir-los. Mai es va amagar de les seves obligacions sota la raó de sobrecàrrega de feina o d'altres excuses sovint viscudes en el nostre àmbit quan es tracta de la docència. Fins el darrer dia de la seva activitat professional va exercir de veritable mestre, i va ser distingit amb el Premi a l'Excel·lència Professional en Educació Mèdica atorgat pel Consell de Col·legis de Metges de Catalunya (2006).

En aquest àmbit universitari, el Prof. Josep Maria Grau va estar sempre implicat en diversos càrrecs de representativitat i de gestió. Voldria destacar, entre tots ells, la seva dedicació i lideratge com a Director del Departament de Medicina durant 12 anys (2009-2021), posició que va exercir amb absoluta honestat i amb gran encert. Puc donar fe, en aquest punt, de com va contribuir a la modernització de l'estructura de la Facultat mentre qui els parla ostentava el càrrec de degà. A ningú se li pot

escapar que una tasca d'aquestes característiques difícilment s'hagués pogut portar a terme sense la col·laboració i ferm suport de molts, però especialment per part de la direcció d'un departament de la grandària i el pes específic del que ell dirigia.

Finalment, pel que fa al vessant personal, voldria destacar dos aspectes del Josep M^a que potser no són gaire coneguts fins i tot per la comunitat de professionals que hi ha estat a prop. Ell mai se'n va amagar, però el seu tarannà reservat a la feina no l'impulsava a parlar massa o a exhibir qualitats que «no tocaven», i menys de qüestions personals. Un primer aspecte fou la seva profunda afició a la cuina, que puc assegurar que la va tenir des de ben jove, i que el va portar a ser un dels fundadors a Terrassa d'una societat gastronòmica anomenada Terregada. Allà va poder desenvolupar la seva capacitat creativa elaborant molts plats, alguns de veritable imaginació, i sovint per a desenes de persones. Tot i això, les seves especialitats, reconegudes per ell mateix, eren el bacallà (era capaç de fer-ne de més de 20 maneres diferents), els arrossos de peix (mai hi podia faltar la melsa de la sèpia) i el suquet (el millor, amb escòrpora). Cal reconèixer que sempre era el primer en suggerir qualsevol iniciativa culinària, en aplicar-hi esforços, en la seva compra, en el moment de cuinar-la i, també, a l'hora de fer neteja. És a dir, aplicava tota la seva humanitat i caràcter professional també en aquestes aficions, que se les prenia tan seriosament com qualsevol altra tasca que calgués desenvolupar. El segon aspecte que el caracteritzà, de sempre, fou l'atracció que sentia per Cadaqués i el seu mar. Allà, on hi tenia el seu «niu» i la barca, s'escapava sempre que podia amb els amics i, òbviament, la pròpia família, sobretot la seva dona i companya Laura (i el seu fill Pol), amb qui van compartir 28 anys d'aventures, il·lusions i vetllades inacabables, fruit d'una estima i admiració incondicionals que es van regalar mútuament. També voldria fer esment aquí a la resta de la família Grau, que sempre li va fer costat d'una manera exemplar, especialment els seus pares i els seus germans. Tampoc mai no es va oblidar dels «amics de sempre», molts d'ells companys de carrera.

El Josep M^a ens va deixar fa 6 mesos, però el seu record i exemple difícilment s'esvairan. Estic convençut que l'empremta que ha deixat per allà on va passar és massa forta com per què els companys, amics i nombrosos deixebles, fruit del seu mestratge de tants anys, no el portem a la nostra memòria.

La seva fermesa i dignitat davant l'agonia enfront d'un traspàs que no tocava van ser el darrer exemple del seu tarannà.

Recordarem el Dr. Josep Maria Grau Junyent com una de les figures més rellevants de la Medicina Interna catalana. Segur que descansa en pau.



Dr. Josep Maria Grau Junyent

SESSIÓ IN MEMORIAM

DOCTOR RAIMOND CORNUDELLA I MIR

AGUSTÍ i GARCÍA-NAVARRO, Àlvar

Acadèmic Numerari de la RAMC

No vaig conèixer personalment el Dr. Cornudella (eminent pneumòleg), però, com veuran a continuació, el Dr. Cornudella va estar present a casa meua des que jo era ben petit a través de la seva intensa relació amb el meu pare, el Prof. Albert Agustí Vidal (també eminent pneumòleg i Acadèmic d'aquesta casa).

En aquest punt, voldria agrair l'ajuda inestimable del Dr. Jesús Sauret (un altre pneumòleg eminent de l'Hospital de Sant Pau), ja retirat però que va conèixer directament al Dr. Cornudella. Vaig recórrer a ell per a il·lustrar aquesta necrològica, i em va facilitar aquesta foto tan entranyable per a mi. Moltes gràcies, Jesús. El text que segueix és fonamentalment seu, encara que m'he permès la llibertat d'afegir alguns comentaris personals.

El Dr. Raimond Cornudella i Mir portava en els gens la petjada de l'hospital de la Santa Creu i Sant Pau perquè el seu pare, Josep Cornudella i Capdevila, havia estat el primer director del Servei de Fisiologia. En cessar, el 1968, va ocupar el càrrec de director accidental fins a obtenir el nomenament definitiu el 1973, quan la Molt Il·lustre Administració de l'hospital va autoritzar la fusió dels dos Serveis d'Aparell Respiratori existents fins aleshores en un de sol de Pneumologia. Va ostentar aquest càrrec fins a la seva jubilació el 1998.

El Dr. Cornudella es va llicenciar a la Facultat de Medicina de Barcelona (1945-1951). A la dècada dels cinquanta va rebre una formació acurada a París, al Departament de Funció Pulmonar que dirigia la doctora Denise Brille, i a Nancy, amb el professor Paul Sadoul. En els seus famosos «Entretiens» va travar una ferma amistat amb el meu pare (un altre encreuament), juntament amb el qual, en tornar a Barcelona, varen desenvolupar una disci-

plina aleshores innovadora: la Fisiopatologia Respiratòria. El 1954, el Dr. Cornudella va organitzar el III Congreso Internacional de Enfermedades del Tórax en col·laboració amb l'American College of Chest Physicians, d'on va néixer la secció espanyola de l'Associació Internacional per l'Estudi dels Bronquis (AIEB), a la foto.

El 1956, el Dr. Cornudella va organitzar a Sant Pau el Laboratori d'Exploració Funcional Respiratòria, del qual en va ser el primer director. Aquesta va ser sempre la seva veritable vocació, que va quedar materialitzada en la seva tesi doctoral el 1965: «*Aportació de l'exploració funcional pulmonar en l'estudi de la bronquitis crònica*». Permetin-me dir que el meu pare va llegir la seva tesi doctoral cinc anys després, el 1970, amb el títol «*Contribución de la espirografía y de la gasometría arterial al diagnóstico: diferencia entre bronquitis crónica y enfisema pulmonar*», el que ara anomenem MPOC. Casualitats de la vida, l'MPOC ha estat el focus de la meua pròpia carrera científica i crec que això, d'alguna forma, s'hauria inspirat (potser subliminalment) en aquests antecedents.

Amb els anys, el Dr. Cornudella va esdevenir:

- President de la Secció de Fisiopatologia de la SEPAR (1970-72).
- President de la Societat Catalana de Pneumologia (1975-77).
- Acadèmic d'aquesta institució.

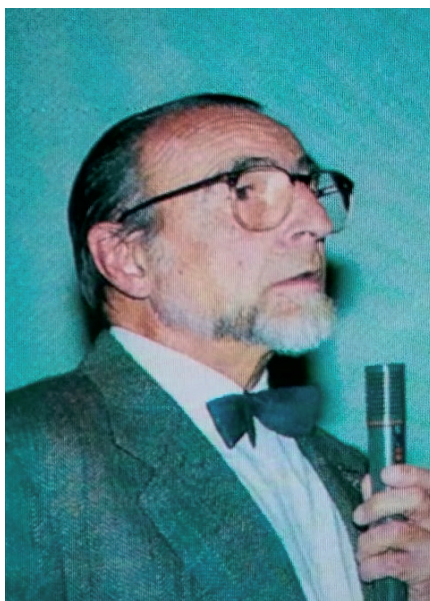
En l'aspecte docent, el Dr. Cornudella va ser Professor Titular de Pneumologia de la Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona. A partir de l'any 1958 (jo tenia 2 anys) el Dr. Cornudella va organitzar els Cursos Monogràfics sobre Exploració de la Funció Pulmonar de l'Hospital de la

Santa Creu i Sant Pau, dels quals es varen realitzar tretze edicions fins el 1970.

Seguint la tradició paterna, va escriure llibres i articles sobre la història de la Pneumologia Catalana. Destaquen el capítol *La Docència en Pneumologia* de la monografia «Història dels cursos de

Bronconeumologia i Broncologia de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau» (1992) i el llibre «Història de la Pneumologia a Catalunya» (1999).

En definitiva, el Dr. Cornudella va ser un dels pilars que varen permetre transitar des de la Tisiologia a la moderna Pneumologia. En pau descansi.



Dr. Raimond Cornudella i Mir

SESSIÓ IN MEMORIAM

DOCTOR SANTIAGO DEXEUS I TRIAS DE BES

*CARRERA i MACIÀ, Josep M^a**Acadèmic Corresponent de la RAMC*

El passat 12 d'abril ens va deixar, als 88 anys d'edat, el doctor Santiago Dexeus i Trias de Bes, fill de Santiago Dexeus i Font i germà de Josep Maria Dexeus.

Va morir a Madrid, on la seva quarta esposa, Lola (també metgessa), l'havia traslladat per poder cuidar-lo millor, ja que ella residia habitualment a la capital. En els seus últims anys, Santiago va ser víctima de l'Alzheimer.

Santiago Dexeus es va llicenciar en medicina a la Universitat de Barcelona i es va especialitzar en obstetrícia i ginecologia a la Maternitat Provincial de Barcelona, on el seu pare era director. El 1967 es va doctorar amb Premi Extraordinari a Madrid sota la direcció del professor José Botella Llusá.

Posteriorment, va ser metge becari en diversos centres europeus de prestigi, com el Sant Mary's Hospital de Manchester, la Maternitat Universitària de Ginebra, els Hospitals de Créteil i Broca a París i el Policlínic Careggi de Florència.

En tornar a Barcelona, el 1972 va crear a la Maternitat Provincial el Centre de Lluita contra el Càncer (CLC). El 1973, ell i el seu germà Josep Maria van fundar l'Institut Universitari Dexeus al passeig de la Bonanova, substituint la Clínica Mater de l'avinguda del Tibidabo que el seu pare havia establert abans de la guerra i que va ser la primera maternitat privada d'Espanya.

En traslladar l'Institut a la seva localització actual, va ser nomenat Director Mèdic del Departament d'Obstetrícia i Ginecologia del centre.

Va tenir un paper molt actiu en les diverses institucions professionals i acadèmiques de l'època. Així, va presidir la Comissió Nacional de l'especialitat entre 1992 i 2002, la Societat Espanyola de

Patologia Cervical i Colposcòpia entre 1991 i 1993 i també la International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy entre el 2005 i el 2007. A més, va ser triat membre corresponent d'aquesta Reial Acadèmia i de l'Acadèmia Europea de Doctors. La Universitat Autònoma de Barcelona li va concedir la Càtedra d'Investigació en Obstetrícia i Ginecologia de la seva Facultat de Medicina.

Santiago Dexeus va aconseguir un gran prestigi per la seva defensa dels drets de la dona, promouent l'ús dels anticonceptius en una època particularment difícil. A més, sempre procurà estar a l'avantguarda de les últimes tecnologies i tractaments. Així, per exemple, va realitzar la primera laparoscòpia d'Espanya.

El 1983 va ser candidat al Senat d'Espanya pel CDS, sense aconseguir obtenir l'escó.

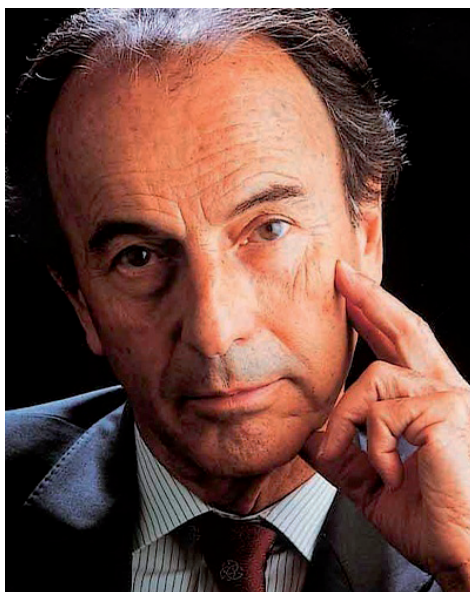
Al llarg d'aquests anys va rebre innumerable reconeixements i condecoracions, entre els quals destaquen la Gran Creu del Mèrit Civil en Sanitat, la Medalla d'Or al treball, la Medalla del President Francesc Macià o la Gran Creu de Sant Jordi, i també fou distingit com a ciutadà d'honor de la vila de Tolosa.

Des del punt de vista acadèmic, va ser nomenat, al costat de qui subscriu, Doctor *honoris causa* per la Universitat de Coïmbra, i va rebre el títol de ponent per les universitats de Chicago, Harvard i Miami.

La seva producció editorial va ser notable, comptabilitzant sis llibres científics i una dotzena de llibres de divulgació. A més, va ser director de la revista «Progressos d'Obstetrícia i Ginecologia» i membre del Comitè Editorial de moltes altres publicacions, tant nacionals com estrangeres.

El 2008, després d'un llarg plet legal, va haver d'abandonar l'Institut Universitari Dexeus. Un any després, va obrir juntament amb el seu fill Damián Dexeus un consultori mèdic a la Clínica Tres Torres que van anomenar SOMDEX. I, finalment, tots dos i el Dr. Francisco Carmona van fundar el 2016 el Women's Health Institute, un centre d'alta tecnologia especialitzat en la salut de la dona.

Amb motiu de la seva mort, el Dr. Carmona, un dels seus últims col·laboradors, va declarar: «el seu llegat és un recordatori constant que l'excel·lència en la medicina s'aconsegueix no només amb coneixement i habilitat, sinó també amb compassió, empatia i respecte per aquells als quals servim». Descansi en pau.



Dr. Santiago Dexeus i Trias de Bes

SESSIÓ IN MEMORIAM

DOCTOR JOAN MARIA LLOBET I MALLAFRÉ

*HUGUET i RÀMIA, Emili**Acadèmic Numerari de la RAMC*

El Professor Joan Maria Llobet i Mallafré va néixer a Tarragona el 1953 i va morir el passat 28 de juny als 71 anys a Torredembarra, localitat on residia.

Era Acadèmic corresponent d'aquesta Reial Acadèmia des del 1996 i Acadèmic Numerari de la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya. Elegit per aquesta última el 18 de desembre del 2008, va llegir el discurs titulat *Toxicitat en el desenvolupament: vell problema d'actualitat i de futur* el 4 març del 2013.

Net i nebot de metges tarragonins molt coneguts, el Prof. Joan M. Llobet i Mallafré és un dels referents a Catalunya quan es parla de substàncies tòxiques i seguretat dels aliments. Com veurem més endavant, l'avalen més de quatre dècades de docència, estades en grups de recerca d'Europa i els Estats Units i la publicació de més de 250 treballs científics, la majoria centrats en l'anàlisi de la presència de contaminants als aliments. Tota una vida dedicada als àmbits de la docència i la recerca en temes toxicològics i de seguretat alimentària.

De jove, estava predestinat a estudiar Medicina seguint la petjada dels metges de la nissaga familiar, que eren els seus referents. Tal com va manifestar en una entrevista publicada fa uns anys en un diari tarragoní, quan va arribar el moment de decidir els estudis no es va veure capaç de superar l'angoixa i el patiment per les persones malaltes i el fet d'afrontar la mort d'un pacient. Va experimentar una barreja de por i inseguretat personal. El tema de la salut l'interessava, i llavors a Catalunya la bioquímica estava en un moment reeixit. El va atreure la disciplina i es va apuntar a la llicenciatura en Farmàcia a la Universitat de Barcelona (UB) perquè era on hi havia el grup de bioquímica més potent de l'època.

Llicenciat en Farmàcia per la Universitat de Barcelona el 1976 i Doctor en Farmàcia per la mateixa universitat el 1983, s'inicià en el camp docent de la Bioquímica i Toxicologia el 1976 integrant-se en el grup docent i de recerca del professor tortosí Josep Lluís Domingo Roig, que anys després seria el catedràtic de Toxicologia de la Facultat de Medicina de la Universitat Rovira i Virgili (URV).

El vaig conèixer personalment quan ambdós, en Llobet i en Domingo, iniciaven a principis de la dècada dels 80 la col·laboració amb el grup del Professor Jacint Corbella, en aquells temps un jove catedràtic de Medicina Legal i Toxicologia que havia substituït uns anys abans al Professor Sales Vázquez (1950-1972). Encara que a priori semblava molt poc probable que un professor tarragoní doctor en Farmàcia acabés adscrit a un Departament de Salut Pública de la Facultat de Medicina de la UB, això és el que va passar, i vàrem compartir departament durant més de deu anys.

El Prof. Corbella, amb la capacitat organitzativa que els que hem treballat amb ell coneixem bé, va desenvolupar ràpidament un potent grup docent i de recerca en toxicologia. La relació entre el grup tarragoní i la UB no es reduïa a col·laborar en recerca, sinó que també s'estava gestant la Facultat de Medicina de Reus nascuda a partir de la UB. Reus va guanyar la partida a Tarragona i va aconseguir ser seu de la Facultat de Medicina. Tant el Prof. Llobet com el Prof. Domingo, tutelats pel Prof. Corbella (que era un dels principals impulsors de la nova universitat tarragonina des de la UB), van jugar un paper important en la creació de l'estructura docent i de recerca en Bioquímica i Toxicologia de la futura URV.

Durant la segona meitat dels anys 80, quan la universitat tarragonina ja va ser una realitat bateja-

da amb el nom de Rovira i Virgili i es van organitzar les plantilles de professorat, el Prof. Llobet va accedir a la categoria de professor titular de Bioquímica i Toxicologia de la Facultat de Medicina.

Arran de l'entrada en vigor de la Llei de Reforma Universitària (LRU), l'organització clàssica per assignatures va canviar perquè es van crear les àrees de coneixement com a unitats d'adscripció del professorat. Aquest fet va ser decisiu en el futur del Prof. Llobet, ja que els professors que impartien l'assignatura de Toxicologia a la Facultat de Farmàcia de la UB van triar altres àrees i la docència i recerca en Toxicologia, que restava adscrita a l'àrea de Toxicologia i Legislació Sanitària, va passar al grup del Prof. Corbella a la Facultat de Medicina. No va trigar gaire a organitzar un grup específic de toxicologia a la Facultat de Farmàcia, començant per aconseguir la dotació d'una càtedra que va guanyar el 1997 el Prof. Llobet i que va exercir fins la seva jubilació.

En l'àmbit de la gestió universitària, va ser cap del Departament de Ciències Mèdiques Bàsiques de la Facultat de Medicina (URV) i particip actiu en nombroses activitats de gestió universitària, juntes de Facultat, consells d'estudis i comissions (d'investigació, de postgrau, de convenis amb hospitals, de plans d'estudi, d'implantació de màster), així com Adjunt al Deganat de la Facultat de Farmàcia a la UB, Director de l'Institut de Recerca en Nutrició i Seguretat Alimentària de la UB i Subdirector del Laboratori de Toxicologia i Salut Mediambiental (URV, del 1988 al 2004).

Va fer diverses estades en universitats i centres d'investigació europeus i nord-americans: Universitat de Vanderbilt (Nashville, Tennessee), Universitat de Tucson (Arizona), Universitat Paul Sabatier i Unité INSERM 78 a Tolosa (França), Universitat de Califòrnia (a Davis).

És autor de més de 250 articles publicats en revistes internacionals indexades, 25 capítols de llibre o ressenyes indexades i més de 150 comunicacions a congressos nacionals i internacionals, a més de director de múltiples tesis doctorals.

Fou membre de moltes societats científiques nacionals i internacionals: Associació Espanyola de Toxicologia (AET), Societat Europea de Toxicologia (EUROTOX), membre fundador de la Societat Espanyola de Seguretat Alimentària (SESAL)... També va ser tècnic de revisió de vàries revistes internacionals, com Biological Trace Elements Research, Chemosphere, Toxicology, Toxicology Letters, Revista Española de Toxicología, Environmental Science & Technology, Science of Total Environment, Food and Chemical Toxicology (editor associat), Asociación Española de Toxicología - AETOX (1988-), Society of Toxicology - SOT-USA (*full member*, 1988-2015), International Neurotoxicology Association - INA (1995-2002), Asociación Española de Farmacéuticos Analistas - AEFA (1982-2001) i European Society of Teratology - EST (1995-2000).

També va ser membre del comitè científic de diversos congressos i simposis internacionals permanents, tècnic d'avaluació i revisió d'agències d'avaluació científica (Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva - ANEP, Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca - AGAUR) i assessor científic de l'Agència Catalana de Seguretat Alimentària - ACSA (2007-2011).

El seu treball de recerca va ser immens. Les seves línies principals van versar sobre toxicologia reproductiva i del desenvolupament, contaminació per agents químics (metalls, dioxines, bifenil policlorats o PCBs i altres contaminants persistents), impregnació humana; control de la contaminació química dels aliments, avaluació de riscos per a la salut humana, avaluació dels efectes sobre el desenvolupament per mètodes *in vitro*, mètode de cultiu post-implantació d'embrions de rata (WEC) i mètode de embriotoxicitat en embrions de peix zebra (EZF).

Va ser investigador principal del Grup de Recerca en Toxicologia (GRET-UB/PCB), consolidat per la Generalitat de Catalunya, des de la seva creació el 2005. També fou codirector del Centre de Recerca en Toxicologia CERETOX UB/PCB, entitat formada per les dues unitats de Toxicologia de la UB i del Parc Científic de Barcelona i integrada a la Xar-

xa d'Innovació Tecnològica (Xarxa IT) de l'ACC1Ó (abans CIDEM) de la Generalitat de Catalunya.

El domini del seu àmbit professional era evident si parlaves amb ell de qualsevol aspecte toxicològic del passat, el present o el futur. Fa més de vint anys vam tenir una conversa en relació a l'evolució de la toxicologia experimental arran de l'escribassada per part de grups d'animalistes als participants en un congrés de toxicologia experimental a la matei-

xa seu del congrés, als Estats Units. El Professor Llobet em va manifestar al respecte una visió bastant profètica de la situació: «si continuem així, compllicant cada cop més l'experimentació amb animals, aviat serà més senzill administrativament fer experimentació amb humans que amb animals».

Descansi en pau el Professor Joan Maria Llobet i Mallafré, referent a Catalunya de la toxicologia experimental i la seguretat dels aliments.



Dr. Joan Maria Llobet i Mallafré

SESSIÓ IN MEMORIAM

DOCTOR JORDI SETOAIN I QUINQUER

PONS i PONS, Francesca

Acadèmica Numerària de la RAMC

En primer lloc, vull agrair l'honor que m'ha fet la Junta de Govern de la Reial Acadèmia de Medicina en encarregar-me aquesta necrològica i permetre'm participar en aquesta sessió amb unes paraules en record del Doctor Jordi Setoain i Quinquer, especialista en Medicina Nuclear i Acadèmic Corresponent d'aquesta il·lustre corporació des de l'any 2000.

El Dr. Setoain va néixer a Barcelona el 24 d'agost de 1933 i ens va deixar el passat 4 d'octubre (2024) en aquesta mateixa ciutat als 91 anys. Casat amb Isabel Perego, va tenir 3 fills, Jordi, Víctor i Xavier, i cinc nets, dels quals va poder gaudir amb una relativa bona salut i un cap ben clar fins el darrer moment.

Va obtenir el títol de Llicenciat en Medicina i Cirurgia per la Universitat de Barcelona l'any 1956. Inicialment, es va decantar professionalment per la Urologia, i l'any 1958 va treballar com a ajudant d'Urologia a l'*Instituto Nacional de Previsión*. Va continuar formant-se en aquesta especialitat i el 1960 va obtenir el Diploma d'especialista, concedit per l'Escola Professional d'Urologia de la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona dirigida pel professor S. Gil Vernet.

Encara que el Dr. Setoain va començar en la Urologia, després de participar en uns cursos sobre isòtops radioactius i Medicina Nuclear organitzats a Madrid a principis de la dècada dels 60 li va sorgir interès per aquest tema. L'any 1962 va rebre l'autorització com a usuari d'isòtops radioactius, i així va iniciar un nou camí en la seva trajectòria professional.

El Dr. Jordi Setoain va desenvolupar la seva carrera professional sempre al costat del seu gran amic, el Dr. Francesc Domènech i Torné, que en

el seu discurs d'ingrés com a acadèmic numerari d'aquesta Reial Acadèmia va comentar el següent: «íntim és l'afecte i profund el meu reconeixement envers el Dr. Jordi Setoain, amb qui he recorregut tota la meua llarga trajectòria professional. Hem treballat i lluitat sempre plegats; ho hem compartit tot: angúnies, incomprendiments, alegries i èxits, i plegats hem tingut, també, un somni. Hem somiat en fer gran la Medicina Nuclear a Catalunya i a aquest somni hem dedicat el millor de nosaltres mateixos».

El Dr. Domènech era endocrinòleg i el Dr. Setoain uròleg, i ambdós estaven interessats en aprofundir en les patologies emmarcades dintre de les seves especialitats. Aquest interès mutu els va acabar unint en un món aleshores incipient, com era el diagnòstic per mitjà dels isòtops radioactius. El 1963 varen iniciar la seva aventura. Perquè, realment, era una aventura instal·lar-se a Barcelona amb mitjans molt modestos però compensats amb un gran entusiasme per donar a conèixer unes noves tècniques de diagnòstic i terapèutica que estaven encara en període de desenvolupament. Aquell any varen inaugurar el *Centro Técnico de Isótopos Radiactivos* (CETIR) a Barcelona, que va ser el primer centre de Medicina Nuclear de Catalunya.

Setoain i Domènech varen començar a treballar com a «isotopistes»; així s'anomenava en aquell temps als especialistes en Medicina Nuclear. Durant la dècada dels 60, la seva tasca habitual va ser la realització de deteccions externes i gammagrafies estàtiques amb un gammàgraf lineal, mentre somiaven amb la possibilitat de poder disposar d'una gammacambra. Finalment, el 1967 va arribar al CETIR la primera gammacambra, procedent de Cleveland, que va ser presentada a l'exposició tèc-

nica del *1st Congress of the European Association of Radiology*, celebrat a Barcelona.

La dècada dels 70 va ser important per a l'especialitat de Medicina Nuclear. Es van instal·lar els primers serveis de Medicina Nuclear als nostres hospitals i, a més, l'any 1978 es va reconèixer oficialment l'especialitat i es va crear la *Sociedad Española de Medicina Nuclear*. El 1980 es va celebrar a Barcelona el *IV Congress of the European Nuclear Medicine Society*, en el qual el Dr. Setoain va actuar com a *Chairman*.

Coherents amb el seu esperit innovador, els Drs. Setoain i Domènech no varen parar fins que l'any 1983 aconseguiren, després d'un llarg recorregut ple de dificultats, dur la Ressonància Magnètica a Espanya; concretament, al Centre Diagnòstic Pedralbes. Tampoc va ser fàcil el camí per arribar a introduir a Catalunya la Tomografia per Emissió de Positrons (PET), fet que es va produir al centre CETIR l'any 1999. Cal destacar que aquell entusiasme per incorporar les noves tecnologies sempre va anar acompanyat d'una vocació docent i de recerca.

Els puc assegurar que el somni dels Drs. Setoain i Domènech es va fer realitat, i de la seva escola van sorgir molts especialistes en Medicina Nuclear que varen seguir el camí iniciat per ells. En poques ocasions dos professionals de la medicina han treballat colze a colze des del primer moment com ho van fer ells i, probablement, aquesta peripècia professional sigui irreplicable, tenint en compte l'època en la que els va tocar viure-la.

Mentre preparava aquesta necrològica, em vaig assabentar del traspàs del Dr. Domènech, que va tenir lloc fa tres dies. El destí ha volgut que en un mes ens hagin deixat els dos pioners de la Medicina Nuclear catalana: Jordi Setoain i Quinquer i Francesc Domènech i Torné, aquells dos amics que fa 60 anys varen iniciar la seva aventura. És aquest un moment de record, respecte i admiració cap a aquells que ja no estan amb nosaltres però que seguiran formant part de la nostra història.

Voldria centrar-me ara en la carrera professional del Dr. Setoain. L'any 1974 es va crear el Servei d'Isòtops Radioactius (que posteriorment passaria a anomenar-se Servei de Medicina Nuclear) a l'Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, del qual se'l va designar cap de servei. Va ser un professional molt implicat amb la gestió de l'Hospital Clínic, on, a més de cap de servei, va exercir com a director del que en aquell temps es coneixia com a serveis centrals i que incloïa tots els serveis vinculats amb el diagnòstic biomèdic i el diagnòstic per la imatge.

Va seguir una àmplia trajectòria docent i de recerca, essent editor de llibres rellevants de l'especialitat i participant en nombroses publicacions científiques i comunicacions en congressos nacionals i internacionals. Va ser membre d'una vintena de societats científiques, ocupant en algunes d'elles posicions rellevants. Per exemple: vicepresident de la *European Nuclear Medicine Society*, president de la *Sociedad Española de Medicina Nuclear*, fundador i president de la *Sociedad Española de Resonancia Nuclear Magnética*, vicepresident de la *Fundación Salud, Empresa y Economía*, membre d'honor de la Societat Catalana de Medicina Nuclear i membre d'honor de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears. Va rebre la Medalla d'Or del VII Congrés d'Electroradiòlegs de Cultura Llatina i el I Congrés de l'Associació Europea de Radiòlegs, i també la Medalla de la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona en reconeixement al seu esperit universitari.

Voldria fer esment aquí de la meua experiència personal amb el Dr. Setoain. El 1985 vaig arribar a l'Hospital Clínic com a resident de primer any per a realitzar la formació sanitària especialitzada en Medicina Nuclear. Em vaig trobar amb un grup multidisciplinari de professionals del màxim nivell i prestigi que em varen ensenyar tots els aspectes de l'especialitat, des de la radiofísica i la radiofarmàcia a les diferents aplicacions diagnòstiques i terapèutiques dels isòtops radioactius. El Dr. Setoain era el cap de servei, un defensor convençut del treball en equip i de les relacions interdisciplinàries.

Encara que en aquells anys no es parlava d'innovació, sempre va ser innovador i introductor de les darreres tecnologies que anaven apareixent. En aquell servei no tan sols s'intentava assolir el màxim nivell assistencial, sinó que també s'impulsava la docència i la recerca i se'ns facilitava la participació en aquestes activitats.

L'any 1999 vaig tenir l'honor i el privilegi d'ocupar la plaça de cap de servei de l'Hospital Clínic després de la jubilació del Dr. Setoain. Era un enorme repte substituir a un professional del més alt nivell en l'àmbit de la gestió, tasca a la que em vaig dedicar amb el màxim esforç i interès.

Fa 50 anys que es va crear el servei de Medicina Nuclear de l'Hospital Clínic amb l'impuls del Dr. Setoain, i dintre de dos dies se'n farà un acte de celebració. Evidentment, es comptava amb la seva presència en aquest esdeveniment. Això, malauradament, ja no serà possible, però estic convençuda que el record del Dr. Setoain estarà present en tot l'acte, en el qual se li rendirà un merescut homenatge.

El Dr. Jordi Setoain va ser testimoni d'excepció de l'evolució que les tècniques isotòpiques han experimentat en el decurs dels anys. Tenia una visió de la Medicina Nuclear molt avançada, era molt resolutiu i mai no es tirava enrere davant dels projectes més complexos. No tan sols va ser una persona coneguda en l'àmbit mèdic: va tenir a Esplugues un dels museus de ceràmica de referència a Catalunya amb una col·lecció pròpia molt valuosa. Era un gran aficionat als ral·lis i també havia estat pilot. Una de les seves passions era viatjar a l'Àfrica, on hi anava a viure l'aventura.

Podem dir, sense por a exagerar, que Jordi Setoain i Quinquer va ser un dels professionals de la Medicina Nuclear que més impuls va donar a aquesta especialitat en el nostre país, i que serà recordat com un home pioner, visionari i innovador. Va ser testimoni i protagonista de la història de la Medicina Nuclear. Crec que poder ser testimoni de l'evolució d'una especialitat fa més gran la nostra professió, i aquest és un privilegi que va tenir el Dr. Setoain. Descansi en pau.



Dr. Jordi Setoain i Quinquer

SESSIÓ IN MEMORIAM

DOCTOR XAVIER SIERRA I VALENTÍ (1952–2024)

GUERRERO i SALA, Lluís

Acadèmic Numerari de la RAMC

Xavier Sierra neix a Girona l'1 de desembre de 1952 en el si d'una família acomodada; el seu pare treballa al Banc d'Espanya d'aquella ciutat. Té arrels gallegues per la banda paterna i baix-empordaneses per la materna. És el menor de tres germans; els altres dos opten per la vida religiosa.

A Girona s'educa a l'Escola Montessori i després al Col·legi La Salle fins al tercer curs de batxillerat. El Banc d'Espanya nomena al seu pare director de la sucursal de Reus i es traslladen a la ciutat, on continua els estudis a l'institut. En aquesta època freqüenta el Centre de Lectura de Reus i allà coneix personatges destacats, com ara el Dr. Salvador Vilaseca i Anguera.

Decidit a estudiar Medicina, escull fer-ho a la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), de recent creació. Entre els anys 1969 i 1972 es forma a l'Hospital de Sant Pau i també hi viu, ja que resideix al Col·legi Major de Medicina del mateix hospital. Del 1972 al 1975 segueix la carrera a l'Hospital Vall d'Hebron i és intern rotatori el 1974 i 1975. Alhora, el 1973 sorgeix el seu interès per la Dermatologia i entra com a alumne a la càtedra del professor Josep Cabré i Piera (aleshores ja ubicada a la Facultat de Medicina de Bellaterra) fins el 1975, quan finalitza el darrer curs amb la segona promoció mèdica de la UAB. En acabat, del 1975 al 1978 rep una beca ministerial de formació d'investigadors que li permet preparar una memòria sobre la poiquilodèrmia vascular atrofiante.

El 1976, el professor Cabré obté la càtedra de Madrid i Xavier Sierra acompanya el mestre a l'Hospital Clínic de San Carlos. Allà és metge resident i professor de classes pràctiques. El 1977 obté el títol de lepròleg per l'Institut Leprològic de Fontilles i una beca del centre. El 1978, la Complu-

tense li lliura el títol d'especialista en Dermatologia Mèdico-Quirúrgica i Venereologia. Assisteix a jornades i congressos a l'Hôpital Saint Louis de París i es relaciona amb membres de l'Escola Francesa de Dermatologia. El mateix any 1978 contrau matrimoni i guanya una plaça de dermatòleg de la Seguretat Social, que exerceix a l'Ambulatori de Vallecas, i el 1979 obté una altra plaça de metge de l'escala de la lluita Antivenèria Nacional. El 1980 es doctora *cum laude* amb la tesi «Parapsoriasis y poiquilodermia vascular atrofiante», dirigida pel professor Cabré.

El 1981, per concurs de trasllat, aconsegueix plaça de dermatòleg de Primària a l'Ambulatori Rambla, de Terrassa, i de consultor de l'Hospital de Sant Llàtzer. Va a viure a Barcelona, on obre un consultori privat a la Bonanova amb altres dermatòlegs. Poc després el substitueix per un altre a Terrassa, ciutat que passa a concentrar tota la seva activitat professional.

El 1983 s'estableix a Matadepera. El 1980 neix el seu fill Daniel i, el 1985, la Marta. El 2001 es desfà el matrimoni i el Dr. Sierra va a viure a Terrassa. Des d'aleshores, només serà egarenc.

La seva vida professional no es limita al vessant assistencial. Entre el 1975 i el 2002 participa en una trentena de congressos i cites acadèmiques. Des del 1982 al 2017 fa un centenar de conferències per Catalunya, Espanya, Europa i Llatinoamèrica. Entre el 1976 i el 2009 publica una setantena d'articles mèdics i quatre llibres, tres dels quals sobre les micosis i un atlas de Dermatologia. En aquesta època és membre del consell de redacció de les revistes *Dermocosmética Clínica*, *E.T.S. Revista Ibero-Latinoamericana sobre Enfermedades de Transmisión Sexual*, *Actualidad Dermatológica*, *Hi*

Tech Dermo i *Actas Dermo-sifiliogràfiques*, i redactor en cap de la versió espanyola de l'*International Journal of Dermatology*. També forma part de les societats locals i internacionals de la seva especialitat i és un dels fundadors del Grupo Español de Dermatología y Psiquiatria.

Al llarg de la seva trajectòria rep múltiples guardons i distincions, entre els quals el Premio de Dermocosmética (1994), la placa «José Cabré» de la Facultat de Medicina de Cadis (2002), el Premi a l'Excel·lència Professional del Col·legi de Metges de Barcelona (2018) i l'elecció com a acadèmic corresponent per part de la corporació d'aquesta Reial Acadèmia de Medicina (2019).

A més del vessant assistencial i acadèmic, cal destacar altres aspectes de la seva trajectòria. Un d'ells, la passió per la història de la medicina, que s'inicia els anys 90 centrada en la història de la Dermatologia. Imparteix conferències, participa en el VIII Congrés d'Història de la Medicina Catalana de 1994 i inclou temes d'història en trobades professionals. El 2010  s comissari de l'Any del Dr. Joaquim Piñol i Aiguad  del Col·legi de Metges; a més, publica alguns articles i  s autor únic de quatre llibres: «Historia de la Dermatología» (1994), «Dermis y cronos» (1995), «Historia de las enfermedades cutáneas producidas por hongos» (1997) i «Historia de las micosis cutáneas» (2005). N'ha coordinat d'altres o hi ha escrit capítols.  s membre de la Societat Catalana d'Història de la Medicina des del 1994. Entre el 2020 i el 2023  s President del Patronat de la Fundació Museu d'Història de la Medicina de Catalunya, i crea la seu de Vic. Els darrers anys, del 2019 al 2023, els dedica a «Gimbernat», revista de la nostra Acadèmia, com a redactor en cap i alhora autor de diversos articles. Pels seus mèrits en el camp de la història, el 2002 rep el Premi Roel i el nomenament com a Membre d'Honor de l'Institut Mèdic Valencià. El 2022  s distingit amb la medalla de Membre d'Honor de la Societat Catalana d'Història de la Medicina.

En el camp de les humanitats mèdiques, els anys 70 i 80 col·labora en la redacció del Vocabulari Mèdic de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques de

Catalunya i de Balears. A finals dels 90 publica dos poemaris. Entre el 2005 i el 2009 estudia Humanitats a la Universitat Oberta de Catalunya i s'hi llicencia tot seguit.  s conferenciant i autor d'articles sobre art i literatura, i publica els llibres «La vida quotidiana a l'Edat Mitjana a través de l'Art Gòtic» (2000) i «L rica galaicoportuguesa medieval» (2013). El 2020, arran de la pandèmia, escriu el poemari «Poesies confinades. 100 poemes de l'any de la pandèmia».

Per sobre de tot, el Dr. Xavier Sierra és un gran comunicador i divulgador. Inicia aquest vessant de forma regular el 1981, explicant i divulgant temes mèdics cada setmana al «Diari de Terrassa» fins al 1995. Col·labora amb altres mitjans i es converteix en personatge mediàtic a partir del 2015, quan crea el blog «Un dermatólogo en el museo». Aquest blog, on hi publica un article cada dia (de dilluns a divendres) fins al 2023, actualment va camí dels tres milions de consultes. També participa en els pòdcasts «La primera pedra», de RAC1, i «Hipòcrates en pijama», del CoMB. Segurament, gràcies als nous canals de comunicació, és un dels metges catalans més llegits.

Aquestes facetes com a professional i intel·lectual no ho són tot en la vida del Dr. Sierra. També col·labora amb un gran nombre d'entitats i associacions culturals i cíviques, i participa en destacats projectes socials com ara els de la Jané Matteu Foundation. L'amistat amb Joan Jané i els seus propis mèrits el porten a ser patró de la Fundació, que, a proposta seva, patrocina de forma continuada la revista «Gimbernat» i cobreix certes necessitats de la RAMC.

També té família i aficions. Els seus fills Daniel i Marta, i els nets Helena i Pere, són part nuclear de la seva afectivit t junt amb Mercedes Cerdeira Caram s, dermat loga amb qui contrau matrimoni l'any 2013 i comparteix el darrer tram de la seva vida.

Entre les seves aficions podem citar la cultura popular, els viatges, l'excursionisme, el teatre, la música, l'equitació de muntanya i la n utica.

Ideològicament és un catòlic una mica heterodox, socialment de centre-esquerra i políticament independentista.

Malalt des del 2021, ens ha deixat el 3 de gener de 2024. Que quedi constància en aquest acte i per a la posteritat el nostre homenatge, l'agraïment de la revista «Gimbernat» pel que hi ha aportat i la meva admiració i afecte.



Dr. Xavier Sierra i Valentí

SESSIÓ IN MEMORIAM

DOCTOR GUILLERMO SUÁREZ FERNÁNDEZ

CALVO i TORRAS, M. Àngels

Acadèmica Numerària de la RAMC

El pasado día 28 de junio recibí la triste noticia del fallecimiento del Excmo. Sr. Dr. D. Guillermo Suárez Fernández, mi querido y admirado Don Guillermo, director de mis tesis doctorales. Un hombre honesto e íntegro, comprometido y respetado y con fuertes convicciones morales.

Don Guillermo Suárez había nacido en Sena de Luna, León, el día 27 de enero de 1929. Amó profundamente a su tierra, a la que regresaba siempre que le era posible. Sin duda, era su lugar de descanso y reencuentro familiar.

Estudió el bachillerato en el Instituto Padre Isla de León. Posteriormente, inició su formación universitaria cursando los estudios de veterinaria en la Facultad de León, en aquella época de la Universidad de Oviedo, obteniendo el grado de Doctor en 1965. A lo largo de los años, completó sus estudios universitarios con las entonces licenciaturas de Ciencias (Biología y Farmacia). Su amplia y completa formación en las ciencias de la salud y de la naturaleza le permitieron disponer de un bagaje científico muy extenso, desarrollando su investigación en ámbitos de un concepto hoy en día muy reconocido y avalado por la OMS, la OMSA y la FAO: «una sola salud».

En sus primeros años ejerció como veterinario en puestos de trabajo dependientes del Ayuntamiento y también en industrias, fundamentalmente del sector lácteo y derivados.

Inicialmente, compaginó la vertiente industrial con la universitaria, siendo discípulo del profesor Santos Ovejero del Agua. Su vocación docente e investigadora determinó que se dedicara de pleno a esta actividad.

Su deseo de especializarse en microbiología le llevó a ser becario del Instituto Internacional de Educación (IIE) en la Universidad de Cornell, Nueva York, EE. UU. (1963-64) y del British Council en la Universidad de Reading, Reino Unido (1966). A su regreso a España, fue Profesor Adjunto en la Facultad de Veterinaria de Zaragoza y, posteriormente, Catedrático en 1972. En 1974, se trasladó a la Facultad de Farmacia de la Universidad de Barcelona, de la que fue Vicedecano y Decano. Allí tuve el honor de ser su alumna y conocer a su querida familia. A los pocos años, se le presentó la oportunidad de trasladarse a la Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid (UCM). Aunque, haciéndome eco de sus propias palabras, en Barcelona se sentía muy bien acogido, tomó la decisión de trasladarse a Madrid porque así regresaba a una Facultad de Veterinaria situada en una ubicación mucho más cercana a su querido León y a Ávila, de la que era oriunda su amada esposa, Dña. Pilar. En la UCM fue también Decano y en ella dio forma y origen a una escuela en el ámbito de la Microbiología veterinaria.

Cabe resaltar que D. Guillermo Suárez Fernández fue un científico líder en Microbiología e Inmunología y creador del área de conocimiento de Sanidad Animal en España.

Durante su etapa al frente de la Facultad de Veterinaria de Madrid fue protagonista de su transformación académica, científica y estructural. A lo largo de su gestión destaca la constitución de los Departamentos, así como el hecho de que sentara las bases para la construcción del Hospital Clínico Veterinario, elemento que consideraba fundamental para la formación de los veterinarios.

Asimismo, se debe señalar que consiguió el reconocimiento de la Facultad como una de las mejores facultades veterinarias de Europa tras su evaluación por la comisión de expertos.

Organizó la celebración del bicentenario de su fundación e inició el proceso para la creación del grupo de investigación en vigilancia sanitaria, siendo el impulsor del centro VIAVET de la Universidad Complutense de Madrid.

Hoy en día, somos numerosos los catedráticos y profesores titulares distribuidos en varias universidades y centros de investigación que tenemos en común haber sido discípulos de D. Guillermo.

Se jubiló en el año 2004 en calidad de profesor emérito. En su periodo como profesor emérito dirigió un curso de doctorado de excelencia en la Universidad Complutense de Madrid, auspiciado conjuntamente por el Instituto de España y la Real Academia Nacional de Medicina.

El Excmo. Sr. Dr. D. Guillermo Suárez pertenecía a diversas Reales Academias:

- Académico de número de la Real Academia Nacional de Ciencias Veterinarias.
- Académico de número de la Real Academia Nacional de Medicina.
- Académico de número de la Real Academia Sevillana de Ciencias veterinarias.
- Académico de número de la Real Academia de Doctores de España.
- Académico de número de la Academia de Veterinaria de Castilla y León (académico fundador).
- Académico de honor de la Real Academia de Ciencias Veterinarias de Granada.
- Académico de honor extranjero de la Real Academia de Medicina de Bélgica.
- Académico correspondiente de la Real Academia de Medicina de Barcelona.
- Académico de honor de la Academia de Ciencias Veterinarias de Valencia.

- Académico correspondiente de la Academia de Ciencias Veterinarias de Barcelona.
- Académico correspondiente extranjero de la Academia Nacional Veterinaria de Uruguay.
- Académico de número de la Academia Nacional portuguesa de Ciencias Veterinarias.
- *Fellow of the National Institute of food technology*, Chicago, Illinois, EE. UU.
- *Fellow of the American Academy of Microbiology*, Washington DC, EE. UU.

También fue secretario general de la Real Academia de Doctores de España y miembro de la Cofradía Internacional de Investigadores de Toledo y de otras muchas entidades científicas, y formó parte del jurado de los Premios Príncipe de Asturias.

Le fue concedida la Medalla de Oro al mérito universitario de la Universidad Complutense de Madrid, y estaba en posesión de la Cruz del Mérito Militar con distintivo blanco, de la Encomienda con placa de la Orden Civil de Sanidad, de la Encomienda del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación y de la Medalla de Oro de la Real Academia de Doctores de España.

Fue nombrado doctor *honoris causa* por la Universidad de Extremadura.

Desde el punto de vista de la investigación, publicó más de 300 artículos, en su mayoría en revistas internacionales de alto índice de impacto, y fue investigador principal en 16 proyectos de investigación. Dirigió más de 50 tesis doctorales y también fue autor de cuatro patentes.

El Dr. Guillermo Suárez Fernández fue y será una referencia de la Veterinaria a lo largo del tiempo por su capacidad de trabajo y su liderazgo. Su labor como maestro a favor de que sus alumnos se formaran en los diversos ámbitos de la Microbiología veterinaria ha permitido que la Veterinaria ocupe hoy un lugar destacado y ejerza su función en la salud y la sanidad. Esta labor fue reconocida en diversos homenajes que se le rindieron en vida, entre los que quisiera destacar el celebrado en Madrid

que reunió a la mayoría de sus discípulos junto a su familia.

Asimismo, su querida tierra leonesa recompensó su cariño con numerosas distinciones, como las de Leonés del Año o Pastor Mayor de los Montes de Luna.

Quisiera destacar el profundo amor que sintió siempre por su familia: su esposa Pilar, que nos dejó hace unos años; sus hijas Mónica y Marta, sus yernos y sus nietos, de los que se sentía tremenda-

mente orgulloso. No podemos tampoco olvidar su afecto hacia sus hermanas y el resto de su familia.

Reciban sus hijas y toda su familia nuestro cariño y el eterno agradecimiento de la Microbiología veterinaria por la labor incansable del Excmo. Sr. Dr. D. Guillermo Suárez Fernández en pro de su desarrollo y reconocimiento científico.

Descanse en paz, querido y admirado profesor. Siempre estará presente en nuestro corazón y en nuestro quehacer diario en el ámbito de la Microbiología.



Dr. Guillermo Suárez Fernández

SESSIÓ IN MEMORIAM

DOCTOR JOSEP TOMÀS I CABOT (1930–2024)

GUERRERO i SALA, Lluís

Acadèmic Numerari de la RAMC

Josep Tomàs i Cabot neix a Manresa (Bages) el 27 d'agost de 1930, en el si d'una família benestant. El seu pare és Àngel Tomàs i Jordana (1899-1947), tocòleg, ginecòleg i pediatre de la ciutat; la seva mare és Dolors Cabot i Verdaguer, filla de l'empresari de la indústria cinematogràfica Andreu Cabot i Puig, productor i distribuïdor de films a Manresa, Catalunya i part d'Espanya i creador del teatre Kursaal de Manresa. Àngel Tomàs és titular municipal de la seva especialitat i també atén la comarca; té el consultori i el domicili al carrer del Born i és el darrer representant de l'assistència dels parts a casa en l'etapa prèvia a la de Ramon Llatjós, que només els assistirà a la Clínica Sant Josep. El matrimoni Tomàs-Cabot també té un fill menor, en Jordi.

Josep Tomàs fa els primers estudis a l'escola privada que anomenen «asèptica» i després fa el batxillerat a l'Institut amb excel·lents qualificacions; l'acaba el 1947, dos mesos després de perdre el pare. Inclinat a la literatura, la història i les ciències naturals, seguint la voluntat del seu progenitor i a contracor, inicia la carrera de Medicina a la Universitat de Barcelona (UB). La mare i el germà van a viure a la capital.

Els estudis de Medicina duraran 10 anys, entre 1948 i 1958, a causa de diverses circumstàncies. Entre elles, pateix una tuberculosi pulmonar entre 1949 i 1953; també fa el soldat a l'Àfrica del 1954 al 1956. Alhora, en aquesta època d'estudiant es veu obligat a fer viatges a València i Alcoi per atendre els problemes que, faltant el pare, plantegen a la vídua els socis de l'empresa d'espectacles. Amb totes aquestes dificultats estudia Medicina com pot i amb qualificacions diverses fins que, amb la carrera quasi acabada, topa amb

el catedràtic de Patologia Quirúrgica III, que es nega definitivament a aprovar-lo al·legant tothora una manca de vocació de l'alumne. Mentrestant, el 1956 comença també la carrera de Periodisme i s'inicia en l'escriptura de prosa. El 1959, la mare i el germà tornen a viure a Manresa i ell roman a Barcelona durant tota la seva etapa d'estudiant i d'exercici professional, però escriu a la revista «Bages» i col·labora en alguns temes manresans. Inacabada la carrera de Medicina i, per tant, davant la impossibilitat de ser metge, acaba els estudis de Periodisme el 1972 com a número u de la promoció.

L'àvidesa de coneixements no està prou sado-llada i, mentre cursa Periodisme, també estudia Història a la UB entre 1969 i 1974. En aquest darrer any es llicencia amb la tesina «*Introducción metodológica a la historia de la ciencia*». Obté el certificat d'Aptitud Pedagògica el 1975 i l'any 1981 es doctora en Filologia Romànica Hispànica amb la tesi «*Introducción al estudio del lenguaje científico*».

Mentre acumula aquest bagatge acadèmic, escriu una novel·la, «*El piquete*», que rep el Premi Sésamo i es publica el 1960. El mateix any és jurat i secretari dels Jocs Florals. Com a periodista té una llarga trajectòria al grup Godó, tant a *La Vanguardia* com a la revista «*Historia y vida*», de la qual des dels anys 80 és col·laborador i després director (1991-1997). També treballa amb el grup editorial i periodístic Destino. Col·labora amb el diari *El Correo Catalán* i amb les revistes *Índice* i *Cuadernos para el Diálogo*. En el sector de la premsa local, publica articles a la revista *Bages* i als diaris *Gazeta de Manresa* i *Regió7*.

En el període 1960–2010 publica una trentena de llibres d'assaig, biografia i novel·la; una obra de teatre, diversos contes, el llibre de divulgació científica «*El llarg camí de la ciència*» (2004) i «*El progrés tecnològic*» (2006). Col·labora amb les editorials Plaza y Janés, Noguer, Salvat, Vergara, Curial, Teide, L'Albí i altres. També escriu nombrosos articles a l'*Enciclopèdia Catalana* (signatura JTC), a la *Historia Universal Salvat* i al *Diccionari de Catalans d'Amèrica*.

En els darrers anys, Edicions de L'Albí li publica el 2010 «*La feina feta. Memòries professionals*» i, entre els anys 2018 i 2020, «*Josep Tomàs Cabot. Narrativa catalana completa*», una edició monumental en cinc volums que difon la trajectòria de l'autor.

Josep Tomàs es vincula als Congressos d'Història de la Medicina Catalana i presenta treballs al primer congrés, internacional, de 1970; al tercer, de 1981; al cinquè, de 1988; al sisè, a Manresa, de 1990 i al setè, de 1992. En ocasions també col·labora amb els organitzadors.

La seva relació amb la revista *Gimbernat* es duu a la pràctica mitjançant la publicació de les comunicacions presentades als congressos citats suara, entre les quals destacaré l'article «*Aportacions per a una biografia del Dr. Robert*», inclòs en el número II, i «*Metges catalans a Amèrica. Una nova font d'informació*», que trobem en el número X. N'hi ha d'altres. La col·laboració amb els congressos i amb *Gimbernat* és la principal via de vinculació amb la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya.

És professor d'Història d'Espanya Moderna i Contemporània als Cursos d'Estudis Hispànics per a estrangers de la UB (1974–1992) i d'Història del Moviment Obrer a l'Escola de Formació Social «Torràs i Bages» (1975–1978). També és professor d'Història de la Ciència a la Facultat de Geografia i Història de la UB (1976–1979) i de la Universitat Nacional d'Educació a Distància (1978–1979). En vuit ocasions forma part de tribunals de doctorat en Medicina.

S'implica en molts projectes culturals amb grups de literatura d'Òmnium Cultural, i és membre del jurat dels Premis Oms i de Prat de la Fundació Caixa Manresa i de premis literaris del Col·legi de Metges. També forma part de la Comissió d'Historiadors del Mil·lenari de Catalunya i és un dels fundadors del col·lectiu Narradors Centrals, el 2015. Malgrat no haver-se llicenciat en Medicina, des del sector mèdic sempre ens el sentim nostre i l'íntegram en associacions, entitats i institucions com ara l'Associació de Cibernètica Mèdica, la Societat Catalana de Metges Escriptors i la junta de l'Arxiu Històric de les Ciències de la Salut del Col·legi de Metges de Barcelona. Així ho fa també aquesta Reial Acadèmia de Medicina quan, l'any 1992, l'elegeix acadèmic corresponent adscrit a la Secció Quarta, en reconeixement a les seves aportacions a la història de la medicina i de la ciència. Quan hi ingressa, el rep el Dr. Jacint Corbella, que glossa el personatge i el treball que presenta: «*El llarg camí de la ciència. Fets i personatges decisius*». Tant la presentació com el treball mereixen una relectura.

L'any 1986 és finalista del Premi Ramon Llull. Quan es jubila torna a Manresa per viure-hi la seva darrera etapa, en què rep el Premi Bages de Cultura (2006), el Premi Oleguer Bisbal i diversos reconeixements, entre els quals, el 2019, el Premi d'Honor de la Demarcació de la Catalunya Central del Col·legi de Periodistes, i el 2021, el Premi Comunicació de Regió7. Manresa sempre és la seva petita pàtria i fa de pregoner de la Festa de la Llum; col·labora amb el Centre d'Estudis del Bages, el Cineclub Manresa, l'Associació Memòria i Història de Manresa i altres entitats locals. Mentre viu amb la mare longeva, la cuida exquisidament; després l'amaren la solitud i els alifacs de la vellesa, superats a estones gràcies a la visita dels amics romanes i d'alguns familiars.

Dotat d'una vasta cultura, poliglòt i interessat en totes les branques del coneixement, també és un gran melòman i expert en el seus favorits: Schubert, Beethoven, Txaikovski i Mahler. La música esdevé el seu darrer refugi quan gairebé no s'hi veu per llegir.

Ideològicament és un intel·lectual d'esquerres de base marxista, ateu i defensor de la llengua i la cultura catalanes. Per la seva personalitat i l'obra que deixa, és, sense cap dubte, un dels nostres «homenots». Gonçal Mazcuñán, antic director del diari manresà de les comarques centrals *Regió7*, el recorda amb agraïment dient: «home poc amant dels elogis, destacava per ser culte, erudit, bonhomíós, viu, amatent, amable en el tracte i en l'escriptura». No es pot definir millor.

Deixa el gros del seu fons bibliogràfic i documental al Museu Nacional de la Ciència i de la Tècnica

(Terrassa), a més d'altres parts a l'Arxiu Comarcal del Bages i a l'Arxiu Històric de les Ciències de la Salut (Col·legi de Metges de Barcelona).

Hi he tingut una bona amistat que m'ha permès aprendre d'aquest savi conspicu tot allò que les meves reduïdes capacitats han pogut absorbir; l'he assistit com a metge i he estat un dels seus confidents. S'ha mort a casa seva, a Manresa, el 12 d'octubre de 2024, però viurà en el record de tots els acadèmics; en el meu hi ocupa un ampli espai.



Dr. Josep Tomàs i Cabot

CENTENARIS DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

NATALICIS D'ACADÈMICS NUMERARIS MÉS QUE CENTENARIS DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

GUERRERO i SALA, Lluís

Acadèmic Numerari de la RAMC

RESUM

L'Acadèmia dedica anualment un record als acadèmics numeraris dels que celebrem els centenaris dels natalicis. En tots els casos es tracta de personatges que han format part d'aquesta corporació i integren el seu eximi ADN.

És un costum social commemorar no només els centenaris, sinó més enllà, també els múltiples de cent i de cinquanta. Per aquesta raó, abans d'exposar els centenaris en aquesta sessió, fem una mirada al passat i dediquem el nostre record a Emili Pi i Molist, de qui commemorem el bicentenari, i també al segle i mig de Ramon Casamada i Mauri i de Cèsar Comas i Llaberia. Glossem les seves biografies.

EMILI PI I MOLIST

Neix a Barcelona, a la plaça de Montcada, el 29 d'octubre de 1824. Fill de l'historiador i epigrafista Andreu Avel·lí Pi i Arimon (1793 – 1851), que va ser acadèmic de la Reial Acadèmia de Bones Lletres i corresponsal de la Nacional d'Història, i de Teresa Molist i Solà. Es forma a l'Escola de la Junta de Comerç i als 12 anys d'edat ja escriu una novel·la i alguns poemes. És batxiller en Filosofia el 1841 i el 1843 publica obres de botànica de les Balears, on hi fa estada temporal. Batxiller en Medicina el 1846 a la Universitat Literària de Barcelona, es llicencia en Medicina el 1848 amb la tesina «*De la inflamación*». Dedicat a la Psiquiatria, l'exerceix al Servei Annex d'Orats de l'Hospital de la Santa Creu i n'observa les deficiències. El 1846 proposa una memòria per a la construcció d'un manicomí als afores de la ciutat que guanya el premi de la Societat Econòmica Barcelonessa d'Amics del País.

El 1849 presenta un treball a la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona sobre el cloroform i esdevé acadèmic corresponent. El 1851 hi ingressa com a numerari amb el discurs «*Consideraciones sobre el impulso y carácter comunicados por la anatomía a la medicina moderna*»; té l'escó número 3. El 1853 és numerari de l'Acadèmia de Bones Lletres. Estudia a bastament el funcionament de diversos manicomis i, d'acord amb l'òrgan de govern de l'Hospital, el 1854 viatja a França, Anglaterra, Bèlgica, Alemanya i Itàlia per veure'n *in situ*. Posteriorment, escriu una memòria amb les seves conclusions. Contrau matrimoni amb Antònia Bacigalupi i Maymó de Veguer: viuen al carrer del Rull; no tindran descendència. El 1855 aconsegueix la plaça de metge major de l'Hospital de la Santa Creu i escriu estadístiques sobre el funcionament del departament per a bojos d'aquest centre. Després de nous viatges d'actualització, el 1860 elabora el «*Proyecto médico razonado para la construcción del nuevo manicomio del Hospital de Santa Cruz de Barcelona*». Entre els anys 1855 i 1858 és secretari general d'aquesta Acadèmia i el 1864 pronuncia el treball inaugural de curs, amb el títol «*Apuntes sobre la monomanía*». Intervé en el plet contra el psiquiatre Antoni Pujadas i Mayans. El 1869 es doctora amb la tesi «*¿Qué relaciones guardan las enfermedades mentales con las formas del cráneo?*». És president de l'Acadèmia del 1875 al 1876, succeint Joan Magaz. El 1883 és president d'honor del Congrés Frenopàtic de Barcelona. El 1886 és metge numerari de la Casa Provincial de Caritat. L'any 1879, l'administració de l'hospital compra un terreny a Sant Andreu del Palomar en què a partir del 1885 construeix l'Institut Mental de la Santa Creu i Sant Pau que dirigirà el Dr. Pi i Molist; ell mateix pronuncia

el discurs inaugural del centre, que publica el 1889 quan ja té 65 anys. De nou és president de l'Acadèmia en el període 1890 fins al 1892, després del mandat del Dr. Bartomeu Robert.

És un escriptor prolífic, un intel·lectual amant de les ciències i les lletres, cervantista, autor de treballs sobre història i literatura, de biografies mèdiques i glosses de personatges com Raimon Duran i Obiols, Luis Mayora de Llano i altres. No tots els seus llibres i articles de revistes professionals els signa amb el seu nom real; alguns ho fa amb el pseudònim «Francisco Díaz». Probablement, les seves obres més destacades són «*Primores de Don Quijote en el concepto médico-psicológico y consideraciones generales sobre la locura para un nuevo comentario de la inmortal novela*» (1886); «*Crítica y comento de la Estafeta de los Muertos; opúsculo de los Dres. D. Luis Comenge y D. José de Letamendi con un prólogo del Dr. Enrique Suender*» (1891) i «*Cartas sobre Pompei, dirigidas a D. Luis Mayora y de Llano, con un prólogo de D. Joaquín Rubió y Ors*» (1895).

Pi i Molist és un metge i escriptor de prestigi de la seva època, membre de la comissió en pro de l'Emancipació Mèdica, ben relacionat i molt compromès amb la societat. Des d'un punt de vista mèdic, s'inscriu en el corrent del vitalisme, contrari al positivisme filosòfic i l'organicisme mèdic de Giné i Partagàs i de molts altres.

Rep molts reconeixements, és soci de mèrit de la Societat Econòmica d'Amics del País, corresponent de la Société Médico-Psychologique de París i acadèmic de Bones Lletres i de Medicina de Barcelona, València, Mallorca i Granada.

Essent president de l'Acadèmia i coincidint amb l'edició de la seva «*Nueva estafeta de los muertos*», mor a Barcelona el 29 de juny de 1892; se'n fan un gran ressò la premsa generalista i les revistes mèdiques. L'any següent, el 1893, la Reial Acadèmia de Medicina li dedica una sessió necrològica presidida per Josep Mascaró. El 1914, l'Ajuntament li atorga un carrer a Nou Barris i l'Hospital de la Santa Creu un bust en un pati de l'Institut Mental, al carrer de Lorena.

RAMON CASAMADA I MAURI

Descendent de la nissaga del mas Casamada de Castellar del Vallès, documentada el 1217, neix a Terrassa el 10 d'octubre de 1874 i és un dels sis fills de Jaume Morral-Casamada i Viver i d'Agustina Mauri. Estudia a Barcelona, on acaba el batxillerat el 1890; es llicencia en Farmàcia el 18 de juny de 1895 amb premi extraordinari i es doctora cinc mesos després, el 6 de novembre del mateix any. També cursa Ciències Físico-Químiques, i n'obté la llicenciatura i el doctorat amb la tesi «*Determinación del tanino en los vinos*».

Professor ajudant de Química Orgànica primerament, poc després és professor auxiliar i tot seguit catedràtic per oposició de Tècnica Física i Anàlisi Química de la facultat de Farmàcia de la Universitat de Barcelona. Forma part de tribunals de tesis i d'oposicions a càtedres; amb el temps assolirà el càrrec de degà.

Entre els anys 1897 i 1931 publica memòries, articles i discursos i col·labora en la traducció del «*Tratado de Química Farmacéutica*» d'Ernst Schmidt, obra de referència de l'època en tres volums.

El 1922 és acadèmic numerari de la Reial Acadèmia de Medicina i Cirurgia de Barcelona, on ingressa amb el discurs «*Algunas importantes aplicaciones de la luz en análisis químico*», respost pel Dr. Benet Oliver i Rodés; té l'escó número 34. Aquest ingrés és possible perquè l'Acadèmia, en els Estatuts de 1874, havia creat la Secció de Farmàcia i admetia numeraris afins a la medicina; el concepte d'afinitat fou ampliat en els Estatuts de 1920.

El 1928 és també numerari de l'Acadèmia de Ciències i Arts i director de la seva Secció Segona. Així mateix, és membre honorari del Col·legi de Farmacèutics de Barcelona. Entre els anys 1926 i 1928 és vicepresident de l'Ateneu Barcelonès. El 1930 pronuncia el discurs inaugural del curs 1930–1931 de la Universitat de Barcelona, titulat «*Necesidad de intensificar nuestras enseñanzas prácticas*».

Amb domicili a Terrassa, iniciada la guerra civil mor assassinat per la violència i repressió de la re-reguarda, a Montcada i Reixac, el 23 de setembre de 1936, i es trunca l'etapa final de la seva trajectòria.

CÈSAR COMAS I LLABERIA

Neix a Barcelona l'11 d'octubre de 1874, fill d'Eugení Comas i Francesca Llaberia. Es forma al col·legi de la plaça de Santa Anna i a l'Institut; posteriorment, després del curs preparatori, cursa Medicina entre 1890 i 1896, any en què obté la llicenciatura. Entre d'altres catedràtics, rep lliçons de Bartomeu Robert, Jaume Pi i Sunyer, Juan Giné i Partagàs, Ramon Ribas i Santiago Ramon i Cajal. Amant dels gravats i de les arts plàstiques, en especial de les imatges fotogràfiques, el 1892 és cap de fotografia de la facultat i pretén dedicar-se a l'Electroteràpia. Del 1893 al 1895 és intern, iconògraf i fotògraf de l'Hospital de Nens Pobres, i alhora de la facultat de Medicina. Abans de llicenciar-se, el 2 de febrer de 1896, dos mesos després de que Röntgen donés a conèixer el seu descobriment i amb el suport dels professors Escriche i Casares, aconsegueix fer una radiografia poc nítida al laboratori de Farmàcia. Dies després d'aquesta experiència no gaire satisfactòria, els metges que la van veure n'exposen el resultat a l'Acadèmia de Ciències i Arts. Poc després, per mediació del professor Giné, es succeeixen algunes proves. El 24 de febrer de 1896, sobre la taula d'anatomia de l'actual Sala Gimbernat, fa una radiografia de demostració davant dels assistents, aquest cop amb èxit. El seu interès rau primerament en saber quina és l'acció fotogràfica dels raigs X. El mateix any exposa els resultats de la seva recerca a la Reial Acadèmia de Ciències i Arts de Barcelona. El 1897 fa ampliació d'estudis a la Universitat Central de Madrid i es doctora amb la tesi «*El mentol y sus aplicaciones terapéuticas*».

El 1898, amb el seu cosí, Dr. Agustí Prió i Llaberia, obre al carrer Fortuny el Gabinet Mèdic de Röntgenologia, que dona servei a l'Hospital de la Santa Creu i a altres centres. El 1908, a més de fotògraf, esdevé director del Gabinet de Radiologia

de la Facultat de Medicina, aleshores ja ubicada a l'edifici del carrer de Casanova. Té una activitat assistencial i acadèmica intensa i el 1909 organitza el primer curs oficial de Röntgenologia de l'Estat des de la càtedra de Terapèutica del Dr. Carulla. El 1913 és professor auxiliar de la facultat.

L'any 1905 és acadèmic corresponent de la Reial Acadèmia de Medicina i Cirurgia de Barcelona i el 3 de febrer de 1916 és elegit acadèmic numèric; hi ingressa el 1918 amb el discurs «*Higiene Röntgen*», respost pel Dr. Valentí Carulla. També és corresponent de la Société de Radiologie de París. El 1919 contrau matrimoni amb Florinda Ullac i viuen a la Rambla de Catalunya, 70. El 1931 llegeix el treball inaugural del curs de la RAMB, titulat «*Bosquejo del desarrollo de la Röntgenología médica*». D'ideari catalanista, també participa en els Congressos de Metges i Biòlegs de Llengua Catalana.

En una època amb escàs coneixement dels efectes de les radiacions, pateix una radiodermitis que dona pas a un carcinoma de l'avantbraç esquerre, que acaba amputat el 1935 i amb un posterior buidament axil·lar el 1936. Aleshores, rep una migrada pensió de la Generalitat com a víctima de la ciència, però no es jubila de la facultat fins al 1944. Una dissort de salut idèntica la pateix el seu soci, el Dr. Prió. Al llarg de la seva trajectòria, el Dr. Comas és radiòleg dels hospitals de la Santa Creu (1898), del Sagrat Cor (1903), de la Casa de la Caritat (1909) i de la Casa de Maternitat i d'Expòsits.

A més de fotògraf clínic i documental en general, és autor d'un bon nombre d'articles, molts d'ells signats amb el Dr. Prió. Escriu als «Annals de Medicina» i en altres revistes mèdiques catalanes, estatals, franceses i alemanyes; també fa aportacions a congressos internacionals i signa un capítol del llibre «*Manual de Dermatología General*», del Dr. Peyrí.

En situació econòmica molt precària, mor a Barcelona el 22 d'abril de 1956. El 1996, l'Ajuntament li dedica un espai urbà, els «Jardins de Cèsar Comas i Llaberia», a Gràcia.

COLOFÓ

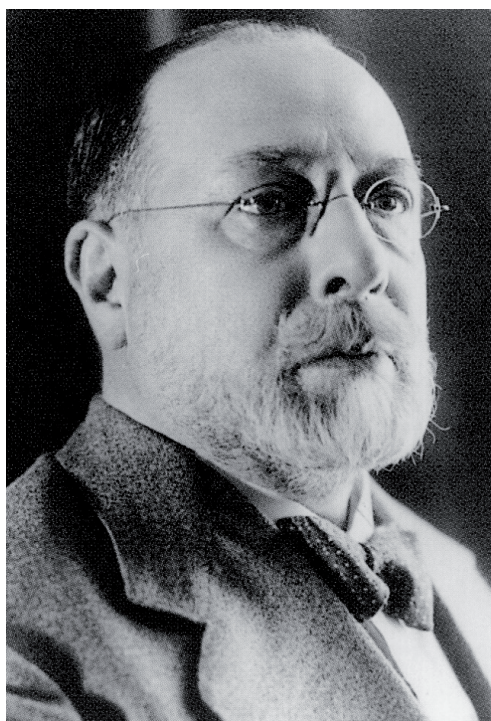
Descansin en pau les nostres glòries i que segueixin ben presents en el record d'aquesta corporació acadèmica.



Emili Pi i Molist (n. 1824)



Ramon Casamada i Mauri (n. 1874)



Cèsar Comas i Llaberia (n. 1874)

CENTENARIS DE LA REIAL ACADEMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

FRANCESC XAVIER SOLÉ I BALCELLS (VALLS, 9 DE FEBRER DE 1924 – BARCELONA, 24 D'ABRIL DE 2014)

ALCARAZ i ASENSIO, Antoni

Acadèmic Numerari de la RAMC

Va començar en la Urologia com a resident del Professor Antoni Puigvert i ràpidament va destacar pel seu rigor científic i el seu compromís clínic i sobretot quirúrgic. Tot això li va permetre guanyar-se el respecte de la comunitat urològica internacional des de molt jove. El Dr. Solé i Balcells va ser un referent en la cirurgia urològica i figura docent que inspirava un gran respecte en les generacions més joves. Les seves aportacions han estat reconegudes amb nombrosos premis en cirurgia urològica a nivell internacional. En els últims anys, va desenvolupar una intensa activitat periodística i humanística. Els seus pacients l'estimaven i admiraven pel seu tracte impecable i escalf humà i, sobretot, pels seus resultats.

El primer que vull destacar és que era un home fet a ell mateix. Nascut d'una família treballadora de Valls, fill de Josep Solé i de Magina Balcells, es titula batxiller per l'Institut Maragall de Barcelona el 1942 i comença a estudiar a la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona, on es llicencia el 1949. Un cop acabada la carrera, entra a l'Hospital de la Creu Roja amb la intenció d'especialitzar-se en Cirurgia. Finalment, s'inclina per la Urologia i passa com a metge resident a l'Institut d'Urologia, on es forma fins al 1954. Aquest any, després de guanyar les oposicions, obté una plaça de metge auxiliar a l'Institut d'Urologia de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau i, el 1963, ja és cap de la Unitat d'Urologia Pediàtrica de la Fundació Puigvert.

El 1960 es doctora amb la tesi titulada «*Fisiopatologia de la obstrucció urinària en la infància*», que llegeix a la Facultat de Medicina de Saragossa. Dos anys després, el 1970, Solé i Balcells assoleix la

direcció del Servei d'Urologia del nou Hospital de la Vall d'Hebron de Barcelona. Ocupa aquest càrrec fins al 1978 perquè opta per tornar a la Fundació Puigvert, on és nomenat director mèdic. Ocupa el càrrec fins al 1992 i, poc després, és nomenat director de docència i professor de l'Escola d'Urologia de la Universitat Autònoma de Barcelona, on imparteix la docència des del 1972 al 1985.

És membre de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears i subsecretari de la seva Secció d'Urologia. Un cop convertida en l'Associació Catalana d'Urologia, Solé i Balcells n'és el president dels biennis del 1974 al 1978. Després, del 1982 al 1986 presideix l'Associació Espanyola d'Urologia i, en el període de 1986 a 1993, és també membre del Comitè Directiu de l'Associació Europea d'Urologia (AEU). Membre corresponent de la Reial Acadèmia de Medicina de Granada, el 1997 és elegit acadèmic numerari de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Hi ingressa amb un discurs que tracta *El com i el perquè de les malalties de la pròstata* i que li respon Àngel Ballabriga. L'acompanya el seu gran amic, Lluís Revert.

Autor de més de 600 publicacions en diferents revistes especialitzades nacionals i internacionals, Solé i Balcells arriba a filmar fins a 200 vídeos quirúrgics que presenta als Cursos Urològics de Postgrau que organitza.

Al llarg de diverses dècades, el doctor Solé i Balcells va ser un referent en la cirurgia urològica. Podem destacar les seves aportacions en l'adenomectomia retropúbica, nefrectomia transtoracoabdominal, trasplantament renal, cistoprostatectomies, reconstrucció vesical i grans limfadenectomies per càncer testicular, així com les seves habilitats

per resoldre les més complexes anomalies estructurals de la via urinària. Per tot això, va rebre nombrosos premis en cirurgia urològica a nivell internacional.

La seva obra ha estat reconeguda amb diverses distincions com la Medalla Francisco Díaz de l'Associació Espanyola d'Urologia l'any 1989 i la Medalla de l'Excel·lència Willy Gregoir de l'Associació Europea d'Urologia el 1998. A més, Solé i Balcells va ser nomenat Membre d'Honor de les Associacions Urològiques de França, Portugal, Costa Rica, El Salvador, Brasil, Casablanca, Argentina, Itàlia i, també, de la Confederació Urològica Americana. A més, posseeix una Encomana de l'Ordre Civil de Sanitat, la Creu Blava de la Seguretat Social, és Ciutadà Il·lustre de Valls, membre de la Legió d'Honor Hassan II i té una Beniqué de Plata de l'Associació Catalana d'Urologia, la Medalla d'Honor de la Fundació Puigvert i la Medalla Josep Trueta al Mèrit Sanitari que li atorgà la Generalitat de Catalunya el 2001.

La meua segona relació amb ell es produeix entre els anys 2002 i 2005, en exercir a la Fundació Puigvert. Vaig poder tornar a gaudir de la seva humanitat i seguir aprenent del gran clínic, especial-

ment en la seva faceta com a cirurgia. Era un gran plaer veure'l operar amb aquella destresa difícil de superar: una cadència perfecta entre la velocitat i l'economia de moviments en el camp quirúrgic. Va operar fins als 80 anys.

El seu interès no es limitava només a la medicina: amant de la música i de la poesia, sempre mantenien una agenda cultural de molt alt nivell. En els seus darrers anys es va endinsar fins i tot en col·laboracions periodístiques, per la qual cosa va arribar a ser guardonat com a Membre d'Honor de l'Associació de Periodistes i Informadors de Ràdio-Televisió.

Admirat pels seus pacients i avançat al seu temps, ja tenia la seva peculiar forma de consentiment informat. Dibueixava davant del pacient la cirurgia a què el sotmetria, la datava i la signaven tant ell com el pacient. Gràcies, mestre, en nom de tots els uròlegs, no sols espanyols sinó a nivell internacional, per donar-nos i llegar-nos el seu exemple professional, la seva rectitud, la seva honestat, la seva generositat. Estarà sempre en la memòria d'aquesta Acadèmia i el seu nom romandrà entre els dels uròlegs universals.



Francesc Xavier Solé i Balcells

CENTENARIS DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

PROFESSOR RAFAEL ESTEVE DE MIGUEL (n. 1924)

MIR i BULLÓ, Xavier

Acadèmic Numerari de la RAMC

És un gran honor que la Junta de l'Acadèmia m'escollís com a portaveu per a commemorar el 100è aniversari del naixement del Professor Rafael Esteve de Miguel amb un petit homenatge a la vida d'un referent en la Història de la Medicina i en concret de la Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia del nostre país. No ha estat fàcil seleccionar les fites més importants de la seva prolífica vida personal i professional, i agraeixo l'assessorament del seu fill, el Dr. Carles Esteve de Miguel i Honour.

Nascut a Osca el 23 de març de 1924, va viure des de la seva infantesa a Barcelona. Obté la Llicenciatura en Medicina i Cirurgia per la Universitat de Barcelona el 1948 amb Premi Extraordinari. El mateix any, guanya per oposició la plaça de metge intern de cirurgia d'urgències de l'Hospital Clínic i treballa com a professor ajudant de pràctiques de la facultat.

Fa una primera estada d'aprenentatge a París amb el Professor Merle d'Aubigné a l'Hospital de Cochin. Sens dubte, el punt clau en la seva formació en Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia va ser la seva incorporació entre els anys 1949 i 1953 a l'hospital Wingfield Morris, després conegut com a Nuffield Orthopaedic Centre. El dirigia el Professor Josep Trueta, catedràtic d'Ortopèdia de la Universitat d'Oxford i que va ser el seu mestre, mentor i amic.

L'any 1953, de tornada a Barcelona, es centra en l'Ortopèdia Pediàtrica. Dirigeix el Servei de Rehabilitació del l'Hospital Municipal d'Infecciosos (l'actual Hospital del Mar), on es cuida del tractament de les seqüeles de la poliomielitis, malaltia que patia Catalunya amb caràcter epidèmic. Els malalts que necessitaven cirurgia són tractats a l'Hospital Sant Joan de Déu, on és Cap de Servei de Cirurgia Ortopèdica des del 1954.

El 1958 obté el títol de Doctor per la Universitat d'Oxford amb la tesi dirigida pel Prof. Josep Trueta i titulada «*A study of muscle paralysis, autonomic disorders and nutritional disturbances in polyomyelitis*». El títol de Doctor és convalidat per la Universitat Autònoma de Barcelona.

Durant 10 anys, entre 1959 i 1969, és Director Mèdic i Cap de Servei de Cirurgia de l'Hospital de Sant Rafael. En aquesta època es converteix en un impulsor de l'especialització de la Cirurgia Ortopèdica i, especialment, de l'Ortopèdia Infantil, en aquell temps considerada com una subespecialitat de la Cirurgia Pediàtrica. També es dedica a fer entendre la necessitat de fomentar la rehabilitació com a complement essencial en el tractament dels problemes de l'aparell locomotor.

Va publicar nombrosos articles en revistes nacionals i internacionals, però m'agradaria destacar tres llibres. L'any 1965 escriu «*Rehabilitación en Ortopedia y Traumatología*», el 1974 «*Síndrome Legg-Calvé-Perthes*» i el 1980 «*Manual de Ortopedia Pediátrica*», obres que es van fer de referència entre els especialistes.

Va ser membre directiu de diferents Societats Nacionals i Internacionals. Del 1969 al 1971 presideix la secció d'Ortopèdia de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques de Barcelona, futura Societat Catalana de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia (SCCOT). Del 1988 al 1990, com a president de la Societat Espanyola de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia (SECOT), és el promotor de la creació del Grupo de Estudio de Traumatología i Ortopedia Infantil (GETOI). Durant onze anys, és el delegat espanyol de la SICOT i un dels impulsors de la creació de la Federació Europea d'Ortopèdia i Traumatologia (EFORT), entitat en la qual intervé com a membre del comitè executiu durant 6 anys. També va ser president

de la Girdlestone Orthopaedic Society, associació constituïda pels especialistes formats en Ortopèdia a l'Hospital d'Oxford, i finalment president de la Secció de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia de la Unió Europea de Especialitats Mèdiques (UEMS).

L'any 1975 obté per oposició la plaça de Professor Titular de l'Àrea de Cirurgia de la Universitat Autònoma de Barcelona adscrita a l'Hospital Sant Rafael. Fins la seva jubilació universitària, va impartir totes les classes i seminaris d'Ortopèdia Infantil del Grau Llicenciatura de la Universitat Autònoma en les diferents Unitats Docents.

El 12 de desembre de 1982 és elegit Acadèmic Numerari de la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona, amb la lectura del discurs d'ingrés «*La evolución y el concepto actual de la Ortopedia y Traumatología*» i el discurs de contestació de l'Acadèmic Numerari Dr. Alfredo Rocha i Carlotta, distingit gastroenteròleg. La seva experiència i personalitat li van permetre donar una visió completa del passat i present de l'especialitat, preveient amb gran encert el futur. Aquest brillant treball el conec en profunditat, ja que em va servir de referència per al meu discurs d'elecció com a Acadèmic Numerari l'any 2023. Durant molts anys, va participar en un gran nombre d'actes acadèmics organitzats per la Reial Acadèmia.

Va rebre nombroses distincions nacionals i internacionals, però caldria destacar la Medalla Josep Trueta al Mèrit Sanitari de la Generalitat de Catalunya i el Citoyen d'Honneur de la Ville de Montpellier. Fou convidat com a Visiting Professor a diverses universitats i hospitals americans.

Tinc un especial record de la meua relació amb el professor Rafael Esteve de Miguel, ja que l'any 1997 vaig participar com a secretari en l'organització del Congrés de la Federació Europea d'Ortopèdia i Traumatologia EFORT. Sens dubte, aquest

va ser un dels esdeveniments de l'especialitat més importants que s'han organitzat a Barcelona, i va comptar amb la presidència dels Professors Antonio Navarro Quilis i Rafael Esteve de Miguel.

En el vessant professional, va impulsar el desenvolupament científic de l'especialitat en el tractament i prevenció dels problemes ortopèdics dels infants, contribuint en la lluita contra les seqüeles de la poliomielitis, la malaltia de Perthes, el peu bot, la luxació congènita de maluc o les deformacions de la columna vertebral. També va ser un dels pioners en la cirurgia d'allargament dels membres inferiors i en les dismetries. Era especialment minuciós en l'aplicació de noves tècniques quirúrgiques, i li agradava que aquests procediments haguessin passat el que ell anomenava el test del temps.

En la faceta acadèmica, com a cap de servei de l'Hospital de Sant Joan de Déu i Sant Rafael va crear una escola quirúrgica que afavoria la formació professional de nombrosos metges joves de diferents nacionalitats i que va esdevenir un dels centres de referència de l'Ortopèdia Infantil a nivell mundial. L'any 1951 va fundar el Centro Esteve de Miguel, dedicat al tractament de les malalties de l'aparell locomotor i actualment dirigit pel seu fill, el Dr. Carlos Esteve de Miguel.

Personalment, era un home elegant, calmat, religiós i estudiós de totes les branques del món de la ciència. La seva família era una prioritat, començant per la seva dona Lucy i els seus fills Carlos, Luis i Silvia; es desviava pel seu benestar i educació.

Va morir a Barcelona el 20 de març del 2013 a l'edat de 89 anys després d'una llarga malaltia. En definitiva, el Professor Rafael Esteve de Miguel va ser un referent mundial de la Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia, i la seva personalitat en els vessants assistencial, científic, acadèmic i divulgador ha deixat una gran empremta en la història recent de la Cirurgia a Catalunya.



Rafael Esteve de Miguel

CENTENARIS DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

JOSEP MARIA DEXEUS I TRIAS DE BES (n. 1924)

*CARRERA i MACIÀ, Josep M.**Acadèmic Corresponent de la RAMC*

Commemorem avui els 100 anys del naixement del Dr. Josep M^a Dexeus i Trias de Bes. Un gran ginecòleg, però també una gran persona. Summament intel·ligent, a més irradiava bondat, cordialitat i generositat. Era, sens dubte, un aristòcrata de l'esperit. Va ser el meu mestre, però també el meu amic.

Era fill de Santiago Dexeus i Font, gran ginecòleg i renovador de l'Obstetrícia espanyola, i Montserrat Trias de Bes Giró, una dama de la burgesia il·lustrada de Barcelona.

Va estudiar a la Facultat de Medicina de Barcelona, llicenciant-se amb la qualificació d'Excel·lent. En acabar, i seguint les passes del seu pare, es va especialitzar en Obstetrícia i Ginecologia a la Maternitat Provincial de Barcelona, i es va doctorar amb la qualificació de *cum laude*.

Després de guanyar les oposicions a «maternòleg de l'Estat», va ser nomenat director de l'Institut Municipal de Maternologia, popularment conegut com «La Lactància». Va simultaniejar aquesta activitat pública amb l'exercici de la medicina privada a la Clínica Dexeus de l'Avinguda del Tibidabo, la primera clínica de maternitat privada d'Espanya fundada l'any 1935 pel seu pare. A més, va col·laborar com a consultor a la Clínica de Santa Madrona i va exercir com a professor a la seva Escola d'Infermeres.

El 1973 aconsegueix dur a terme una de les grans il·lusions de la seva vida: funda, inaugura i dirigeix l'Institut Dexeus, que molt aviat esdevé un referent nacional i internacional de l'especialitat. En vincular-se a la Universitat Autònoma de Bar-

celona, va passar a denominar-se «Institut Universitari Dexeus». Durant els anys successius, l'Institut va aconseguir èxits notables: el primer «nadó proveta» del món hispànic, la primera anestèsia peridural realitzada a Espanya i un simposi anual en què participaven especialistes d'arreu del món.

Va aconseguir formar un equip de col·laboradors que cobrien totes les facetes de l'especialitat: el seu germà Santiago s'ocupava de l'Oncologia; un servidor, de la Medicina Perinatal; Fernández-Cid i Fàbregas, de la Patologia Mamària; Barri, de l'Estèrilitat; Mallafré, de l'Obstetrícia Clínica i Labastida, de les Tècniques Endoscòpiques.

Des del punt de vista científic i acadèmic, va ocupar llocs importants:

- Acadèmic Numerari d'aquesta Reial Acadèmia de Medicina.
- President de la Societat Espanyola d'Obstetrícia i Ginecologia, trencant amb el costum de nomenar sempre un catedràtic.
- Acadèmic de la International Academy of Perinatal Medicine.
- Delegat nacional de la Federació Internacional de Ginecologia i Obstetrícia (FIGO).
- Membre d'Honor de la World Association of Perinatal Medicine.
- I membre d'honor de multitud de societats de Ginecologia i Obstetrícia, entre elles les de Xile, Portugal, Argentina, Itàlia, França i un llarg etcètera.

Al llarg de la seva vida acadèmica va ser distingit amb importants premis i guardons, com per exemple:

- La Creu de Sant Jordi.
- La medalla Josep Trueta.
- El Premi Gol i Gurina.

En el terreny de la producció científica, els seus articles són in comptables. Va dirigir la revista «*Progrèssos d'Obstetrícia i Ginecologia*», va coordinar la segona edició del Tractat d'Obstetrícia del seu pare i va ser l'ànima dels tres grans volums de l'Obstetrícia Dexeus, que van arribar a les tres edicions. Però, a més, va ser l'autor de sis llibres científics:

- La sexualitat en la pràctica mèdica
- Frigidesa femenina
- Tractat d'esterilitat
- Hipertensió i embaràs
- Inducció obstètrica
- Diagnòstic i tractament de l'esterilitat

També va escriure tres obres de divulgació:

- Guia de la futura mare
- Néixer avui
- Així neix un nen

I, ja jubilat, va escriure un sucós llibre de memòries titulat «El món que us deixem» (en versió catalana i castellana).

Però, sens dubte, era especialment admirable per la seva habilitat tocúrgica. Dominava l'operatòria obstètrica com ningú. L'ús del fòrceps de Kjel-land no tenia secrets per a ell. Fins i tot el va modificar articulant-lo, cosa que facilitava enormement la seva aplicació. Va ser també un dels primers a utilitzar la ventosa obstètrica i va dissenyar multitud de noves tècniques, com la «maniobra del polze» per a comprovar la integritat del segment inferior o la «cleisi instrumental» per a resoldre hemorràgies uterines postpart.

Tenia una consulta tan ocupada que donava hores amb tres mesos d'antelació. Les pacients l'adoraven pel seu bon tarannà i tracte exquisit. Era un home que desconeixia el que era el rancor o l'enveja.

Es calcula que va atendre més de 15.000 parts. A causa de la seva atapeïda agenda, realitzava força induccions, sempre perfectament indicades. Citava la gestant sobre les 10 de la nit; ell dormia i jo vetllava. El part solia acabar entre les 6 i les 7 del matí, quan sortien els primers raigs de sol. Aleshores es produïa un fet insòlit. Mentre cosia l'episiotomia, descansat i inspirat, iniciava un soliloqui apassionant. Amb Fernández-Cid vam batejar aquell moment com a «monòlegs arran de vulva». Discursava sobre tot el diví i l'humà. A tall d'exemple, explicaré un d'aquests soliloquis. Un dia, va deixar anar la invectiva següent: «estem ben arreglats: a Espanya només es pot tenir un Déu, una sola religió; una sola dona, la teva; un sol cotxe, el SEAT; una sola televisió, un sol partit polític i un sol cabdill...». I va acabar dient: «menys mal que ens deixen menjar diferent cada dia!».

En complir els 70 anys es va jubilar; era l'any 2004. Va rebre un gran homenatge al Palau de Pedralbes presidit pel President Pujol.

Tenia infinitat d'amics, i cap enemic.

Va tenir la desgràcia d'enviudar de la seva primera dona, l'Ana María Madí, amb la qual va tenir dues filles (l'Ana i la Montse) i un fill (el Santiago) que també es va fer metge. Va tornar a casar-se amb la pintora Rosa Gelpí, qui va cuidar d'ell fins a la seva mort en la lluita contra la malaltia d'Alzheimer que el va tenallar durant els darrers anys de la seva vida.

Morí l'1 d'abril del 2016 als 91 anys.

Descansi en pau el gran home que va ser el meu mestre, Josep M^a Dexeus.



Josep M^a Dexeus i Trias de Bes

CARTES AL DIRECTOR

LA SALUT PÚBLICA CATALANA AL TOMBANT DE RÈGIM (A PROPÒSIT DE LA PRESENTACIÓ DE L'INGRÉS DE L'ANDREU SEGURA)

MANZANERA i LÓPEZ, Rafael

Acadèmic Corresponent de la RAMC

Fa temps que dono voltes al concepte de «serendipitat». En d'altres èpoques li diríem casualitats, coincidències o moments màgics. M'encanta el cinema i fa poc he vist la pel·lícula «El 47». Moments màgics, coincidències, casualitats que serveixen per facilitar els canvis d'època. En el context de la presentació del professor i amic Andreu Segura, volia parlar una mica de tot això.

El seu pare va ser un nen murcià que als tretze anys treballava a una petita impremta que feia els pamflets per a la CNT als moments més obscurs de la Segona República. La seva mare, una noia aragonesa, treballadora a una fàbrica de sabates, amb ganes de progressar i ser mare d'una parella de nen i nena. Viatgen a Barcelona per a fer realitat tot això, casar-se, tenir fills i prosperar, i van a viure al carrer Carreras Candi, al límit de Sants i la Torrasa. La parella de fills, però, van ser dos nens.

L'Andreu era un noi bonadós i tímid; segons diu ell, no especialment brillant als estudis (on coincideix amb en Puig Antich al batxillerat nocturn), i sense gens d'expectatives de continuar els estudis universitaris. I menys encara els de Medicina. Bons amics, però, l'animen a apuntar-se a una universitat nova que s'està creant a Barcelona. És l'Autònoma, a Sant Pau; una petita llum entre realitats socials molt grises i perspectives de futur plenes de color.

Volíem ser un país normal, ni més ni menys que els altres. Amb els carrers de París, els teatres de Nova York, els parcs de Londres, els racons de Roma... Calia gent capaç de portar-nos a aquesta nova realitat. L'Andreu no ho sabia, però seria un d'ells.

En acabar la promoció 68-75, l'Andreu es va il·lusionar amb ser psiquiatra, però va decidir que no li agradava prou. Va col·laborar amb un grup que a la Facultat va ajudar a superar la crisi de l'assignatura de Salut Pública amb la marxa del Professor Cortina i el lideratge del Professor Anguera. Es va aproximar a la càtedra de Farmacologia Clínica, liderada pel Professor (i després Conseller) Laporte, a prop del Joan Ramon Laporte i amb la inspiració de Mario Negri i Gianni Tognoni. Tampoc acabava de ser el que volia.

En aquell moment, es convoquen oposicions a Epidemiòleg de l'Estat. Decideix presentar-s'hi i les guanya amb el número u. Hi són també la Susanna Sans i l'Esteve Lamote de Grignon. Després, el Pep Andrés (en pau descansi) i l'Eduardo (Caio) Spagnolo també s'incorporen al selecte club.

Una altra via d'inici de la professionalització sanitària van ser les oposicions a inspector, amb persones ben conegudes com l'Olga Pané (actual Consellera de Salut), el Ricard Gutiérrez, el Pepe Cuervo, el Rai Belenes, la Mercè Casas, la Pilar Urdániz, el Ricard Armengol, l'Estanis Alonso, el Jordi Rovira o l'Enric Nin, entre d'altres.

Els estudis a universitats estrangeres van ser el camí que van seguir Miquel Porta, Joan Clos, Mateu Huguet, Oriol Ramis, Antoni Plasencia, Fernando García Benavides, Oriol Ramis, Jordi Sunyer, Jordi Alonso, Lucía Artazcoz, Josep M^a Fornells, Enric Duran, Marta Aymerich, etcètera.

També es van professionalitzar alguns metges que ja comptaven amb experiència clínica, com Josep M^a Antó, Jordi Varela, Elisabet Jané, Joan Caylà o Joan Guix. Algunes persones formades al seu país

van venir a unir-se a aquest grup professional, com Carlos Alberto González, Luis Rajmil, Miguel Ángel Palumbo (que ens va deixar) o Rodolfo Camps des de Tarragona.

L'Àngela Domínguez, des de la universitat i amb la pràctica de la Salut Pública, o Pere Godoy, Carmen Cabezas, M^a Luisa de la Puente, Joan Ramon Villalbí, Manel Nebot (en pau descansi), Xavier Castells, Esteve Fernàndez (actual Secretari de Salut Pública), Josep Lluís de Peray, Xavier Bonfill, Jordi Casabona, Bonaventura Clotet, Ricard Tresserras i Pep Fuster.

Des de l'anàlisi de desigualtats i la planificació, Carme Borrell, Lucía Artazcoz, Salvador Moncada, Josep M^a Armengou i Cati Chamorro constitueixen un altre nucli d'excel·lents professionals, molts d'ells des dels ajuntaments.

L'Antoni Trilla i en Lluís Serra Majem han tingut un paper molt important en la pràctica de la salut pública i també a la universitat. Lluís Salleras, ja retirat, és un altre exemple força rellevant, igual que l'Agustí Pumarola, un pioner que ens va deixar fa molts anys.

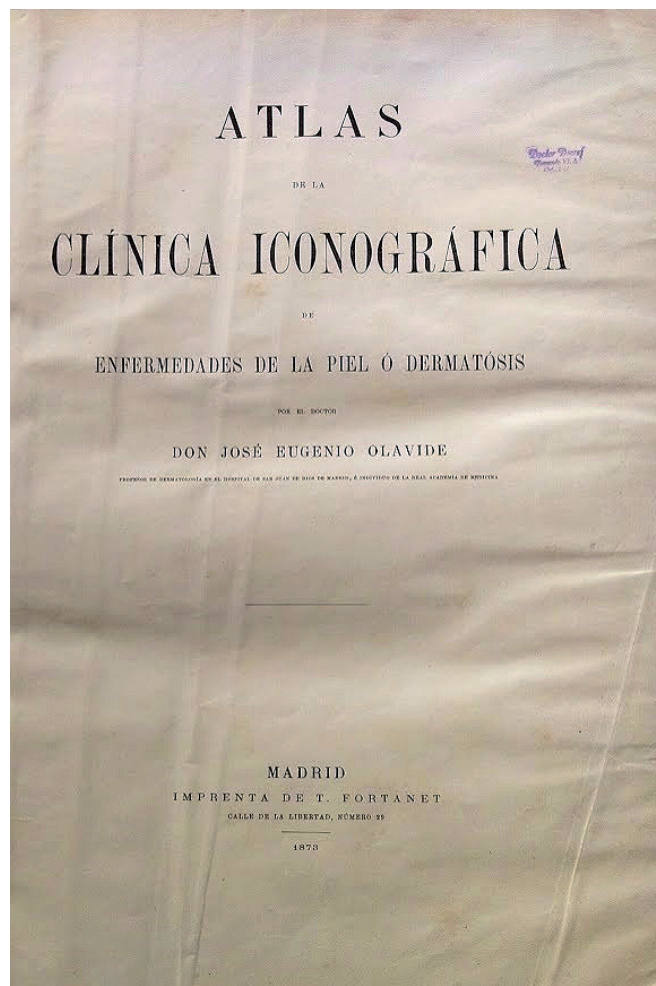
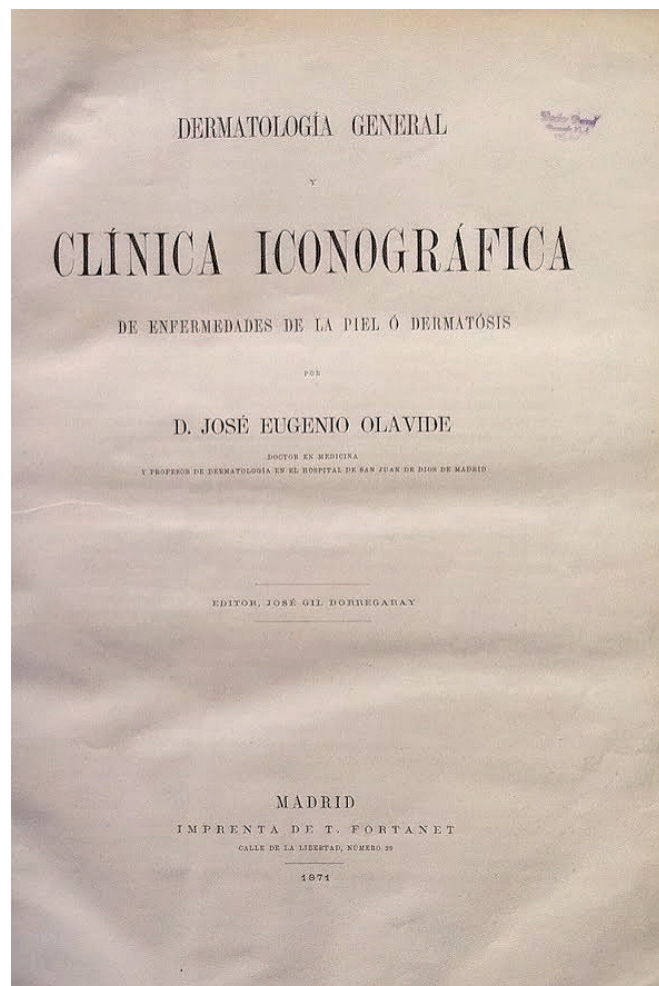
Infermeres (com Marta Vilanova o Diego Moya), biòlegs (com el Pau Rodríguez), sociòlegs (Jesús de Miguel), economistes (Vicente Ortún, Lluís Bohigas, Marisol Rodríguez, Francesc Cots, entre d'altres), demògrafs (Oriol Nel·lo), farmacèutics (Jaume Duran, Teresa Bussons, Jordi de Dalmases)

i veterinaris (Xavier Llebaria, Júlia Duran, Jaume Balaguer) han estat imprescindibles en tot aquest moviment.

La major part de les persones esmentades podria estar en diferents grups, i l'Andreu Segura és un bon exemple de quasi bé tots ells. Un home catalitzador, dialogant, dinàmic, pràctic, que ha volgut moure's al camp operatiu de la salut pública i l'atenció primària. També a prop de l'Amando Martín Zurro, amb el seu llibre més tradicional i a l'estratègia comunicativa als mitjans. L'Andreu és una persona que deixarà empremta a la nostra Acadèmia, tal com l'ha deixat a la Salut Pública, a la universitat o a les seves publicacions. I forma part d'aquest grup d'homes i dones que han impulsat la modernització del país.

Sé que manquen moltes i molts professionals també destacables. Seria il·lús pretendre l'exhaustivitat, però m'he estimat més caure en aquest biaix de memòria i relacions personals que deixar de mencionar cap nom i parlar sense exemples concrets. Segur que d'altres companys i escriptors experts en història de la medicina faran el recull amb més professionalitat i pulcritud. Per part meva, estic feliç d'haver-ho intentat i de compartir-ho amb tots els assistents, mercès a la invitació del President de l'Acadèmia a la presentació de l'Andreu Segura. I, ara, també amb totes les persones que ho llegiran.

ICONOGRAFIA DE L'ACADÈMIA



La Biblioteca de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya incorpora al seu fons una obra insígnia de la dermatologia del segle XIX:

La família del Dr. Xavier Sierra i Valentí, acadèmic corresponent, per voluntat d'ell, va fer donació pòstuma a la RAMC dels llibres de la seva biblioteca particular «*Dermatología General y Clínica Iconográfica de Enfermedades de la Piel o Dermatitis*» i «*Atlas de la Clínica Iconográfica de Enfermedades de la Piel o Dermatitis*», obra monumental publicada pel Dr. José Eugenio Olavide, a Madrid, entre els anys 1871 i 1873.