

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 109, Volum 98, núm. 389

REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

SUMARI

VOL. 40

Núm. 1

GENER-JUNY 2025

EDITORIAL

Josep Antoni Bombí i Latorre 4

SESSIÓ INAUGURAL DE CURS 2025

L'obra inacabada del Doctor Francesc Serra Salses. *Manel Camps i Surroca* 6

Paraules del president. *Josep Antoni Bombí i Latorre* 14

Memòria de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya del Curs 2024. *Lluís Grande i Posa* 18

INGRÉS D'ACADÈMICS NUMERARIS

Quo vadis, Cardiologia? Antoni Bayés i Genís 25

PRESENTACIÓ DE PREMIS

Premi en Honor a l'Acadèmic Dr. Francesc Salvà i Campillo (2024): Neuropatia motora hereditària pediàtrica: cap a la caracterització genètica i la mesura dels resultats.

Herminia Argente i Escrig 30

Premi de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya (2024): Desxifrant la resistència a la immunoteràpia contra el càncer: el paper clau de la resposta intrínseca del tumor a l'IFN γ en les teràpies basades en cèl·lules T. *Àlex Martínez i Sabadell* 36

Premi Dr. Lluís Sayé d'Història de la Medicina i Humanitats mèdiques (2024): L'Inspector d'Epidèmies i el Protector de la Salut en temps de guerra a la Catalunya il·lustrada. L'actuació de la Reial Acadèmia Mèdico-Pràctica de Barcelona com a inspector d'epidèmies. *Fernando Parrilla i Valero* 42

Premi fi de grau (2024): Variants anatòmiques de la primera corredora dorsal del carp.

Enrique López Ruiz 47

INGRÉS D'ACADÈMICS CORRESPONENTS

Desigualtats socials en salut a Catalunya. *Josep M. Argimon i Pallàs* 54

La incorporació de les intervencions innovadores en salut pública: a propòsit de l'impost de begudes ensucrades i del Nirsevimab. *Carmen Cabezas i Peña* 59

De la patogènesi a les noves aproximacions terapèutiques en les malalties neurodegeneratives dels ganglis basals. *Jordi Alberch i Vié* 69

La malaltia pneumocòccica invasiva en el nen a Barcelona: impacte de la vacunació. <i>Fernando Moraga i Llop</i>	.73
El rol de les asincronies pacient-ventilador en el malalt crític sotmès a ventilació mecànica. <i>Lluís Blanch i Torra</i>	.82
El paper del dermatòleg en les malalties autoinflamatòries. <i>Vicente García-Patos i Briones</i>	.89

SESSIONS CIENTÍFIQUES.

ACTUALITZACIÓ SOBRE LA FISIOPATOLOGIA I NOVES APROXIMACIONS TERA- PÈUTIQUES PER A LA MALALTIA D'ALZHEIMER

Presentació. <i>Joan Comella i Carnicé</i>	.94
Una nova era en el tractament de la malaltia d'Alzheimer. <i>Albert Lleó i Bis</i>	.96
Rellevància de la neuroinflamació en processos neurodegeneratius: el cas de Faim-L com a antagonista de la mort neuronal en taupaties. <i>Montserrat Solé i Piñol</i>	.99

PRESENTACIÓ DEL FONS AUGUST PI I SUNYER

Presentació del Fons August Pi i Sunyer. <i>Josep Antoni Bombí i Latorre</i>	103
Paraules de Maria Teresa Pi-Sunyer i Francesc Xavier Pi-Sunyer.	104
August Pi i Sunyer: una personalitat polièdrica. <i>Arcadi Gual i Sala</i>	106
L'actualitat del seu llegat. <i>Elías Campo i Güerri</i>	112
L'inici de la recerca biomèdica a la Universitat. <i>Joan Guàrdia i Olmos</i>	116
La petjada a la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. <i>Josep Antoni Bombí i Latorre</i>	117

CENTENARIS DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

Natalicis d'acadèmics numeraris més que centenaris (n. 1775–1900). <i>Lluís Guerrero i Sala</i>	120
Albert Agustí i Vidal (n. 1925). <i>Álvar Agustí i García-Navarro</i>	127

VIDA ACADÈMICA

Premis de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya 2025	131
Primera Circular del XXIII Congrés d'Història de la Medicina Catalana 2026.	133
Composició de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya (a 31 de gener de 2025).	134

ICONOGRAFIA DE L'ACADÈMIA

Dr. August Pi i Sunyer	140
----------------------------------	-----



REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

ANY 2025 - VOLUM 40 - NÚMERO 1
GENER - JUNY

ACADÈMICS NUMERARIS

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

ACADÈMICS D'HONOR

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
Àngel G. Pellicer	

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

BOMBÍ i LATORRE, Josep Antoni

Acadèmic Numerari.

President de la RAMC.

Després de 8 anys d'haver tingut l'honor de presidir la nostra estimada RAMC, toca l'hora del rellieu. Sembla mentida com de ràpid passa el temps!

Com us podeu imaginar, han estat uns anys amb situacions satisfactòries però també complicades.

La més satisfactòria ha estat el privilegi de poder compartir la tasca amb els membres de la RAMC. Òbviament, en primer lloc he d'agrair haver comptat amb la magnífica col·laboració dels membres de la Junta de Govern que hem pogut treballar com un equip perfectament entrenat i dedicat. Voldria esmentar especialment els dos secretaris generals amb qui he compartit bona part de la gestió, Jordi Palés i Lluís Grande, grans amics i al mateix temps grans treballadors absolutament entregats a la institució. Moltes gràcies també al Vicepresident Miquel Vilardell, de qui sempre he rebut el suport, i als altres membres per la seva ajuda en tot moment. Gràcies a la Carmen Gomar, la Maria Àngels Calvo, en Lluís Guerrero, l'Antoni Esteve, l'Evarist Feliu, en Josep Maria Lailla, en Romà Massot, en Joaquim Tornos i en Jordi Sierra.

Igualment, el meu agraïment per al personal de la secretaria, biblioteca i arxiu per la seva dedicació encomiable, la seva identificació amb la RAMC, el seu magnífic treball i també pel seu tarannà, que m'ha fet molt fàcil i agradable la feina del dia a dia. Gràcies, Àngels, Marc, Ana i Maria: sense la vostra feina, no sé pas com tiràriem endavant.

Moltes mercès també a totes les acadèmiques i acadèmics: sempre he sentit que comptava amb la vostra confiança i suport, tal com m'heu demostrat en múltiples ocasions.

En general, crec que en aquests vuit anys hem aconseguit satisfactòriament la nostra missió, contribuint al coneixement i difusió de les ciències de la salut i a la defensa del patrimoni científic i cultural català. Hem organitzat 50-60 activitats científiques anuals de gran interès i nivell, hem treballat en la preservació del patrimoni històric amb la conservació i millora del nostre edifici, l'arxiu i la biblioteca, i hem donat continuïtat als Congressos d'Història de la Medicina Catalana.

Com a esdeveniment més notable, no puc oblidar l'aparició de la **pandèmia**, que va condicionar no només la RAMC sinó també les nostres vides. Aquesta situació va afectar la celebració del **250è aniversari**, que es va haver de posposar fins a l'any 2022. Com a resultat, les sessions es van realitzar via *streaming* i han quedat arxivades al nostre canal de YouTube per a la visualització en línia en diferit.

En finalitzar el mandat, vaig enviar a tots els acadèmics una relació dels fets que considerava més importants dels últims 8 anys i que ara no repetiré. Només voldria assenyalar-ne alguns en particular.

Respecte a l'edifici, sembla que la cessió de manial està ben encarrilada, però encara no hem aconseguit veure-la reflectida al BOE.

Vull remarcar especialment el Pla Estratègic que vàrem ser capaços d'aprovar i que hauria de representar un pas endavant en el nostre funcionament i difusió social.

També hem millorat la coordinació entre les diverses acadèmies en el Consell Interacadèmic, que sembla revitalitzar-se amb una millor comprensió i suport per part del govern. Malgrat això, no hem estat capaços de traduir aquesta millora econòmicament, la qual cosa és un dels problemes més

greus que arrosseguem des de la nostra fundació. Les activitats previstes enguany als Palaus de la Generalitat i del Parlament amb les presidències respectives haurien d'ajudar a ampliar la nostra visibilitat en la societat.

Pel que fa a la nostra activitat, hem assolit els objectius de difusió de la recerca en salut amb activitats de molt nivell. I, tot i que sovint l'assistència hagués pogut ser més elevada, també és veritat que les visualitzacions en diferit han tingut una gran repercussió, amb més de 100 reproduccions en tots els casos i generalment entre 200 i 300.

Finalment, vull subratllar el que crec que és una aportació al nostre país: la creació del Fons August Pi i Sunyer. Per una banda, podem dir que és un retrobament, ja que el record de la seva activitat científica torna a casa i a la nostra acadèmia, que ell mateix va presidir de forma altament prestigiosa. I, al mateix temps, també representa una recuperació de la memòria democràtica de la nostra història.

Us puc ben assegurar que, amb la Junta i el nostre personal, hem donat el millor de tots nosaltres malgrat que encara ens queda molta feina per fer.

De tota manera, estic ben convençut que amb la nova Junta farem un pas endavant molt important en el servei al nostre país i a la medicina catalana. Molta sort! Que mai està de més.

Mentre escric aquest editorial, rebo la trista notícia del traspàs del Dr. Jacint Corbella, president des del 2005 fins al 2013. Ha estat la persona més implicada i dedicada a la nostra acadèmia durant els últims 40 anys, amb una intensa activitat en molts camps i especialment en la història de la sanitat catalana, de la qual ha estat un referent i en gran part un pioner. DEP.

Quedo ben cordialment a la disposició de la pròxima Junta de Govern, del seu President i de tots vosaltres.

SESSIÓ INAUGURAL DE CURS 2025

DISCURS INAUGURAL DE CURS 2025: L'OBRA INACABADA DEL DOCTOR FRANCESC SERRA SALSES

CAMPS i SURROCA, Manel

Acadèmic Numerari.

Per voluntat del professor Jacint Corbella, vaig ser el primer acadèmic numerari nascut i resident a l'oest de Catalunya en la dilatada història de la Institució.

Diferents motius, alguns d'ells molt dolorosos, m'han encaminat sense saber per què a l'Hospital de Santa Maria de Lleida, inaugurat la primavera del 1928.

Amb la Guerra pràcticament acabada i atenent la Llei de Responsabilitats Polítiques, el Govern de la Nació va obligar els metges que havien exercit com a funcionaris a declarar aspectes de la seua vida social i política amb la finalitat de separar-los, o no, dels càrrecs de medicina pública que havien ocupat abans del conflicte bèl·lic.

Un d'ells, Francesc Serra Salses, va ser el primer director titular del nou hospital durant la dècada 1930–1940.

En el seu cas, les intencions de l'instructor, escoltant el metge a través de l'audiòfon brut de la política, anaven dirigides a demostrar que el doctor Serra Salses, en el transcurs de la República i de la Guerra, sempre es va intentar posar al costat dels rojos durant el temps en què aquests van dominar a Catalunya.

ETAPA DE LA REPÚBLICA

Amb el canvi de règim establert a Espanya el 14 d'abril de 1931, els metges del nou Hospital de Lleida es van proposar modernitzar-lo amb l'organització de cursos de formació. Aquests cursos van continuar regularment fins que la situació política es va començar a complicar arran dels fets del 6 d'octubre de 1934.

El nou edifici s'havia inaugurat la primavera del 1928 als afores de la ciutat per tal de substituir l'antic Hospital de Santa Maria construït el segle XV. La seua obertura va coincidir amb l'arribada a Lleida del doctor Francesc Serra Salses, que trigaria poc a ser-ne el director per oposició a partir de l'any 1930.

Com a primer director, la reforma de l'Hospital que es va proposar va ser una *obra difícil* per culpa d'una administració excessivament polititzada durant els anys de la República, i *inacabada* pel cataclisme de la Guerra i la mala sort de la seua malaltia.

Les dificultats en l'exercici del càrrec de director de l'Hospital, en contínua relació amb el comissari de la Generalitat, el van obligar a afiliar-se a un partit polític l'agost de 1932. Ho va fer per raons familiars més que no pas polítiques, i va triar un partit que va considerar de centre, com era, al seu criteri, Acció Catalana, que formava part del Front Popular. Hi va deixar de pertànyer el febrer de 1936.

Des del 18 de juliol de 1936 fins al 3 d'abril de 1938, dia de l'ocupació de la ciutat de Lleida per les forces nacionals, no va formar part de cap partit polític. Únicament va ser membre del sindicat UGT des de l'abril de 1937.

Francesc Serra Salses havia nascut el 29 de desembre de 1899 a Rubí, on va morir el 26 de juny de 1940. Fill de Magí Serra Batet, propietari de Rubí, i de Mercè Salses Solé, natural de Palau (França), es va casar el 12 d'octubre de 1925 amb Joana Coll i Milà, nascuda a Granollers i filla del ca-feter Joan Coll i Rotllant. Van deixar quatre fills de descendència.

Va començar a exercir com a metge a Barcelona, on des de l'octubre de 1924 fins a l'agost de 1928 va ser ajudant de classes pràctiques a la Clínica Mèdica del professor Francesc Ferrer Solervicens.

El 25 de juny de 1928 va guanyar per oposició la plaça de metge de l'Hospital Provincial de Lleida. Va prendre possessió del càrrec l'1 d'agost del mateix any, precisament quan s'estava duent a terme el trasllat dels malalts de l'antic hospital al nou.

PRIMERA PART DE LA GUERRA

El 7 de juny de 1936, des de Santa Eulàlia de Ronçana, el nostre metge va escriure al comissari de la Generalitat a Lleida per comunicar-li que una recaiguda de la malaltia respiratòria que havia patit l'any 1930 l'havia obligat a un règim de repòs lluny de Lleida, i que la impressió dels metges era que a primers d'octubre es podria reincorporar a l'Hospital. Li va demanar autorització per a continuar la cura allí, i el comissari, onze dies abans de començar la Guerra, li va contestar concedint-li la llicència fins a la completa recuperació.

Amb aquesta pròrroga, i sense sospitar-ho, es va estalviar almenys els horrors dels primers dies de la insurrecció militar, durant els quals es va paralitzar la vida normal de la ciutat. Es van cremar esglésies i convents, es va destituir l'Ajuntament, se'l substituï per un Comitè Municipal Revolucionari integrat per dos representants de cadascuna de les organitzacions obreres de la ciutat, i es va instaurar el terror.

Tanmateix, el metge, molt preocupat i intranquil per la situació en què havia deixat l'Hospital, s'hi va presentar el 25 de juliol, una setmana després de començada la Guerra. Allà es va trobar amb personal desconegut i amb el doctor Lleó Formiguera Manen com a director interí, el qual li va comunicar la seua destitució com a director titular però li va assignar treball com a metge.

El greu perill en què es vivia a la ciutat i el rebuig a col·laborar amb la seva feina a favor d'una causa que no sentia, com era la causa marxista, el van portar a abandonar definitivament Lleida el 15 d'agost.

Passat un temps, l'1 d'abril de 1937, obligat per la necessitat de guanyar-se la vida un cop esgotada tota la seva reserva econòmica i davant la impossibilitat de preveure un final pròxim de la Guerra, va tornar a Lleida després d'haver temptejat el risc que personalment podia córrer.

Es va trobar amb la ciutat canviada. Pel fet de ser la població més important que limitava amb terres aragoneses que s'anaven conquerint al feixisme, s'hi va haver d'acollir famílies que fugien dels pobles devastats de l'Aragó. A finals de novembre del 1936, hi havien arribat més de 12.000 habitants *refugiats*, l'acolliment dels quals va suposar una pesada càrrega a la qual s'afegia l'atur, amb uns 1.500 obrers inscrits.

Immers en aquest difícil ambient, Francesc Serra Salses es va dedicar en primer lloc a l'*exercici particular*. De seguida, el mes de juny del 1937, se li van sumar dues feines oficials. En desaparèixer el metge que visitava els *refugiats* malalts, un tal doctor Jou, el doctor Josep Viñes Torruella, llavors director de l'Hospital Catalunya, li va ordenar que es fes càrrec d'aquestes visites. A més, com que li havien arribat queixes de la seua inhibició hospitalària, el va designar per a atendre els refugiats malalts allotjats a l'edifici de les Germanetes dels Pobres, en aquell temps conegut com Casal del Vell.

En arribar a Lleida l'1 d'abril de 1937, va trobar que el Servei de Medicina Interna i Tuberculosi de l'Hospital Intercomarcal estava instal·lat a l'Hospital Catalunya, amb els tuberculosos a la Casa de Cristo Rey i els malalts de medicina al Col·legi dels Germans Maristes.

Més tard, a finals de febrer del 1938, tots els malalts de medicina civil van ser traslladats a l'Hospital Intercomarcal, on ja hi eren els de cirurgia. Així, aquest hospital va quedar com a exclusivament civil.

Serra Salses va insistir en el fet que mai no havia tingut res a veure amb cap hospital ni autoritat militars, i que no va passar visita a l'Hospital Militar Catalunya, al qual va assistir irregularment i sense

cap servei encomanat quan no era més que l'Hospital Catalunya.

L'instructor, tenint en compte aquestes explicacions del metge, va afirmar que Serra Salses havia prestat serveis no solament a l'Hospital Catalunya, militar digué el que digué ell, sinó també a l'Hospital Casal del Vell (aquestes institucions no tenien res a veure amb l'Hospital Intercomarcal, al qual ell pertanyia oficialment com a director i metge de sala abans de la revolució). També va argumentar que el doctor Viñes, director de l'Hospital Catalunya, no era ni superior jeràrquic seu ni autoritat que el pogués obligar a atendre un servei que no era el seu. Per a l'instructor, no hi havia cap dubte que Serra Salses havia treballat en aquests dos serveis oficials voluntàriament fins al març de 1938.

D'altra banda, el nostre protagonista va explicar que no va trencar definitivament amb els serveis hospitalaris: els va anar prestant, sempre de forma precària i amb el mínim esforç, a partir del mes d'abril de 1937, ja que abans n'havia estat absent. Segons ell, les raons d'aquesta actitud passiva van ser diverses: l'allargament insospitat de la Guerra, amb la necessitat de guanyar-se la vida sense poder justificar la seua separació hospitalària per motius de salut quan aquests no li impedié dedicar-se a l'exercici particular; la conveniència de no descobrir, per implicar perill, la seua voluntària inhibició professional ja algunes vegades notada, i l'exemple de diversos companys que sempre va considerar molt afectes a la causa nacional, ja que alguns d'ells ocupaven llocs de responsabilitat i no van tenir cap problema per a exercir i cobrar fins a l'últim moment càrrecs hospitalaris que no tenien abans del 18 de juliol de 1936.

Aquests raonaments, entre d'altres, el van portar a no renunciar al cobrament d'uns havers el dret als quals havia adquirit per oposició l'any 1928 i que llavors necessitava.

Tenia fama com a metge, motiu pel qual no va deixar la medicina privada.

El meu «iaio», Manuel Camps Achón, que exercia a Vilanova de la Barca, un dia de 1937

va voler que Serra Salses visités el meu pare de 17 anys perquè feia uns dies que tenia tos. Li va diagnosticar una pleuresia d'origen tuberculós, malaltia que, més tard, en lloc d'acabar amb la seua vida, probablement el va salvar.

El 2 d'abril de 1938, Vilanova de la Barca va sofrir el primer bombardeig de les tropes franquistes. La meua família paterna es va veure obligada a refugiar-se en una cova del terme, fugint del salvatge segon bombardeig que va caure a les nou del matí del 9 d'agost i que va provocar la total destrucció del poble.

Durant l'estada en aquella cova va arribar l'hora de mobilitzar la quinta del pare, que era la del 41.

En un primer moment, el van traslladar a una caserna de Manresa. Com que havia passat la pleuresia, va sol·licitar la inutilitat o almenys serveis auxiliars. Mentre esperava la decisió del tribunal mèdic de Manresa, es va convocar un curs de sergents instructors destinat a què hi accedissin solament soldats del grup de serveis auxiliars. Es va presentar a l'examen i el va aprovar. Però no li va servir de res, perquè el tribunal mèdic va desestimar la seua petició d'inutilitat i el va declarar útil total pel servei.

Després d'aquella estada a Manresa, el seu destí va ser la 60.^a Divisió, llavors en període de descans a Mollerussa. En arribar en tren a aquesta població i poder retardar fins l'endemà la seua presentació a la base de la Divisió, va tenir l'encertada idea de desplaçar-se a peu a la cova del terme de Vilanova on estava amagada la família.

El seu pare, molt preocupat, el va voler acompanyar de retorn a Mollerussa. I tan bé com ho va fer!

A l'arribada al poble, van sentir uns crits: «Camps! Camps!».

Era un antic amic seu, metge de Maials, que estava destinat com a metge d'aquella Divisió. Li va dir:

—On vas?

—És el meu fill, que ve a incorporar-se.

—Aquí? Si anem com a tropes de xoc al front de guerra! Que ha tingut alguna malaltia important, el teu fill?

—Va tenir una pleuresia fa un parell d'anys.

—Doncs, si és així, no pot ingressar a l'exèrcit.

Aquest criteri era ben diferent del que va aplicar el tribunal de Manresa, que poc temps abans l'havia declarat útil. Immediatament, li va firmar un permís d'ingrés a l'hospital.

Va passar una nit a Cervera en una sala de la Universitat habilitada com a hospital, i l'endemà el van portar a l'Hospital Militar de Manresa. Després d'uns dies, el van traslladar a un hospital militar de Barcelona instal·lat en el que havia estat el col·legi femení de Jesús i Maria, a la Bonanova.

Allà, el destí li va tornar a ser favorable. En aquest hospital hi treballava, militaritzat, el doctor Ignacio Fernández Barcón, que havia estat metge de Térmens i era molt amic del seu pare. A la fi, després d'unes setmanes d'observació, va passar pel tribunal i, aquest cop sí, el van declarar inútil total per tuberculosi pulmonar.

Dels membres de la quinta del 41 que es van presentar aquell dia a Mollerussa, pocs van sortir vius dels combats en què van haver d'intervenir.

Continuava el mal any 1937 i, tal com explicava el doctor Serra Salses, el mes de novembre es va convocar una oposició per a cobrir en propietat la plaça de director de l'Hospital Civil o Intercomarcal. A finals de desembre es van celebrar les oposicions: solament s'hi va presentar el doctor Lleó Formiguera, llavors director interí, que no les va aprovar.

L'instructor, però, el va contradir dient-li que, si bé era cert que els socialistes volien adjudicar la plaça de director en propietat al doctor Formiguera, no ho era menys que l'oposició anunciada no es va arribar a celebrar. Potser la raó va ser la casualitat que havia desaparegut l'hegemonia socialista i el poder havia tornat a mans d'Esquerra Republicana de Catalunya. Per tant, es va haver de convèncer el doctor Formiguera que el metge en propietat

era el doctor Serra Salses, que no havia estat destituït perquè no hi havia cap decret de la comissaria de la Generalitat que ho digués, i solament s'havia produït una substitució per malaltia.

Aquell procés d'oposicions gairebé va coincidir amb el bombardeig del Dia de les Ànimes de 1937 (2 de novembre), que va ocasionar l'esfondrament del Liceu Escolar. El meu pare es trobava a Lleida: poc abans de l'hora de dinar, va pujar a casa d'una tia i, immediatament després de dinar, va tenir la sort de poder retornar a Vilanova de la Barca amb el cotxe de línia. Així, fugia inconscientment de la mortaldat que a la tarda van causar les bombes de l'aviació franquista.

Passava el temps i, quan es va veure amb forces per seguir en el seu càrrec de director de l'Hospital, el doctor Serra Salses va ser reposat el 4 de març de 1938. Tal com ell afirmava, havia estat coaccionat amb l'advertiment que, si no tornava al seu càrrec, això seria considerat com un acte de desafecció al règim.

L'instructor creia que la coacció que al·legava el metge era una excusa per a desfigurar el seu reintegrament a la direcció de l'Hospital, i estava convençut que, a pesar d'estar malalt i amb permís, va acudir a la crida del govern roig per tal d'oposar-se al triomf del Moviment Nacional.

Serra Salses va explicar que, després d'aquelles controvertides oposicions amb el fracàs del doctor Formiguera i en vista de la desorganització que hi havia a l'Hospital, a partir del gener de 1938 se'l va convidar insistentment que reclamés el seu càrrec de director amb la garantia que això seria suficient perquè el reposessin immediatament. Però s'hi va negar rotundament, oposant, entre altres raons, motius de salut.

Tanmateix, el director d'Assistència Social de Barcelona no estava disposat a consentir que declinés el reintegrament a la plaça, cosa que consideraria com a desafecció al règim.

A més, solament el forçaven a prendre possessió i no el podien obligar a res més.

Amb aquesta darrera condició, Serra Salses va acceptar amb el propòsit de presentar la renúncia al cap de vuit dies, prenent possessió del càrrec el 4 de març de 1938.

L'estat de desorganització i indisciplina que hi havia a l'Hospital i *les seues ganes de desfer-se de tot allò* feien molt poc desitjable la direcció de l'establiment.

Durant aquest curt període, va tenir ocasió d'intervenir en les obres que per iniciativa del doctor Formiguera es feien en el pavelló nou, i que al seu entendre eren contraproduents.

Va tenir temps d'impedir que s'acabés el projecte i d'ordenar algunes modificacions que evitaven perjudicis de construcció que després, al seu parer, haguessin estat difícils de corregir.

Als tres o quatre dies, se li va comunicar el desig dels dirigents de Joventut Republicana que presentés de seguida la renúncia a la plaça. Oficiosament, va saber que es tractava de cedir-la a un capítol de Joventut: com que volien aparentar legalitat en els seus actes, s'havien valgut d'ell amb la idea que, en ocupar una plaça que legítimament li pertanyia, eliminés el candidat dels socialistes (el doctor Formiguera) i després, en presentar la seua renúncia, ells, que llavors manaven, podrien disposar de la plaça al seu caprici.

En adonar-se de l'engany, i malgrat el disgust amb què havia acceptat la reposició, es va negar a complaure'ls i els va contestar que, si no el volien, l'expulsessin tal com ho havien fet abans. Creia que, solament per dignitat, s'havia d'oposar a aquesta maniobra tan aviat com va descobrir la manipulació de la qual l'havien fet objecte.

En aquest context, el que el va acabar de decidir a rebutjar la dimissió que li demanaven va ser el desig d'entorpir en la mesura del possible les seues baixes maquinacions i la il·lusió de trobar-se al capdavant de l'Hospital a l'arribada de les Forces Nacionals, la proximitat de les quals es pressentia perquè ja havien començat l'ofensiva victoriosa pel front d'Aragó.

EL DIFÍCIL ANY 1938

L'Exèrcit Nacional guanyava terreny als republicans i la Guerra anava canviant de presumpte vencedor. Així es va arribar a allò que molt esquemàticament podríem anomenar *el segon capítol de la guerra a la ciutat de Lleida*, l'inici del qual va ser el bombardeig del 27 de març de 1938 i l'evacuació civil i militar de la ciutat a la nit. Es van evacuar totalment els hospitals militars, inclosos mobles i instrumental. La mateixa nit, el comissari, doctor Sastre, va ordenar al doctor Serra Salses l'evacuació de *l'hospital civil*. Però no ho va fer, perquè el volia entregar íntegre a les forces nacionals que s'apropaven.

Durant els dies 28 i 29 de març van sortir de la ciutat totes les autoritats, cosa que afavoria el seu projecte.

Creient que hagués estat una covardia abandonar els malalts que eren a l'Hospital per causa seua, s'hi va presentar aquests dos dies i va tranquil·litzar els pacients, procurant que marxessin a casa els qui ho volguessin. El veien exposat als mateixos perills que ells i amb la seua presència els confortava i animava, esfereïts com estaven per la tragèdia d'aquells dies.

A primeres hores de *la nit del 29* es van presentar el xofer de l'Hospital i un infermer a Alpicat, on sabien que residia.

El conductor li va comunicar que el comunista Valentín González, conegut com «el Campesino», acabava de prendre possessió de Lleida militarment. González, coneixedor de la situació de l'Hospital a través de la denúncia d'aquest infermer, volia veure el director perquè s'encarregués d'evacuar l'establiment. Al cap de poca estona, el doctor Serra Salses va comparèixer a la trobada, i el militar, sota amenaça i amb un monòleg que va durar escassament dos minuts, li va ordenar que es posés en contacte amb el delegat sanitari que l'acompanyava (un tal Carmelo) per a executar l'evacuació de l'Hospital, mostrant-se indignat que no s'hagués fet abans.

El metge, del qual el militar no sabia ni va saber el seu nom, no es podia negar a la cita, sobretot tenint en compte el seu absolut desconeixement, sense ràdio ni diaris, de la situació militar, i la incertesa sobre una immediata alliberació.

Amb aquest estat d'ànim i deixant la família a Alpicat es va presentar davant el militar marxista.

El citat delegat sanitari, el doctor Formiguera i el doctor Sastre, que acabava d'arribar de Barcelona i tan aviat com va veure el doctor Serra Salses li va recriminar no haver evacuat l'Hospital tal com li havia ordenat la nit del 27 de març, van convenir l'evacuació cap a Tremp o La Seu. Si no podia ser aquella mateixa nit perquè no disposaven de camions ni ambulàncies, seria la nit següent.

La nit del 29 de març, immediatament després d'aquesta desagradable compareixença davant el militar, el nostre metge va retornar a Alpicat per a reunir-se amb la família, a pesar que els doctors Sastre i Formiguera insistien que es quedés a l'Hospital per a preparar amb ells la marxa, que havia quedat fixada definitivament per a *la nit següent, la del 30 de març*.

El matí d'aquest últim dia, el doctor Serra Salses va decidir anar a l'Hospital amb la finalitat de no cridar l'atenció sobre el seu propòsit d'esperar els nacionals, procurant no abandonar els malalts fins a l'últim moment. Intuint que hagués estat una greu imprudència descobrir les seues intencions amb una anticipació perillosa, va deixar la família a Alpicat i es va presentar a l'Hospital segur de retornar i amagar-se amb ella en el moment decisiu.

A l'Hospital, va poder dificultar que els encarregats de desmuntar els llits i l'instrumental s'ho emportessin tot, inclòs l'aparell de raigs X (que era el seu objectiu). Va saber que, per ordre de Carmelo, ja s'havia informat el personal de l'hora de l'evacuació i s'havia nomenat cap de l'expedició el doctor Formiguera. *En aquest moment va considerar acabada la seua obligació amb els malalts i l'Hospital*, i va posar en pràctica el pla de passar-se amb la família a l'Espanya Nacional.

Va anar a veure novament els malalts i, dient que sortia cap a Alpicat per a recollir la família i que a l'hora convinguda estarien allí, va retornar a Alpicat. Al poble, es va amagar amb la família al camp i, esquivant el perill que suposava no haver obeït l'ordre per dues vegades, va esperar l'arribada dels nacionals.

Ja aquell 30 de març (1938) van dinar en *una quadra als afores del poble*, on es van estar fins al 3 d'abril a la tarda. Aquest dia, es va presentar a les forces nacionals a Alpicat, i l'endemà ho va fer a Lleida.

A partir del 3 d'abril de 1938 (dia de l'*ocupació* de la ciutat de Lleida per les Forces Nacionals dirigides pel general Yagüe) i durant nou mesos, fins al 7 de gener de 1939 (dia de l'*alliberació*), la ciutat va ser assetjada per l'exèrcit republicà des del marge esquerre del Segre, convertint el paisatge urbà en un miserable i tràgic panorama de runes d'edificis completament enderrocats i altres mig caiguts.

El 17 de maig de 1938, amb l'ambient bèl·lic que vivia la ciutat i la manca d'un hospital civil, l'Ajuntament va crear una plantilla de sanitaris destinats al Dispensari Municipal i Casa de Socors. Un d'ells va ser el doctor Serra Salses, al qual, el 15 de juny, se li va proposar dirigir el Laboratori Municipal i l'Estació de Clor.

Durant el mes de juliol (1938), la ciutat va ser canonejada quasi diàriament i les cases i magatzems saquejats sense interrupció ni pietat. La població no passava de dos o tres mil ànimes, perquè només s'hi estaven els militars i els empleats amb residència obligada.

Enmig d'aquest dolorós ambient i debilitat pel procés pulmonar que patia, el nostre metge va tenir la sort que el 17 d'agost (1938) li van concedir dos mesos de llicència per malaltia amb dret a percebre solament el primer mes. A començaments de novembre, el Consistori li va ampliar el permís un mes sense sou.

Aquell fatídic 17 d'agost de 1938 es pot considerar com el dia de l'adeu definitiu del doctor Serra Salses a Lleida. Va abandonar la ciutat per sempre,

en realitat també per la pena de mort a la qual el tenia condemnat la temuda tuberculosi i que, desgraciadament, l'implacable bacil de Koch no li va commutar per una altra de menys cruel.

Era un metge de gran sensibilitat, tal com queda palès en el detallat escrit on resumeix la medicina hospitalària que ell va viure. El contingut ens deixa clares com a mínim un parell de coses que el van afectar profundament: la subordinació absoluta del director al comissari polític de torn i la falsa amistat dels col·legues de l'Hospital, que només eren amics seus quan aconseguien el que volien i enemics acèrrims en cas contrari.

Aquest mal ambient, afegit a la tragèdia de la guerra i a la malaltia, va augmentar en el nostre heroi el dolor de no haver pogut culminar en deu anys com a director el somni de l'obra que s'havia proposat. Els únics que l'havien animat a no abandonar el calvari havien estat els pobres i els malalts.

LA POSTGUERRA

Al cap de tres mesos i mig d'haver estat operat de pleurotomia a la Clínica Platón de Barcelona, el doctor Serra Salses va morir d'inhibició bulbar per embòlia el 26 de juny de 1940, als 40 anys, a la casa del seu pare a Rubí i en situació de funcionari actiu de la Diputació de Lleida.

El 25 de març (1940) no el van trobar a casa seua i es va saber que no hi era per causa de la malaltia. La notificació del resultat de l'expedient de depuració es va entregar al doctor Alfonso Franco López, que es trobava al domicili del notificat (el qual en aquells moments residia a la casa del seu germà Magí a Rubí).

El 4 de juny (1940), el president de la Diputació va escriure a l'alcalde d'aquesta localitat per a encarregar-li que comunicés a Serra Salses el resultat de l'expedient. Però, l'endemà, la mateixa autoritat (que havia estat molt dura instruint l'expedient) va tenir en compte la seua malaltia, es va repensar la decisió i va escriure a l'alcalde demanant-li que no li lliurés el document perquè podria afectar-lo negativament.

La seua dona, explicant molt abatuda l'estat de salut del seu marit, va ser qui va aconseguir que Serra Salses morís sense el disgust de saber que l'havien expulsat del càrrec de metge i director de l'Hospital, la institució que havia estat l'autèntica vocació de la seua vida i a la qual s'havia entregat en cos i ànima.

EPÍLEG

Anys després, la vídua va demanar la restitució del seu marit. Va escriure des de Rubí al president de la Diputació de Lleida per comunicar-li els motius de la demanda. Li va dir que, alliberada la ciutat de Lleida per l'exèrcit nacional, la comissió gestora de la Diputació, en aplicació de les disposicions dictades pel Govern de la Nació, va instruir expedient al seu marit amb la resolució de destituir-lo dels seus càrrecs de director i metge de sala de l'Hospital.

Va argumentar que a Lleida i a la Diputació era notòriament i sobradament coneguda l'exemplar actitud pública i privada del seu marit, que no va tenir cap caràcter polític. Va viure totalment dedicat a la professió de metge, a la direcció de l'Hospital i a la família, i no va poder evitar, amb el seu esforç constant, que la intensa activitat professional li afectés la salut fins a l'extrem d'avançar-li la seua dolguda mort. També va afegir que la data en què es va instruir l'expedient, amb la ciutat acabada d'alliberar i en moments de natural i inevitable exaltació, podia haver afectat la resolució amb una manca de ponderació i serenitat de mires que només s'haurien pogut garantir després d'una etapa de pacificació i de revaloració de les institucions un cop superada la Guerra.

Tot això havia estat agreujat per la llarga i penosa malaltia que va sofrir el seu marit i que no només li va ocasionar la mort, sinó que el va deixar en situació d'indefensió durant la instrucció de l'expedient.

La vídua va demanar a la Diputació, en nom propi i dels seus fills (tots menors d'edat), que acordés revisar l'expedient del seu difunt marit i que deixés sense efecte la destitució com a justa reivindicació de la seua memòria.

La comissió gestora li va respondre que, si bé es permetia la revisió de l'expedient amb la possibilitat de reobrir-lo i replantejar-ne la resolució, no concorria cap circumstància per la qual s'aconsellés tramitar d'ofici la revisió interessada. Tanmateix, en honor a la memòria del doctor Serra Salses, es va considerar que la resolució de l'expedient administratiu no contradeia el reconeixement del prestigi professional, la competència i l'honorabilitat particular de l'interessat, els quals quedaven intactes perquè durant el compliment de la direcció tècnica de l'Hospital va acreditar sempre una excel·lent conducta i una reconeguda solvència científica.

Van passar els anys. El gener de 1978, la vídua, resident a Barcelona, va demanar que se li concedís la prestació de viudetat reglamentària, al·legant que el seu marit havia mort l'any 1940 a Rubí després d'haver prestat els seus serveis a l'Hospital durant 12 anys com a funcionari de la Diputació. Se li va denegar per no tenir acreditats els 20 anys mínims que exigia el Reglament.

Finalment, però, la Corporació va acordar revisar el cas amb un munt de fonaments legals i va optar per concedir-li la pensió de viudetat. Així es tancava definitivament una difícil i dolorosa vida de metge i director de l'Hospital de Lleida, on, segons el doctor Josep Alsina i Bofill, coetani seu en la clínica del professor Francesc Ferrer Solervicens, el

nostre protagonista va patir totes les tribulacions que havia de passar entre 1936 i 1940 un home de les seues conviccions.

La meua percepció del gran amor que li tenia la seua dona, que en la declaració va dir textualment que el seu marit «visqué totalment dedicat a la professió de metge, a la direcció de l'Hospital i a la família», m'ha portat a recordar un escrit que vaig llegir en les memòries d'un avantpassat patern:

«No voy a escribir una novela porque no soy escritor para ello, pero sí unas memorias de los sucesos e impresiones que a mí me han afectado durante el paso de mi vida por este mundo. Como no he sido militar, ni matón, ni he recorrido países desconocidos, pocas impresiones sensacionales sacará el que me lea. Pero, como la vida de los hombres todos tiene la novela de su paso por este mundo, voy a escribir a grandes rasgos la mía, que ha sido la de un hombre trabajador y de su casa».

Així crec que va ser la personalitat del doctor Francesc Serra Salses sense la tradicional bata blanca: la d'un home treballador i de casa seua, amb la mala sort que la malaltia no li va deixar acabar l'obra amb la qual tant havia somiat.

NOTES

Serveis d'Arxius, Estudis i Informació de la Diputació de Lleida. Signatures 18554, 47883, 48683, 1051.

SESSIÓ INAUGURAL DE CURS 2025

PARAULES DEL PRESIDENT

BOMBÍ i LATORRE, Josep Antoni

Acadèmic Numerari.

President de la RAMC.

Com és habitual l'últim diumenge del mes de gener de cada any (i ja en van 255!!), comencem el curs a la nostra institució amb aquesta solemne inauguració del curs 2025.

La primera activitat científica de cada curs és aquesta sessió, en la qual té lloc la Lliçó Inaugural. El discurs de torn de l'Acadèmic Numerari, Molt Il·ltre. Dr. Manel Camps i Surroca, ens parlarà de «L'OBRA INACABADA DEL DOCTOR FRANCESC SERRA SALSES».

Moltes gràcies a l'acadèmic i amic Molt Il·ltre. Dr. Manel Camps per fer-nos conèixer d'una manera tan minuciosa i amb records personals la dramàtica història del Dr. Francesc Serra Salses en defensa de la seva vocació de servei com a metge en les complexitats de la nostra guerra incivil. Recordar-lo també és una manera de retre homenatge a totes les persones que van patir situacions semblants amb el desig que no es tornin a presentar.

Vull donar les gràcies i la meva més cordial felicitació al Dr. Carles Hervàs i també al Dr. Fernández-Cruz, que avui no ens ha pogut acompanyar, per haver passat al grau d'acadèmic emèrit amb unes magnífiques condicions físiques i mentals que envegem i que ens agradaria poder assolir quan hi arribem. Tots dos s'han distingit per haver participat activament en moltes de les nostres activitats i, coneixent-los, segur que ho continuaran fent en el futur.

Igualment, la més cordial felicitació als premiats d'enguany, ja que garanteixen el manteniment del nivell científic de la RAMC i del seu prestigi. Els desitjo un futur ben ple d'èxits en pro de la ciència i la salut del nostre país.

També vull fer extensiu el meu agraïment al nostre Secretari General, el Molt Il·lustre Dr. Lluís Grande, que de forma resumida i assequible ha presentat una memòria on ha quedat demostrat que aquest any passat hem dut a terme una bona i interessant activitat. D'aquesta memòria, en destacaré algunes qüestions especialment rellevants.

No hi ha dubte que les sessions han estat molt variades i interessants. Les conferències i debats han tractat qüestions plenament actuals, com l'evolució d'un tema tan important com la cirurgia de la paret abdominal, les teràpies avançades en hematologia i oncologia, els aspectes mèdico-legals de l'oblit oncològic, la medicina personalitzada, la importància actual i futura de la medicina familiar i comunitària, allò que hem après arran de la pandèmia o la terapèutica en el pacient fràgil.

També s'han realitzat altres sessions científiques extraordinàries, com la que vam organitzar per a recordar el 275è aniversari del Real Colegio de Cirugía de Cádiz amb representants de les acadèmies de Cadis. O, com és tradicional, les sessions d'homenatge als centenaris dels acadèmics i de recordatori dels companys traspassats aquest darrer curs en la sessió necrològica de novembre, que enguany ens ha trasbalsat molt perquè han estat 14 els acadèmics que ens han deixat. Encara la setmana passada vam perdre la Dra. Teresa Anguera, acadèmica corresponent. A tots ells els tindrem sempre en el nostre record, atès que la seva activitat professional i personal ja forma part de la nostra història.

L'interès de les sessions queda palès en l'assistència que han assolit, i es reflecteix de manera especialment clara en les gravacions del nostre ca-

nal de YouTube, que han estat visitades per moltíssimes persones (en quasi tots els casos, més de 100 visualitzacions i sovint entre 200 i 300...). Però, és clar, no és el mateix que la presència física i el contacte social. Per tant, aprofito per reclamar un cop més, com faig molt sovint, la presència dels acadèmics a les sessions, alhora que els agraeixo que la Sala Gimbernàtingui una molt bona assistència en aquesta sessió inaugural.

Aquest curs han llegit el discurs d'entrada companys de gran prestigi. Han estat cinc acadèmics numeraris — els Molt Il·lustres Drs. Vicenç Riambau, Josep Maria Ustrell, Eduard Vieta, Mara Dierssen i Josep Maria Miró — i 12 acadèmics corresponents, 7 per elecció i 5 per premi — els Drs. Salvador Pedraza, Maria Teresa Serrano, Pere Domingo, Núria Guañabens, Aureli Torné, Pedro Godoy, Andreu Segura, Carles Muñoz, Maria Laplana, Núria Lloberas, Cristina Valero i Mar Guasp.

Igualment, com ja és habitual, la nostra seu ha rebut múltiples visites de persones adultes o d'estudiants de diversos instituts i ensenyaments universitaris, i ha acollit activitats de portes obertes patrocinades per l'Ajuntament de Barcelona o per la Fundació Raval.

Una altra tasca important és el manteniment i la divulgació del nostre patrimoni bibliogràfic. Gràcies a un ajut del Departament de Cultura, hem continuat catalogant documents de més de 100 anys d'antiguitat i hem signat la integració dels fons en el Catàleg Col·lectiu de les Universitats de Catalunya (CCUC), que permet que el material estigui disponible directament des del nostre web per a l'ús per part dels investigadors.

Com va essent habitual, hem procurat obrir i mantenir la comunicació amb tots els acadèmics mitjançant escrits periòdics (4 cartes) amb informació rellevant per tal que tots els acadèmics mantinguessin la vinculació amb la institució. A més, hem aprovat 3 noves places d'acadèmic numerari i 8 d'acadèmic corresponent per elecció i 3 per premi. Aquestes convocatòries enriquiran considerablement la nostra institució en el futur immediat.

Un capítol que sempre és important és el nostre emblemàtic edifici. En col·laboració amb la Delegació del Govern de l'Estat, ja fa més de 2 anys que estem en contacte amb el Ministeri de Ciència, Innovació i Universitat, i estem a l'espera d'aconseguir un nou conveni de cessió demanial que aclareixi la nostra situació en l'ocupació d'aquest magnífic edifici i que substitueixi l'antic conveni del 1924 que ningú no ha trobat mai.

La política, però, té un altre ritme. I, tot i que sembla que després de diversos ensurts anem pel bon camí, creiem que l'oferta actual no té en compte la prestigiosa història de la nostra institució ni tampoc la generositat i els esforços amb els quals mantenim i tractem l'edifici. Tanmateix, d'una manera o altra espero que aquesta epopeia acabi aviat amb un resultat positiu per a nosaltres i especialment per al nostre país, perquè cal recordar que som una estructura d'Estat encara que sovint no ho sembli. També he d'assenyalar, perquè no vull males interpretacions, que sempre hem trobat el suport del nostre govern.

Però tenim bones notícies. Hem dut a terme la restauració del primer pis de la Sala Gimbernàting, de la barana i de la Sala de Presidència gràcies a un ajut de la Fundació Cellex que aprofito per agrair públicament, no només per la mateixa subvenció sinó sobretot per l'interès i les facilitats que hi han posat. Ha estat una tasca complexa i molt ben feta amb la qual hem recuperat els escuts de les portes, que estaven molt malmesos, i també l'armari i les gelosies. Aquí també vull aprofitar per felicitar i agrair a la Sra. Mònica Piera i a l'equip de restauració de la Sra. Maria de Puig la magnífica feina feta sota la supervisió de l'arquitecte Sr. Ramon Valls.

També vull agrair molt especialment la col·laboració de la Diputació de Barcelona, que any rere any ens ajuda a rehabilitar aquestes parets que guarden tanta història. El curs passat vam restaurar i envernissar el cadiram i la taula, que junt amb les obres del primer pis comentades abans completen aquesta sala. Enguany hem fet manteniment funcional de la fusteria, electricitat i climatització amb millores en la seguretat i el manteniment.

Un altre agraïment ha de ser per al grup ESADE Alumni Social, que ens ha ajudat a reflexionar a través d'un pla estratègic per a millorar la gestió i la visibilitat de la nostra acadèmia amb unes conclusions més o menys senzilles que intentarem posar en marxa pròximament.

D'altra banda, gràcies a la generositat dels familiars del Dr. August Pi i Sunyer (que fou acadèmic numerari i president d'aquesta Reial Acadèmia entre els anys 1927 i 1935), es va signar amb ells un acord de cessió de documentació personal, material bibliogràfic i objectes diversos a la RAMC. La Junta de Govern va aprovar la creació del Fons Arxiu August Pi i Sunyer i, amb el suport del Departament de Cultura, s'ha procedit a la catalogació de tot el material, que aviat presentarem en societat juntament amb la Consellera de Salut.

També he d'agrair la generositat del Dr. Xavier Sierra, traspassat aquest darrer curs, en llegendar-nos un extraordinari llibre de dermatologia de l'any 1871 escrit per José Eugenio Olavide i amb una magnífica iconografia que enriquirà encara més el nostre patrimoni documental.

Un altre tema recurrent des dels inicis de la nostra història és l'explicació de les nostres penúries econòmiques. Com sabem, el nostre finançament normal és molt precari, ja que les ajudes dels departaments de Salut i Justícia, que agraïm, han minvat considerablement els últims anys i són molt insuficients. Per aquesta raó, encara són més d'agrair les col·laboracions d'Almirall i les Fundacions Uriach i Jané Mateu. I no em cansaré de repetir que som l'única acadèmia de tot l'Estat que sobreviu gràcies a la quota voluntària dels acadèmics, tant numeraris com corresponents. Gràcies, una vegada més.

Voldria assenyalar que aquest discurs meu d'enguany té algunes connotacions especials.

En primer lloc, perquè, per torn, aquest any a la RAMC li pertoca ocupar la vicepresidència del Consell Interacadèmic en col·laboració amb el seu president, l'Honorable Conseller Sr. Ramon Espadaler que avui ens acompanya, els altres presidents de les Acadèmies i la resta de membres del consell

representants de les Conselleries de Justícia, Economia, Cultura i altres.

També aprofitaré el moment, ja que comptem amb la presència del nostre president del Consell Interacadèmic i Conseller, per insistir, ja com a vicepresident del consell, que les acadèmies són estructures d'Estat i que representen (no en exclusivitat) el millor de cada professió o activitat. De fet, sovint constitueixen una part molt important, si no única, del llegat científic del nostre país, amb més de 250 anys d'història en molts dels casos.

La funció del Consell és, entre d'altres, actuar com a òrgan de consulta i assessorament del govern, l'administració i altres organismes públics pel que fa a les acadèmies de Catalunya, així com donar suport a l'assoliment dels nostres objectius.

També com a Consell, sovint assistim a actes programats per altres acadèmies, com avui mateix tenim aquí els presidents de Farmàcia i Veterinària. Però també organitzem actes conjunts quan l'ocasió ho mereix: així, el novembre passat es va celebrar a la RACAB una sessió en record del bicentenari del tancament de les acadèmies per part de Ferran VII amb la participació de les implicades: Bones Lletres, Ciències i Arts, Medicina, Belles Arts de Sant Jordi i Jurisprudència.

Fa dos anys, en el marc del Consell Interacadèmic vam obrir un debat sobre la funció de les Acadèmies en el segle XXI. Es van crear grups de treball que van elaborar unes conclusions interessants, i en les últimes reunions s'hi albira un cert interès del govern per entendre'ns i ajudar-nos a recuperar el prestigi social que ens pertoca per la nostra activitat normal i la nostra història. Sembla que existeix un lleuger moviment institucional per a millorar el nostre finançament des del punt de vista de l'administració. A veure si és veritat que entenen el valor patrimonial i històric de les acadèmies i aconseguim algun avenç. Ja va sent hora de sentir-nos una mica respectats de veritat! Si més no, tal com ho són aquest tipus d'institucions a tot Europa i també a la resta de l'Estat.

Les 12 acadèmies acullen més d'un miler de membres numeraris i corresponents que s'hi han incorporat en reconeixement de les seves trajectòries rellevants. Són, sens dubte però no exclusivament, una bona part de les més destacades personalitats de la cultura i la ciència del país, i destaquen per les contribucions notables al desenvolupament dels coneixements des del rigor i la independència de criteri. Aquesta independència dels membres, elegits únicament pels seus coneixements i per la seva trajectòria i prestigi professionals, dona un gran valor a les activitats de divulgació que realitzem i també als serveis d'assessorament que les acadèmies poden prestar als poders públics catalans quan ens ho demanen. I tenim una altra tasca fonamental, que és la preservació del ric patrimoni històric que acollim.

De tota manera, també cal fer autocrítica, ja que hem d'assumir que no sabem transmetre a la societat el que representem, el que som o el que podem fer.

Per això sí que ja tenim, i és una bona notícia, el compromís del govern i darrerament també del Parlament d'organitzar unes Jornades que podrien versar sobre el Renaixement de les Acadèmies per tal que els nostres ciutadans ens coneguin millor.

Però amb això no n'hi ha prou. Cal dotar-nos dels mitjans econòmics, materials i organitzatius necessaris per tal que puguem continuar treballant pel progrés de Catalunya, i això passa no només pel reconeixement sinó també per l'economia.

Francament, en el Consell Interacadèmic ens trobem molt ben acollits i sabem que hi ha moviments per entendre les nostres necessitats. Però, malauradament, aquests moviments mai o molt rarament van més enllà de les bones intencions. Entenem els problemes, però veritablement necessitem quelcom més per a representar dignament el nostre paper dins la societat actual.

En l'apartat dels agraïments, un de molt especial per al Dr. Jordi Palés, a l'equip de la revista de la RAMC, al Dr. Lluís Guerrero i a l'equip de redacció de la revista Gimbernat per la seva important tasca en la millora del prestigi i la difusió d'aquestes publicacions.

També als nostres col·laboradors Àngels Gallejos, Marc Xifró, Ana Pérez i temporalment Maria Tornedó per la seva dedicació i eficàcia en el dia a dia, i per la il·lusió i les ganes que han posat en el recentment creat Fons Arxiu August Pi i Sunyer.

El discurs d'avui també és especial per a mi, ja que és la vuitena vegada que he tingut l'honor de fer-lo i d'inaugurar el nostre curs acadèmic. Per tant, complint els estatuts, el curs vinent ja no m'hauran d'aguantar en aquest acte inaugural. Vull aprofitar aquesta ocasió per a agrair a tots els acadèmics i acadèmiques la seva confiança al llarg d'aquests anys, i a tots els companys que han estat membres de les juntes de govern en aquest període de la seva implicació en les tasques de govern de l'acadèmia.

Finalment, vull donar les gràcies a tothom que ens ha acompanyat avui, presencialment o des de casa, com també a totes les persones que han participat i/o assistit als nostres actes durant el curs passat per la confiança que ens han demostrat. En definitiva, són qui ens dona el prestigi i lògicament esperem que ens continuïn acompanyant en aquest curs que inaugurarem.

Moltes gràcies, i els desitjo un bon 2025 en què ens puguem retrobar en reunions i sessions interessants per a ajudar a millorar la salut del nostre país. Com diu el lema del nostre web, «La cultura i la ciència són armes per la pau». A veure si aconseguim que la Pau arribi arreu del món.

Donem així per inaugurat el nostre any acadèmic.

SESSIÓ INAUGURAL DE CURS 2025

MEMÒRIA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA (2024)

GRANDE i POSA, Lluís

Secretari General de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya.

1 - MOVIMENT DEL PERSONAL ACADÈMIC

1.1 Baixes

Durant l'any 2024, a l'Acadèmia hem hagut de lamentar la pèrdua de **6 acadèmics numeraris, 7 corresponents i un acadèmic d'honor:**

Molt Il·ltre. Dr. Gabriel Ferrater i Pascual (1932–2024)

Nascut a Reus l'any 1932. Llicenciat a l'Escola d'Enginyers Industrials de Barcelona, on es doctorà el 1958. Professor (1956) i Director de la mateixa escola (1969). Rector de la Universitat Politècnica (1974). Director General d'Universitats, Director General de Política Científica i Vicepresident de la Comissió Interdepartamental de Recerca i Innovació de la Generalitat de Catalunya. Membre numerari de l'IEC. Gran Creu d'Alfons el Savi, Oficial de l'Ordre des Palmes Académiques a França, medalla Narcís Monturiol al mèrit científic i tecnològic i Creu de Sant Jordi. Acadèmic numerari de la Reial Acadèmia de Medicina des de l'any 1993.

Dr. Santiago Dexeus i Trias de Bes (1935–2024)

Nascut a Barcelona l'any 1935. Llicenciat i Doctor per la Universitat de Barcelona. Fundador de l'Institut Dexeus, juntament amb el seu germà. Director del Departament de Ginecologia i Obstetrícia de l'Institut Dexeus. Director de la Càtedra de Recerca en Obstetrícia i Ginecologia de la Universitat Autònoma de Barcelona. Gran Creu de Sanitat, Medalla d'Or al Mèrit al Treball, Medalla President Macià i Creu de Sant Jordi. Doctor *honoris causa* per la Universitat de Coïmbra (Portugal). Acadèmic corresponent per elecció de la Reial Acadèmia de Medicina des de l'any 1996.

Molt Il·ltre. Dr. Josep M. Grau i Junyent (1952–2024)

Nascut a Terrassa l'any 1952. Llicenciat en Medicina (1975) i Doctor (1982) a la Universitat de Barcelona. Especialista en Medicina Interna. Consultor Sènior en el Servei de Medicina Interna de l'Hospital Clínic. Catedràtic de Medicina a la Universitat de Barcelona. Responsable del Grup de Recerca Muscular i Funció Mitocondrial de l'IDIBAPS. Premi a l'Excel·lència Professional del Consell de Col·legis de Metges de Catalunya (2006). Acadèmic numerari de la Reial Acadèmia de Medicina des de l'any 2014.

Molt Il·ltre. Dr. Josep Maria Mascaró i Ballester (1932–2024)

Nascut a Barcelona el 1932. Llicenciat i Doctor per la Universitat de Barcelona. Catedràtic i Cap de Servei de Dermatologia a la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona i a l'Hospital Clínic, respectivament. President de l'Acadèmia de Dermatologia Espanyola i de l'Acadèmia Europea de Dermatologia i Venereologia. Secretari General de la Lliga Internacional de Societats de Dermatologia. Acadèmic numerari de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya l'any 1998.

Molt Il·ltre. Dr. Francesc Domènech i Torné (1932–2024)

Nascut a Riudecols (Tarragona) el 1932. Llicenciat el 1957 i Doctor el 1966 a la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona. Cap del Servei d'Isòtops Radioactius de l'Hospital de la Vall d'Hebron. Fundador del Centre Tècnic d'Isòtops Radioactius i Medicina Nuclear (CETIR) i del Cen-

tre de Ressonància Magnètica. Membre de la Junta de Govern del Col·legi de Metges de Barcelona. Fundador i president de la Societat Espanyola de Medicina Nuclear. Acadèmic numerari de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya l'any 2015.

Molt Il·ltre. Dr. Joan Uriach i Marsal (1929–2024)

Nascut a Barcelona el 1929. Llicenciat (1953) i Doctor (1981) a la Facultat de Farmàcia de la Universitat de Barcelona. President del Grup Uriach. Membre fundacional de Farmaindustria. President del Consell Social de la UAB. Membre de diferents consells assessors de la Generalitat de Catalunya. Orde Civil de Sanitat del Ministeri de Sanitat i Creu de Sant Jordi. Acadèmic corresponent o numerari de múltiples acadèmies, entre les quals destaquen les Reials Acadèmies de Farmàcia, de Belles Arts de Sant Jordi i de Medicina de Catalunya (1987).

Molt Il·ltre. Dr. Xavier Sierra i Valentí (1952–2024)

Nascut a Girona el 1952. Llicenciat (1975) a la Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona i Doctor (1980) per la Universidad Complutense. Especialista en Dermatologia i Venereologia i historiador. Membre d'honor de l'Institut Mèdic Valencià. Fundador i vicepresident de la European Society of History of Dermatology and Venereology. Acadèmic corresponent per elecció de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya l'any 2019.

Molt Il·ltre. Dr. Guillermo Suárez i Fernández (1929–2024)

Nascut a Sena de Luna (Zamora) el 1929. Llicenciat i Doctor en Veterinària i posteriorment llicenciat en Ciències Biològiques i Farmàcia. Catedràtic de Microbiologia de la Facultat de Veterinària de Saragossa i de Farmàcia a Barcelona, on seria degà. Després assumí la càtedra de microbiologia a la Facultat de Veterinària de Madrid, on també seria degà. Acadèmic numerari de la Reial Acadèmia de Ciències Veterinàries i de l'Acadèmia Nacional de Medicina d'Espanya. Acadèmic corresponent per elecció de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya l'any 1977.

Molt Il·ltre. Dr. Joan Maria Llobet i Mallafré (1935–2024)

Nascut a Tarragona l'any 1935. Llicenciat i Doctor en Farmàcia per la Universitat de Barcelona. Catedràtic de Toxicologia a la Facultat de Farmàcia de la Universitat de Barcelona. Director de l'Institut de Recerca en Nutrició i Seguretat Alimentària. Acadèmic numerari de la Reial Acadèmia de Farmàcia i Acadèmic corresponent per elecció de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya l'any 1998.

Molt Il·ltre. Dr. Jordi Setoain i Quinquer (1933–2024)

Nascut a Barcelona el 1933. Llicenciat a la Universitat de Barcelona el 1956. Cap de Servei d'Isòtops Radioactius de l'Hospital Clínic. Fundador del Centre Tècnic d'Isòtops Radioactius i Medicina Nuclear (CETIR) i del Centre de Ressonància Magnètica. Vicepresident de la Societat Europea de Medicina Nuclear. Acadèmic corresponent per elecció de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya des de l'any 2000.

Molt Il·ltre. Dr. Josep Tomàs i Cabot (1930–2024)

Nascut a Manresa el 1930. Llicenciat el 1957 a la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona i després a la Facultat de Filosofia l'any 1974. Doctor a la Facultat de Filosofia el 1981. Director de la revista «Historia y Vida». Premi Bages de la Cultura. Acadèmic corresponent per elecció de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya l'any 1992.

Molt Il·ltre. Dr. Josep Toro i Trallero (1936–2024)

Nascut a Barcelona el 1936. Llicenciat a la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona. Cap del Servei de Psiquiatria i Psicologia Infantil i Juvenil de l'Hospital Clínic. Professor titular de Psiquiatria. Vicedegà de la Facultat de Medicina de la UB. President de la Societat Espanyola de Psiquiatria Infantil. Acadèmic corresponent per elecció de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya l'any 2012.

Molt Il·ltre. Dr. Ernest Mallat i Desplats (1993–2024)

Nascut a Riudoms el 1993. Llicenciat i Doctor a la Universitat de Barcelona. President de les Soci-

etats Catalana d'Odontoestomatologia i Espanyola de Pròtesi Estomatològica i Estètica. President de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears. Acadèmic corresponent per elecció de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya l'any 1996.

Molt II·ltre. Dr. Frederic Mayor i Zaragoza (1934–2024)

Nascut a Barcelona el 1934. Llicenciat i Doctor en Farmàcia. Catedràtic de Bioquímica a les Universitats de Granada i Autònoma de Madrid. President de la Societat Espanyola de Bioquímica i director del Centre de Biologia Molecular Severo Ochoa. Ministre d'Educació, diputat del Parlament Europeu i director general de la UNESCO. Creador de la Fundació per la Cultura i la Pau. Creu de Sant Jordi. Membre de nombroses acadèmies. Acadèmic d'Honor de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya l'any 1989.

1.2 Ingressos

1.2.1. Acadèmics numeraris

Durant l'any 2024 van ingressar 4 acadèmics numeraris:

El 17 de març va ingressar el **Molt II·ltre. Dr. Vicens Riambau i Alonso**, que va llegir el discurs «*La irrupció del tractament endovascular de l'aneurisma d'aorta: de la relativitat a la intel·ligència artificial*». Li va respondre l'acadèmic numerari **Molt II·ltre. Dr. Laureano Fernández-Cruz i Pérez**.

El 2 de juny va ingressar el **Molt II·ltre. Dr. Josep Maria Ustrell i Torrent**, que va llegir el discurs «*La cura en salut oral. Recerca històrica i prospectiva*». Li va respondre l'acadèmic numerari **Molt II·ltre. Dr. Lluís Guerrero i Sala**.

El 20 d'octubre va ingressar el **Molt II·ltre. Dr. Eduard Vieta i Pascual**, que va llegir el discurs «*De la psicopatologia clàssica a la psiquiatria de precisió*». Li va respondre l'acadèmic numerari **Molt II·ltre. Dr. Josep Tabernero i Caturla**.

El 10 de novembre va ingressar la **Molt II·ltre. Dra. Mara Dierssen i Sotos**, que va llegir el discurs «*Els racons cerebrals de la memòria i l'oblit*». Li va

respondre l'acadèmic numerari **Molt II·ltre. Dr. Arcadi Gual i Sala**.

1.2.2. Acadèmics corresponents

Pel que fa als acadèmics corresponents, en van ingressar 7 per elecció i 5 per premi.

1.2.2.1 Per elecció

El 15 de març van ingressar per la Secció Primera el **Dr. Salvador Pedraza i Gutiérrez**, amb el treball «*Estratègia amb la intel·ligència artificial en el diagnòstic per la imatge*», i la **Dra. Maria Teresa Serrano i Piñol**, amb el títol «*L'estudi de l'hepatocarcinoma: una manera d'entendre l'evolució de l'Anatomia Patològica fins a l'actualitat*». Van ser acollits pels acadèmics corresponents **Dra. Maria Teresa Maristany i Daunert** i **Dr. Xavier Matias-Guiu i Guia**, respectivament.

El 7 de maig van ingressar per la Secció Segona el **Dr. Pere Domingo i Pedrol**, amb el títol «*El miracle antiretroviral i el teixit adipós en les persones que viuen amb el VIH*» i la **Dra. Núria Guañabens i Gay**, amb el títol «*Ha canviat la visió de l'osteoporosi? La meua experiència personal*». Van ser acollits pels acadèmics numeraris **Molt II·ltres. Dr. Josep M. Gatell i Artigas** i **Dr. Francesc Cardellach i López**, respectivament.

El 4 de juny va ingressar per la Secció Tercera el **Dr. Aureli Torné i Bladé**, amb el títol «*El camí cap a l'eliminació del càncer de coll uterí: convertint un somni en realitat*». Va ser acollit per l'acadèmic corresponent **Dr. Sergio Martínez i Román**.

El 8 d'octubre van ingressar per la Secció Quarta el **Dr. Pere Godoy i García**, amb el treball «*El llarg camí de l'eliminació de la tuberculosi (des dels brots fins a la cascada d'atenció a la infecció)*», i el **Dr. Andreu Segura i Benedicto**, amb el treball «*Clínica i salut pública: singular i plural*». Van ser acollits per l'acadèmica numerària **Molt II·ltre. Dra. Àngela Domínguez i García** i l'acadèmic corresponent **Dr. Rafael Manzanera i López**, respectivament. La cloenda d'aquesta sessió va estar a càrrec de la Molt Honorable Consellera de Sanitat, la **Dra. Olga Pané i Mena**.

1.2.2.2 Per premi

El **19 de març** van ingressar com a guanyadors del Premi Atrys-UB a les millors tesis doctorals en l'àmbit de l'Oncologia Radioteràpica el **Dr. Carles Muñoz i Complert**, amb el treball «*Impacte clínic del càlcul de la dosi absorbida en radioteràpia externa mitjançant un nou algorisme basat en la solució de l'equació de Boltzmann*», que va ser acollit pel **Dr. Ferran Guedea i Edo** (director de la Càtedra Atrys-UB i acadèmic numerari electe de la RAMC) i la **Dra. Maria Laplana i Torres**, amb el treball «*Irradiació parcial de la mama amb braquiteràpia clàssica i moderna*», que va ser acollida per l'acadèmic numerari **Molt IIltre. Dr. Albert Biete i Solé**.

El **14 de maig** va ingressar com a guanyadora del Premi Fundació Catalana de Trasplantament 2023 la **Dra. Núria Lloberas i Blanch**, amb el treball «*A prospective controlled, randomized trial of kidney transplant recipients developed personalized tacrolimus dosing using model-based Bayesian method*». Va ser acollida per la **Dra. Laura Lladó i Garriga**, presidenta de la Fundació Catalana de Trasplantament.

El **12 de novembre** van ingressar la **Dra. Cristina Valero i Mayor**, com a guanyadora del Premi Francesc Salvà i Campillo de l'any 2023 amb el treball «*Oncologia de precisió a l'era de la immunoteràpia*», i la **Dra. Mar Guasp i Verdaguer**, amb el premi de la RAMC a la millor tesi doctoral pel treball «*Contributions of anti-NMDA encephalitis to Neurology and Psychiatry*».

2 - SESSIONS ACADÈMIQUES

D'acord amb els estatuts, es van realitzar sessions de la Junta de Govern, plenàries, solemnes i de les seccions. A més, es van organitzar sessions científiques en col·laboració amb altres institucions.

2.1 Sessions de la Junta de Govern

La Junta de Govern va celebrar **11 sessions ordinàries** el primer dimarts de cada mes excepte a l'agost. Aquestes reunions es van realitzar de forma presencial. El seu objectiu fonamental va ser

programar i organitzar les activitats, discutir els temes que s'havien de portar als plens i altres afers.

A banda de les sessions ordinàries, es va celebrar **una sessió extraordinària** per a presentar i discutir el pla estratègic per a la RAMC que han elaborat membres d'ESADE Alumni Social.

2.2. Sessions Plenàries

Es van celebrar els dies **20 de febrer, 9 d'abril, 2 de juliol i 10 de desembre**, i s'hi va arribar als acords següents:

- Aprovació dels guanyadors proposats pels diferents jurats als Premis de la RAMC.
- Aprovació del tancament de l'exercici de l'any 2023.
- Aprovació del pressupost de l'any 2024.
- Elecció com a acadèmics numeraris dels Drs. Joan Comella i Carnicé i Ferran Guedea i Edo (Secció Primera); Drs. Antoni Bayés i Genís i Josep Maria Campistol i Plana (Secció Segona); Dr. Manuel Pera i Román (Secció Tercera) i Dr. Josep Maria Arimany i Manso (Secció Quarta).
- Elecció com a acadèmics corresponents del Dr. Salvador Pedraza i Gutiérrez i la Dra. Teresa Serrano i Piñol (Secció Primera); Dr. Pere Domingo i Pedrol i Dra. Núria Guañabens i Gay (Secció Segona); Drs. Joan Josep Sancho i Insenser i Aureli Torné i Bladé (Secció Tercera), i Drs. Pere Godoy i García i Andreu Segura i Benedicto (Secció Quarta).
- Aprovació de la convocatòria de 3 places d'acadèmic numerari (per a les seccions segona, tercera i quarta) i 8 places d'acadèmic corresponent (dues per a cadascuna de les seccions) per l'any 2025.
- Autorització per a iniciar els passos per a la implementació del pla estratègic.

2.3. Sessions Solemnes

El **28 de gener** va tenir lloc la sessió pública Inaugural de curs. El Secretari General hi va presentar

la memòria de les activitats de l'Acadèmia corresponents a l'any 2023. A continuació, la Dra. Ofelia Cruz i Martínez, filla del **Molt Il·ltre. Dr. Manuel Cruz i Hernández**, va llegir el discurs de torn, amb el títol «*La pediatria cambiante del siglo XXI*». Seguidament, es va procedir a la proclamació dels guanyadors dels premis de l'any anterior i finalment a la convocatòria dels corresponents al 2024.

El 5 de novembre es va celebrar la sessió «**IN MEMORIAM**» en record dels acadèmics numeraris i corresponents traspassats durant l'any 2023–24 abans esmentats.

2.4. Sessions de les Seccions

El 21 de maig se celebrà el col·loqui de la Secció Tercera sobre el tema «**La majoria d'edat de la cirurgia de la paret abdominal**», moderat per l'acadèmic numerari Molt Il·ltre. Dr. Eduard Maria Targarona i Soler. Hi participaren el Dr. José Antonio Pereira Rodríguez («*Evolució històrica de la cirurgia de la paret abdominal*»); el Dr. Manuel López Cano, Hospital de la Vall d'Hebron («*Innovacions en materials i tècniques quirúrgiques*»); la Dra. Pilar Hernández Granados, Hospital Fundació Alcorcón («*Tractament de les hèrnies complexes*») i el Dr. Salvador Morales Conde, Hospital Universitari Virgen Macarena («*El futur de la cirurgia de la paret abdominal*»).

El 28 de maig va tenir lloc el col·loqui de la Secció Segona sobre el tema «**Teràpies avançades en hematologia i oncologia**» moderat per l'acadèmic numerari de la RAMC Molt Il·ltre. Dr. Jordi Sierra i Gil. Hi van actuar com a ponents el Dr. Javier Briones i Meijide, Hospital de Sant Pau («*Immunoteràpia cel·lular en neoplàsies hematològiques: la revolució de la teràpia CAR-T*»), el Dr. José Mateo i Arranz, Hospital de Sant Pau («*Progressos en la teràpia de l'hemofília congènita: els factors de llarga durada a la teràpia gènica*»); la Dra. Margarida Majem i Tarruella, Hospital de Sant Pau («*Noves teràpies en càncer de pulmó*») i el Dr. José Pablo Maroto i Rey, Hospital de Sant Pau («*Innovació te-*

rapèutica en càncer de ronyó; evolució dels tractaments en primera línia»).

L'1 d'octubre se celebrà la sessió de la Secció Quarta sobre el tema «**Dret a l'oblit oncològic: aspectes mèdico-legals**», que va coordinar l'acadèmic corresponent Dr. Josep Corbella i Duch. Hi varen participar el Dr. Albert Tuca i Rodríguez, Hospital Clínic («*Visió mèdica*») i el Sr. Francesc José María i Sánchez, advocat («*Visió jurídica*»).

El 22 d'octubre s'organitzà el col·loqui de la Secció Primera sobre el tema «**Alguns aspectes de la medicina personalitzada**», en el qual van participar els acadèmics numeraris Molt Il·ltre. Dr. Joan Sabater i Tobella («*Prescripció personalitzada*»), Molt Il·ltre. Dr. Manel Esteller i Badosa («*Medicina personalitzada en oncologia*») i Molt Il·ltre. Dr. Guillem López Casasnovas («*Repercussió econòmica*»).

El 29 d'octubre se celebrà la sessió de la Secció Segona sobre el tema «**Medicina familiar i comunitària 360º**» que va moderar el Dr. Antoni Sisó i Almirall, president de la CAMFIC. Hi van participar el Dr. Francesc Borrell i Carrió, professor honorífic de la UB («*La vivència de la medicina familiar i comunitària, des dels orígens als temps actuals*»); la Dra. Yolanda Ortega i Vila, professora associada de la URV («*Impacte de la recerca i de la generació de coneixement i formació sanitària especialitzada en medicina familiar i comunitària, aquí i arreu*»); el Dr. Josep Basora i Gallisà, gerent de l'IDIAP Jordi Gol i Gorina («*Impacte de la recerca i de la generació de coneixement des de l'atenció primària*») i la Dra. Laura Conangla i Ferrin, professora associada de la UAB («*Gestió, innovació i futur de la medicina familiar i comunitària*»).

El 19 de novembre es va dur a terme la sessió de la Secció Quarta amb una conferència a càrrec del Dr. Fernando Rodríguez Artalejo, director del CIBERESP, sobre el tema «**Lliçons de i per a una pandèmia**». La va moderar l'acadèmic corresponent Dr. Xavier Bonfill i Cosp de la UAB i va comptar amb la participació de la Dra. Carmen Cabezas i Peña, exsecretària de Salut Pública; l'acadèmic numerari

Molt Il·ltre. Dr. Antoni Trilla i García i l'acadèmic corresponent **Dr. Vicente Ortún i Rubio**.

El 3 de desembre se celebrà la sessió de la Secció Tercera sobre el tema «*Reptes de les decisions terapèutiques en el pacient fràgil*», moderada per l'acadèmica numerària **Molt Il·ltre. Dra. Carmen Gomar i Sancho**. Hi van ser ponents el Dr. Alfonso López i Soto, de l'Hospital Clínic («*Definició de fragilitat i valoració clínica*»); el **Dr. Jordi Amblàs i Novellas**, del Consorci Hospitalari de Vic, UVIC («*Decisiones individualitzades en persones fràgils i medicina de precisió*»); la **Dra. Mercè Prieto i Butillé** («*Valoració del pacient fràgil sotmès a cirurgia electiva i urgent*») i l'acadèmic numerari electe **Dr. Manuel Pera i Román** («*Impacte de la fragilitat en la presa de decisions en cirurgia complexa*»).

2.5. Altres Sessions Científiques

El 13 de febrer es va celebrar l'acte conjunt del «*275è aniversari de la fundació del Reial Col·legi de Cirurgia de Cadis*» amb els ponents **Dr. Juan Manuel García-Cubillana de la Cruz**, vicepresident de la Real Academia de San Romualdo («*Luces y sombras del Real Colegio de Cirugía de la Armada de Cádiz*»); el **Dr. Francisco Glicerio Conde Mora**, membre de la Real Academia de San Romualdo («*Elementos heráldicos en el Hospital Real de Cádiz en los Reales Colegios de Cádiz y Barcelona*»); la **Dra. Paloma Ruiz Vega**, acadèmica corresponent de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya («*La farmacia en el tratado de las heridas por arma de fuego de Francisco Canevell y Vila*») i el **Dr. Marnel Trias i Folch**, acadèmic numerari de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya («*L'empremta de Pere Virgili a la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya*»).

El 21 de febrer es va celebrar l'acte conjunt amb Farmaindustria sobre «*Innovación incremental del medicamento: una visión actualitzada*».

El 12 de març, el **Dr. Miquel Bruguera i Cortada**, acadèmic numerari de la RAMC, va pronunciar la conferència titulada «*Metges i malalties en els retaulons pintats (exvots) del segle XVII al XIX*».

El 23 de març, la **Dra. Ourania Varsou**, professora d'Anatomia de la Universitat de Glasgow, va pronunciar la conferència «*How to introduce art into the dissecting room*» en el marc del Curs d'Humanisme en Medicina que dirigeix l'acadèmic numerari electe **Dr. Manuel Pera i Román**.

El 14 de juny es va organitzar l'acte conjunt amb l'Institut Català de Traumatologia i Medicina de l'Esport (ICATME) per celebrar el **40è aniversari de l'ICATME**, sota la coordinació de l'acadèmic numerari **Molt Il·ltre. Dr. Xavier Mir i Bulló**.

El 18 de juny es va realitzar la sessió conjunta amb la **Reial Acadèmia de Farmàcia** i la **Reial Acadèmia de Ciències Veterinàries** amb el títol «*Determinants socials i ciències mèdiques: evolució històrica*». Va ser coordinada per l'acadèmic corresponent **Dr. Rafael Manzanera i López**, i hi van participar l'acadèmica numerària de la RAMC **Molt Il·ltre. Dra. Àngela Domínguez i Garcia** («*D'epidèmies i pandèmies: una mirada des de la Salut Pública*») i el **Dr. Jordi Varela i Pedragosa**, autor del llibre «*De vulnerables a poderosos: l'apassionant lluita de la humanitat per la salut i la vida*».

El 26 de novembre se celebrà la sessió de **Centenaris** de la RAMC sota la coordinació de l'acadèmic numerari **Molt Il·ltre. Dr. Lluís Guerrero i Sala**. Hi va participar ell mateix a l'apartat «*Natalicis d'acadèmics més que centenaris (2024): Emili Pi i Molist (n. 1824), Ramón Casamada i Mauri (n. 1874) i Cèsar Comas i Llaberia (n. 1874)*», a més dels **Molt Il·ltres. Dr. Antonio Alcaraz i Asensio** («*Francisc Solé i Balcells, n. 1924*»), **Dr. Xavier Mir i Bulló** («*Rafael Esteve de Miquel, n. 1924*») i l'acadèmic corresponent **Dr. Josep Maria Carrera i Macià** («*Josep Maria Dexeus i Trias de Bes, n. 1924*»).

3 - SESSIONS DEL CONSELL INTERACADÈMIC DE CATALUNYA

Com a membre del Consell Interacadèmic de Catalunya, la RAMC va participar en les següents sessions:

- El 10 de gener es varen reunir els membres de la Comissió amb l'Hble. Consellera de Justícia Gemma Ubasart i la directora general

de Dret, Entitats Jurídiques i Mediació Imma Barral.

- **El 27 de febrer**, la Comissió va acordar establir el calendari de sessions conjuntes (obertura de l'any acadèmic, diada de les Acadèmies, acte en record del tancament de les acadèmies per part de Ferran VII) i donar suport a la candidatura de la Reial Acadèmia de Farmàcia per a la Creu de Sant Jordi.
- **El 14 de maig** es va celebrar l'obertura de l'any acadèmic amb les intervencions dels Excms. Srs. Borja de Riquer i Jordi Isern, la conferència de l'acadèmica numerària de la RACAB Excma. Sra. Fàtima Bosch i la cloenda per part de la consellera de Justícia, Dret i Memòria, l'Hble. Sra. Gemma Ubasart i González.
- **El 28 de novembre** es va commemorar el **Bicentenari del tancament de les acadèmies per part de Ferran VII**. Hi va participar el president de la Reial Acadèmia de Ciències i Arts de Barcelona (**Dr. Isern**), juntament amb els **Drs. Borja de Riquer, Ramón Pascual, Carles Hervàs, Francesc Fontbona i Tomàs de Montagut**.

4 - OBRES DE REHABILITACIÓ

Gràcies a la generositat de la Fundació Cellex, s'han restaurat gelosies, baranes, portes, fornícules i l'armari del despatx de la presidència de la part alta de la Sala Gimbernata, i s'ha procedit a la neteja de la làmpada central.

5 - BIBLIOTECA DE LA REIAL ACADEMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

Gràcies a una subvenció del Departament de Cultura de la Generalitat de Catalunya, s'han catalogat 962 documents amb una antiguitat superior als 100 anys i s'han inclòs en el Catàleg Col·lectiu del Patrimoni Bibliogràfic de Catalunya de la Biblioteca de Catalunya (CCPBC). A més, la RAMC ha signat la integració del seu fons documental al Catàleg Col·lectiu de les Universitats de Catalunya (CCUC), que forma part del Consorci de Serveis Universita-

ris de Catalunya (CSUC). Amb aquesta integració, el material estarà disponible directament des de la nostra pàgina web.

D'altra banda, es va signar amb la família d'August Pi i Sunyer, que fou acadèmic numerari i president d'aquesta Reial Acadèmia entre els anys 1927 i 1935, un acord de cessió de documentació personal, material bibliogràfic i objectes diversos a la RAMC. La Junta de Govern va aprovar la creació del Fons Arxiu Pi-Sunyer i, amb el suport del Departament de Cultura, s'ha procedit a la catalogació de tot el material.

Finalment, es va acceptar la donació pòstuma per part de la família del Dr. Xavier Sierra i Valentí del llibre *«Dermatología general: clínica iconográfica de enfermedades de la piel o dermatosis»*, obra monumental publicada pel Dr. José Eugenio Olavide a Madrid entre els anys 1871 i 1873.

6 - PUBLICACIONS

Revista de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Al llarg del 2024 s'han publicat dos números dobles: vol. 39 1-2.

Revista Gimbernata. Durant l'any 2024 s'han publicat dos números: 81 i 82.

7 - PLA DIRECTOR D'OBRES DE LA RAMC

Al llarg de l'any 2024, d'acord amb el pla director d'obres, s'ha realitzat la modificació del sistema de climatització, la instal·lació d'una línia de vida a la teulada i la neteja del perímetre de les canaleres. A més, s'han refet les juntes del terra del vestíbul, la Sala Gimbernata i els túnels.

8 - CONGRÉS D'HISTÒRIA DE LA MEDICINA CATALANA

Pel que fa al XXIII Congrés Internacional d'Història de la Medicina Catalana, que se celebrarà a la tardor del 2026, s'ha escollit Granollers com a seu i s'ha nomenat president el Dr. Josep Espinosa i secretària la Dra. Alba Martínez, amb la col·laboració dels membres de la Junta de la Filial del Vallès Oriental de l'ACMSCB.

INGRÉS D'ACADÈMICS NUMERARIS

QUO VADIS, CARDIOLOGIA?

BAYÉS i GENÍS, Antoni

Departament de Cardiologia,

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Universitat Autònoma de Barcelona.

PARAULES CLAU: cardiologia personalitzada, tecnologies òmiques i cardiologia, intervencionisme mínimament invasiu

RESUM: Els reptes futurs de la cardiologia són nombrosos i interconnectats. N'he identificat set, tot i que segurament n'hi ha més. A continuació, els exposo sense un ordre específic, ja que estan profundament entrelaçats.

PRIMER REPTE: LA CARDIOLOGIA PERSONALITZADA O DE PRECISIÓ

Els darrers anys, la medicina ha experimentat una profunda transformació gràcies als avenços tecnològics i a una millor comprensió de la biologia humana. Aquest progrés ha canviat la manera de tractar les malalties, incloent-hi les cardiovasculars, i ha donat lloc a la medicina personalitzada, que adapta les teràpies a les necessitats específiques de cada pacient. Aquest nou enfocament considera factors com la genètica, el sexe, l'edat, l'ètnia i les condicions socioeconòmiques, contribuint a millorar els resultats clínics i a fomentar una atenció mèdica més equitativa.

La medicina personalitzada, també anomenada medicina de precisió, utilitza dades genètiques, ambientals i d'estil de vida per a guiar les decisions clíniques. Aquesta aproximació s'allunya del model tradicional de «talla única» per reconèixer que cada pacient és diferent i pot respondre als tractaments de manera variable. Els avenços en genòmica, biologia molecular i tecnologies de la informació han permès analitzar grans quantitats de dades biomèdiques i identificar patrons individuals.

Un exemple destacat és el tractament del càncer, on les teràpies dirigides s'han desenvolupat per subtipus genètics de tumors. Tot i que l'oncologia ha liderat aquest camp, la medicina personalitzada

s'ha estès a altres especialitats com ara la cardiologia. Els avenços en el tractament de l'amiloidosi per transtiretina i la miocardiopatia hipertròfica exemplifiquen aquest canvi. En el cas de l'amiloidosi, s'han desenvolupat fàrmacs com el tafamidis, que estabilitza la proteïna transtiretina, i teràpies de silenciament genètic com el patisiran i l'inotersen, que redueixen la producció de transtiretina. Per a la miocardiopatia hipertròfica, s'han introduït inhibidors com el mavacamten, que millora la funció cardíaca reduint la contractilitat del múscul cardíac.

La genètica té un paper crucial en la predisposició a malalties cardiovasculars i en la resposta als tractaments. Les variants genètiques poden augmentar el risc de condicions com la miocardiopatia hipertròfica o la síndrome de QT llarg. Mitjançant proves genètiques, aquestes condicions es poden detectar precoçment, facilitant-ne la prevenció i la gestió adequada. La farmacogenòmica, que analitza la influència de les variacions genètiques sobre la resposta als medicaments, és una eina fonamental per a personalitzar el tractament cardiovascular. Per exemple, variants en el gen CYP2C19 poden afectar l'eficàcia del clopidogrel, utilitzat per a prevenir complicacions trombòtiques. De la mateixa manera, les variacions en el gen SLCO1B1 poden predisposar a miopatia en pacients que prenen estatines.

També s'han observat diferències significatives entre homes i dones en relació amb les malalties cardiovasculars. Les dones sovint manifesten símptomes atípics durant un infart, com ara nàusees o dolor a l'esquena, fet que pot retardar el diagnòstic i empitjorar el pronòstic. A més, les dones tenen

més probabilitats de desenvolupar insuficiència cardíaca amb fracció d'ejecció preservada, mentre que els homes tendeixen a patir insuficiència amb fracció d'ejecció reduïda. Aquests factors evidencien la necessitat d'aproximacions diferenciades segons el sexe.

Les diferències ètniques també influeixen sobre la salut cardiovascular. Les persones d'ascendència africana tenen un risc més alt d'hipertensió i responen pitjor a certs antihipertensius com els IECA. Això ha portat a recomanar diürètics o bloquejadors dels canals de calci com a primera línia de tractament. En canvi, les persones d'ascendència asiàtica poden ser més susceptibles a miopaties associades a estatines. Aquestes diferències subratllen la importància d'incloure diverses poblacions en assaigs clínics per tal de garantir tractaments segurs i efectius per a tothom.

Els pacients amb malalties cardiovasculars sovint presenten comorbiditats com diabetis o malaltia renal, fet que complica el tractament. Els inhibidors d'SGLT2 i els agonistes del receptor GLP-1 s'han mostrat eficaços en la reducció del risc cardiovascular en pacients amb diabetis tipus 2. La malaltia renal crònica també requereix una atenció especial, ja que molts medicaments cardiovasculars poden afectar la funció renal.

Finalment, els factors socioeconòmics i culturals condicionen l'accés i l'adherència als tractaments. Les persones amb menys recursos tenen dificultats per a accedir a l'atenció mèdica i els medicaments, i poden viure en entorns que compliquen l'adopció d'estils de vida saludables. Les creences culturals també poden influir en la percepció i gestió de la salut. La inclusió d'aquests factors en la planificació del tractament és essencial per a garantir una atenció personalitzada i equitativa.

SEGON REPTE: ENFOCAMENT HOLÍSTIC I INTERDISCIPLINARI

Un dels grans reptes de la cardiologia moderna és la necessitat d'un enfocament holístic i interdisciplinari en el tractament de les malalties cardiovasculars. La complexitat d'aquestes condicions sovint

exigeix la col·laboració de diversos especialistes, com cardíologs, endocrinòlegs, nefròlegs, nutricionistes i experts en salut mental, entre d'altres. Tot i que en alguns casos aquest enfocament ja s'està aplicant, com és el cas de les unitats d'insuficiència cardíaca, cal continuar avançant cap a una pràctica més transversal i holística en una societat cada cop més envellida i fràgil.

L'enfocament holístic és fonamental per a una gestió eficaç dels factors de risc cardiovascular, que sovint es manifesten conjuntament i poden influenciar-se mútuament. Per exemple, el tractament de la hipertensió en un pacient amb diabetis i obesitat requereix un pla integrat que combini alimentació, exercici físic, farmacoteràpia i monitoratge continu.

A més, la salut mental està adquirint un paper cada cop més important en la cardiologia. L'estrès, l'ansietat i la depressió estan profundament vinculats amb l'aparició i l'evolució de les malalties cardiovasculars. Per això és essencial integrar intervencions psicosocials en el tractament cardiovascular com a part d'un enfocament global i centrat en el pacient.

TERCER REPTE: LA REVOLUCIÓ ÒMICA, CEL·LULAR, TISSULAR I ROBÒTICA

Les tecnologies òmiques, com la genòmica, la transcriptòmica, la proteòmica i la metabolòmica, estan transformant profundament la cardiologia. Aquestes eines ens permeten entendre millor els mecanismes moleculars responsables de les malalties cardiovasculars, obrint així el camí cap a teràpies personalitzades amb una precisió sense precedents. L'ARN missatger (ARNm), que ha demostrat el seu potencial amb les vacunes contra la COVID-19, s'està consolidant com una nova opció terapèutica en aquest camp emergent.

Un dels exemples més prometedors d'aquesta innovació és el CDR132L, una teràpia d'ARN no codificant dissenyada per a aturar i revertir el remodelat cardíac després d'un infart de miocardi. Aquesta teràpia és la primera del seu tipus en entrar en assaigs clínics per a malalties del cor. Ac-

tualment, s'està provant en l'assaig clínic de fase 2 HF-REVERT, amb 280 pacients postinfart repartits en més de 60 centres europeus. El gran interès al voltant del CDR132L ha fet que Novo Nordisk adquireixi Cardior, l'empresa desenvolupadora, per més de 1.000 milions d'euros fins i tot abans que es completin els assaigs clínics. Tot i els riscos inherents a aquests projectes, l'expectativa és alta i reflecteix el potencial transformador de les noves teràpies.

A més, la investigació en cèl·lules mare i enginyeria cel·lular està obrint nous horitzons en la regeneració del teixit cardíac danyat. Les cèl·lules mare pluripotents induïdes (iPSC) poden convertir-se en cèl·lules cardíques funcionals, cosa que podria permetre reparar el miocardi després d'un infart. Aquesta tecnologia planteja la possibilitat de crear marcapassos biològics que generin impulsos elèctrics de manera natural, eliminant la necessitat de marcapassos convencionals amb cables i bateries.

L'enginyeria de teixits també està avançant en la creació de teixits cardíacs de laboratori per a trasplantaments o per a l'estudi de malalties i proves de fàrmacs. Al laboratori ICREC hem desenvolupat el PeriCord, un biomaterial creat a partir de pericardi humà descel·lularitzat i reomplert amb cèl·lules mare mesenquimals de cordó umbilical. Aquesta combinació de teixit cadavèric amb cèl·lules de nou-nat ha donat resultats prometedors en pacients amb cicatrius cardíques. Tot i que cal perfeccionar-ne l'ús, ja s'ha fet una passa important cap a l'aplicació clínica d'aquest material innovador.

Paral·lelament, les tecnologies robòtiques han avançat en l'assistència mecànica cardíaca. Dispositius com els assistents ventriculars prolonguen la vida i milloren la qualitat dels pacients amb insuficiència cardíaca terminal mentre esperen un trasplantament.

El cor artificial total representa una fita que redefeix els límits de la medicina. Aquest dispositiu, fet de metall i membranes artificials, pot substituir completament un cor humà, oferint esperança als pacients que no poden accedir a trasplantaments. Tot i que a Catalunya es fan entre 50 i 60 trasplan-

taments de cor cada any, la demanda supera àmpliament aquesta xifra. El cor artificial es perfila com una solució viable en els pròxims anys i podria obrir nous debats ètics i socials sobre la prolongació de la vida.

La cardiologia està vivint una revolució sense precedents, i aquestes innovacions prometen canviar el futur del tractament de les malalties cardiovasculars.

QUART REpte: L'INTERVENCIONISME MÍNIMAMENT INVASIU

L'intervencionisme mínimament invasiu permet realitzar procediments complexos amb incisions petites sense necessitat de cirurgia oberta. Això redueix significativament el temps de recuperació i el risc de complicacions, i millora la qualitat de vida dels pacients. Actualment, procediments com l'angioplastia coronària, la reparació de vàlvules cardíques per via transcatèter (TAVI) i la implantació de clips per a reduir les fugues valvulars són exemples clars d'aquest avenç. La precisió i eficàcia d'aquestes tècniques han evolucionat considerablement gràcies a la integració de tecnologies d'imatge avançada, com la ressonància magnètica cardíaca i la tomografia computada. Aquests sistemes d'imatge permeten als cardiòlegs visualitzar amb precisió l'anatomia del cor i els vasos sanguinis en temps real, millorant així la planificació i execució dels procediments. A més, la utilització de guies de navegació per imatge i la fusió d'imatges facilita una intervenció més precisa i segura.

L'ús de sistemes robòtics en la cardiologia intervencionista és una altra àrea que està revolucionant el camp. Els sistemes robòtics permeten realitzar moviments més precisos i estables que els manuals, reduint així els riscos associats a tremolors o errors humans. A més, aquests sistemes poden reduir l'exposició del metge a la radiació durant els procediments guiats per fluoroscòpia, ja que es poden controlar remotament des d'una sala contigua.

Amb aquestes tecnologies, el camp de la cardiologia intervencionista mínimament invasiva està

en constant evolució, obrint la porta a noves opcions de tractament i millorant els resultats per als pacients amb malalties cardíaques complexes. A mesura que les innovacions tecnològiques continuïn avançant, podem esperar procediments encara més sofisticats i segurs que ampliaran les possibilitats de tractament per a un ventall més ampli de pacients.

CINQUÈ REPTE: LES NOVES TECNOLOGIES I LA BRETXA DIGITAL

La tecnologia de la informació i el *big data* han canviat les regles del joc en medicina, i la cardiologia no n'és una excepció. Hem vist com la telemedicina i el monitoratge remot s'han integrat en la pràctica diària de la cardiologia. A més, la intel·ligència artificial i el *machine learning* ja intervenen en l'anàlisi de dades diagnòstiques com els ECGs i les ecocardiografies, identificant arrítmies i altres condicions amb una precisió que de vegades supera la dels cardiòlegs més experimentats.

En paral·lel, tenim els dispositius implantables com els desfibril·ladors automàtics i CardioMEMS, així com les tecnologies *wearable* que monitoren la freqüència cardíaca i l'activitat física. Aquests *gadgets* proporcionen dades en temps real, ajudant tant als pacients com als metges a mantenir un control estricte de les condicions cardiovasculars. I no oblidem el *big data*, que permet analitzar volums massius d'informació per a predir riscos i personalitzar tractaments. Un autèntic salt cap a la medicina del futur.

Tanmateix, l'adopció d'aquestes tecnologies presenta obstacles considerables. La integració i interoperabilitat dels sistemes són complicades. Sovint, les dades generades per diferents dispositius no són compatibles, la qual cosa en limita l'eficàcia i complica la vida als professionals de la salut. La seguretat i la privadesa de les dades és un altre gran maldecap. La informació mèdica és extremadament sensible, i qualsevol escletxa en la seguretat pot exposar els pacients a riscos indesitjables. Els costos associats a les noves tecnologies tampoc són menyspreables. Comprar dispositius avançats,

formar el personal i mantenir els sistemes pot representar una càrrega econòmica important, especialment per a institucions amb recursos limitats. Això crea desigualtats en l'accés a aquestes tecnologies, deixant hospitals i clíniques situats en zones no tan desenvolupades amb menys capacitat per implementar-les.

Reduir aquesta bretxa digital és fonamental. Si volem garantir una atenció cardiovascular de qualitat per a tots els pacients, hem de trobar maneres d'aconseguir que aquestes tecnologies siguin accessibles i efectives per a tothom, independentment del lloc on vivim o del nivell socioeconòmic. En aquesta època de grans avenços, és essencial que la tecnologia no esdevingui un factor més de desigualtat, sinó una eina per a construir una societat més justa i equitativa.

SISÈ REPTE: LA SOSTENIBILITAT DEL SISTEMA DE SALUT

Un dels reptes més complexos per a la cardiologia moderna és la sostenibilitat dels sistemes de salut. L'augment dels costos associats al tractament de les malalties cardiovasculars, juntament amb l'envelliment de la població i l'increment de la prevalença de malalties cròniques, està exercint una pressió creixent sobre els sistemes sanitaris a escala global.

Els costos elevats dels nous tractaments i tecnologies són factors clau en aquesta pressió. Per exemple, les teràpies de reparació genètica, les tècniques quirúrgiques mínimament invasives i els medicaments biològics ofereixen una gran eficàcia, però també són extremadament cars. Això genera un dilema sobre com finançar aquestes innovacions sense comprometre la sostenibilitat del sistema de salut.

D'altra banda, la gestió de les malalties cròniques com la insuficiència cardíaca, la hipertensió i la diabetis requereix una atenció prolongada, sovint durant dècades. Això implica un ús continu de recursos sanitaris, incloent-hi medicaments, visites mèdiques i hospitalitzacions que poden generar una càrrega significativa per als sistemes de salut,

especialment en països amb sistemes sanitaris públics.

Per a afrontar aquest repte, és essencial implementar models de salut centrats en la prevenció, la gestió eficient dels recursos i la coordinació de l'atenció. Això implica l'adopció de tecnologies de salut digital per al monitoratge remot de pacients, la promoció de l'atenció primària com a pilar de la gestió de la salut i la integració de la medicina basada en l'evidència per a optimitzar els tractaments.

SETÈ REPTE: DESAFIAMENTS ÈTICS

Amb l'augment exponencial de la recopilació de dades a través de dispositius de monitoratge i aplicacions mòbils, la privacitat i la seguretat de les dades del pacient esdevenen una preocupació central. Les dades mèdiques són molt sensibles i la seva protecció és fonamental per a garantir la confiança dels pacients en les noves tecnologies. Les institucions sanitàries han d'implementar protocols rigorosos per tal de protegir aquestes dades contra accessos no autoritzats i possibles bretxes de seguretat. Això no només inclou l'ús de tècniques avançades de xifratge, sinó també controls d'accés estrictes i auditories de seguretat regulars per a garantir que els sistemes estiguin sempre actualitzats i protegits contra amenaces.

A més, l'ús de tecnologies com la intel·ligència artificial i altres avenços tecnològics poden alterar significativament la dinàmica de la relació entre metge i pacient. Mentre que aquestes eines tenen el potencial de millorar la precisió dels diagnòstics i de personalitzar els tractaments de manera més efectiva, també poden provocar que els pacients se sentin com a simples casos o dades en comptes d'individus amb necessitats i emocions úniques. És

crucial que els professionals de la salut no només utilitzin aquestes tecnologies per a optimitzar els tractaments, sinó que també mantinguin una comunicació oberta i empàtica amb els pacients. Ens hem d'assegurar que la tecnologia sigui una eina que complementi però no substitueixi l'atenció humana.

Els metges han d'explicar clarament als pacients com es faran servir les noves tecnologies i de quina manera poden beneficiar-los. Aquesta transparència és essencial per a donar confiança al pacient i fer-lo sentir valorat i respectat. A més, cal involucrar activament els pacients en la presa de decisions sobre el seu propi tractament, per tal que sentin que la seva veu i les seves preferències són considerades i que el focus es manté en tot moment en la seva experiència i benestar general. La tecnologia ha de ser una eina al servei de la humanització de l'atenció sanitària, i no un element que distanciï encara més els pacients dels seus cuidadors.

REFLEXIÓ FINAL

Avui dia, la cardiologia està experimentant una veritable revolució tecnològica i científica que podria transformar radicalment la nostra comprensió i tractament de les malalties cardiovasculars. Aquest moment de gran canvi ens ofereix oportunitats que no es poden menystenir, però també ens planteja reptes importants. Amb aquesta mentalitat, podem assegurar que cada pacient rebi l'atenció cardiovascular de qualitat que es mereix, contribuint així a un món més saludable i equitatiu. En resum, no es tracta només d'aconseguir nous avenços, sinó de garantir que aquests avenços realment serveixin a les persones.

INGRÉS D'ACADÈMICS CORRESPONENTS PREMI EN HONOR A L'ACADÈMIC DR. FRANCESC SALVÀ I CAMPILLO

NEUROPATIA MOTORA HEREDITÀRIA PEDIÀTRICA: CAP A LA CARACTERITZACIÓ GENÈTICA I LA MESURA DELS RESULTATS

ARGENTE i ESCRIG, Herminia

*Departament de Neurologia,
Hospital Universitari i Politècnic La Fe, València.*

*Centre d'Investigació en Xarxa Biomèdica de Malalties
Rares-CIBERER.*

Facultat de Medicina, Universitat de València.

PARAULES CLAU: outcome measures, estudis de cohorts, genètica; neuropatia perifèrica, pediatria

Les neuropaties hereditàries motores distals (NHMD) formen un grup genèticament heterogeni de malalties caracteritzades per una degeneració lenta, depenent de la longitud i simètrica de la motoneurona inferior¹. Tot i que de vegades es classifiquen dins el gran grup de la malaltia de Charcot-Marie-Tooth (CMT), els símptomes sensitius estan absents o són lleus en les NHMD², amb absència d'anomalies en els nervis sensitius en els estudis de conducció nerviosa (ECN)³. Aquest aspecte contrasta amb la prominent afectació sensitiva i alteració en els nervis tant sensitius com motors en els ECN que ocorre en la CMT. A més, dintre de les neuropaties sensitivomotores o CMT, segons la velocitat de conducció motora dels membres superiors distingirem el subtipus desmielinitzant o CMT1, si la velocitat és inferior a 38 m/s, i el subtipus axonal o CMT2 si és superior a aquest valor⁴. Cal destacar que moltes formes d'NHMD presenten anomalies sensitives lleus, i poden expressar-se variants patogèniques en el mateix gen com a NHMD i com a CMT2⁵. El fenotip clàssic de l'NHMD consisteix en debilitat muscular i atròfia, que comencen a la part distal de les extremitats inferiors i es manifesten durant la infància o l'edat adulta. També existeixen formes atípiques amb un inici predominant a les extremitats superiors o amb afectació d'altres grups de músculs, com

la paràlisi de les cordes vocals i/o del diafragma¹. Les síndromes predominantment motores amb afectació principalment proximal, com ara l'atròfia muscular espinal (AME), no s'inclouen dins la classificació d'NHMD¹, encara que s'ha reconegut un solapament genètic entre aquestes dues malalties⁶. L'AME amb domini a les extremitats inferiors (AME-DEI), tot i que es presenta com una debilitat no depenent de la longitud, s'inclou en les NHMD perquè predomina a les extremitats inferiors^{7,8}.

La taxa de diagnòstic genètic en NHMD és d'aproximadament un 30-40 %, i s'han associat més de 40 gens a la malaltia⁵. La majoria dels pacients amb un diagnòstic genètic confirmat presenten una variant patogènica en els gens *BICD2*, *GARS1*, *HSPB1* i *SORD*. Ara bé, la distribució genètica de l'NHMD només ha estat descrita prèviament en tres cohorts predominantment d'adults^{9,10,11}. La neuropatia motora aïllada és rara en la infància. Estudis recents realitzats a la mateixa regió han estimat que l'NHMD és un subtipus molt més infreqüent dins del grup més ampli de la CMT (2,14 vs. 9,8 per 100.000. habitants)^{11,12}. La menor prevalença de l'NHMD i l'aparició tardana d'alguns subtipus¹³, juntament amb els desafiaments tècnics dels ECN sensitius en infants¹⁴, poden explicar l'escassetat de literatura sobre les neuropaties motores distals pures en la infància.

Mentre que per a l'AME tipus I hi ha fins i tot teràpia gènica àmpliament comercialitzada¹⁵, malauradament no existeix cap cura per a les NHMD.

No obstant això, per a alguns subtipus genètics d'NHMD ja hi ha teràpies experimentals en marxa, tant medicació oral (com poden ser els inhibidors de la histona desacetilasa) com teràpia gènica¹⁶. Des que el 2015 es van descriure els primers models animals per a la neuropatia perifèrica motora induïda per *GARS1*¹⁷, s'han estudiat dianes terapèutiques prometedores, com ara la histona desacetilasa 6 (HDAC6)¹⁸, que poden apuntar a convertir-se en teràpies racionals que alenteixin o aturin l'evolució de la malaltia. Els inhibidors de l'HDAC6 van rescatar el fenotip motor en ratolins que albergaven variants patogèniques en *GARS1*¹⁹, situant els assaigs clínics com el següent pas en l'NHMD. És per això que, en aquesta etapa de la investigació, ens urgeix dissenyar mesures d'avaluació (o *outcome measures*) específiques per a les NHMD amb les quals es pugui determinar el benefici de les teràpies dirigides a canviar la història natural d'aquestes malalties. L'any 2012, el grup liderat pels Drs. Burns i Menezes, de la Universitat de Sydney i *The Children's Hospital at Westmead*, NSW (Austràlia), va dissenyar i validar l'escala per a mesurar la discapacitat en la CMT en pacients d'entre 3 i 20 anys, coneguda com a *CMT Pediatric Scale* (CMTPedS)²⁰. Aquesta escala inclou onze ítems dividits en cinc àrees o dominis: destresa manual, força, sensibilitat, equilibri i funció motora. Cada ítem es puntua de 0 (no afectat o normal) a 4 (greument afectat). A la CMTPedS, la puntuació total va de 0 a 44: aquells amb menys de 15 punts es consideren lleument afectats, mentre que 30 o més punts indiquen afectació greu. La superposició clínica i genètica entre NHMD i CMT2⁵ suggereix que una adaptació de la CMTPedS es podria aplicar a infants amb NHMD.

Caracteritzar el fenotip clínic, l'heterogeneïtat genètica i el perfil de discapacitat diferenciat de les NHMD, especialment en infants, és important per a realitzar un diagnòstic precís i per a dissenyar mesures d'avaluació o *outcome measures* de cara a futurs assaigs clínics. Gràcies a la inestimable **col·laboració dels creadors de l'escala, els Drs. Burns i Menezes**, vam reunir la **primera cohort d'infants i adolescents amb NHMD**. Aquests pacients van ser

estudiats exhaustivament des d'una perspectiva clínica i genètica (emprant tècniques de seqüenciació massiva per a l'exoma complet), i es va determinar la utilitat de la CMTPedS en l'avaluació de la seua discapacitat.

Vam identificar 22 pacients menors de 20 anys (13 noies) de 19 famílies amb NHMD provinents de dues clíniques neuromusculars terciàries: *The Children's Hospital at Westmead*, NSW (Austràlia), i l'Hospital Universitari i Politècnic La Fe de València. Pel que respecta a la **presentació clínica**, l'edat mitjana a la primera exploració va ser de 9,2 anys (DE 4,6) i l'edat d'aparició va oscil·lar entre el naixement i els 10 anys, amb 14 individus en què la malaltia es va manifestar durant el primer any de vida. La majoria d'ells mostraven deformitat dels peus ($n=11$), mentre que d'altres van presentar hipotonia generalitzada ($n=2$), contractures distals als membres inferiors ($n=4$) o retard en l'inici de la marxa ($n=4$). La prensió manual estava afectada en set individus, però la debilitat solia ser lleu, excepte en dos pacients (*GARS1*-1, gen desconegut-1). En 8 pacients es van observar signes de motoneurona superior, com són els reflexos vius, el signe de Babinski o l'espasticitat. Vam detectar discapacitat intel·lectual de lleu a greu en una quarta part dels individus amb NHMD (6/22).

Es van trobar variants patogèniques en nou de les 19 famílies, amb una taxa global de detecció del 47 %. El patró d'herència era autosòmic dominant en el 42 % (8/19 famílies). El gen més freqüentment associat amb NHMD en la nostra cohort va ser *BICD2* ($n=7$ [4 famílies]), seguit d'*MFN2* ($n=2$), *DYNC1H1* ($n=2$) i *GARS1* ($n=1$). Es van realitzar RM musculars de cos sencer de 3T en 15 individus, i aquells amb variants patogèniques en *BICD2* ($n=5$, edat entre 9-15 anys) i en *DYNC1H1* ($n=1$) es van ajustar a un patró comú, tal com es mostra a la figura 1. Fins ara, només s'havien caracteritzat cohorts d'adults amb NHMD: **si comparem la nostra cohort pediàtrica amb les cohorts adultes**, veiem que Dierick *et al.* van analitzar 112 pacients índex amb NHMD i van trobar variants patogèniques en *BSCL2*, *HSPB8*, *HSPB1* i *SETX* en 17 pacients. En el grup genèticament classificat ($n=17$),

vuit individus presentaven signes de motoneurona superior, en set d'ells l'inici de la malaltia va ser després dels disset anys, i només quatre pacients tenien menys de 20 anys quan van ser reclutats⁹. Luigetti *et al.* van reportar la seva cohort històrica de 20 anys amb 45 pacients, dels quals només set presentaven NHMd (en dos d'ells van identificar variants patogèniques en *BSCL2* i *HSPB1*, respectivament¹⁰). Bansagi *et al.* van caracteritzar la seva cohort de 105 pacients, 64 dels quals tenien NHMd amb un inici més tardà (després dels 16 anys) que la nostra cohort. Aquests adults mostraven variants patogèniques en un espectre divers de gens, i *BICD2* es va situar en tercer lloc en freqüència després d'*IGHMBP2* i *SYT2*¹¹. Els pacients amb variants patogèniques en *HSPB1* i *HSPB8* són comuns en cohorts adultes, però gairebé sempre s'inicien després de la segona dècada²¹. Per tant, les cohorts pediàtriques d'NHMd difereixen genèticament de les cohorts adultes, amb una alta freqüència de només *BICD2* en ambdues cohorts.

Quant a l'estudi de la utilitat de la CMTPedS, es van revisar 32 avaluacions de l'escala en 16 infants (nou noies) amb NHMd associada a variants patogèniques en *GARS1* ($n=1$), *BICD2* ($n=5$), *DYNC1H1* ($n=2$), *MFN2* ($n=1$) i gen no identificat ($n=7$). Dotze individus van ser reavaluats amb la CMTPedS amb una mitjana d'1,2 anys (DE 0,2). La puntuació total de CMTPedS oscil·lava entre 6 (lleu) i 36 (greu).

A l'inici, l'edat mitjana era de 13,2 anys (DE 3,7) i la gravetat de la malaltia era moderada segons la CMTPedS (mitjana [DE], 18,2 [6,3]) ($n=16$). Els ítems més afectats van ser el salt de longitud i l'equilibri, amb 12 i 11 individus, respectivament, que van obtenir puntuacions més de 3DEs per sota de la normalitat (figura 2). Per una altra banda, els ítems menys afectats van ser la força de prensió, la vibració i la sensibilitat algèsica amb només un individu per sota de 2DE respecte a la normalitat (figura 2). Es va observar un efecte sòl per als ítems sensitius, amb 15/16 individus qualificats de normals a l'inici (figura 2). 11/12 pacients també van obtenir una puntuació de 0 (*normal*) en la visita de seguiment d'un any. Només en els dos pacients

amb NHMd predominant als membres superiors (1-*GARS1* i 1-*gen desconegut*), les puntuacions de força de prensió van ser superiors a 0 (*no afectat*) en l'avaluació inicial i van augmentar 1 punt a l'any de seguiment.

Tots els ítems es van correlacionar significativament amb almenys un altre ítem ($r>0,3$; $p<0,05$) excepte la força del peu i els ítems sensitius. Es van observar grans correlacions amb la puntuació total de CMTPedS ($r>0,70$; $p<0,001$) per a les puntuacions z d'equilibri i salt de longitud (taula 1). La consistència interna per a l'escala completa d'11 ítems va ser considerada «respectable» amb un α de Cronbach de 0,71, i l'eliminació tant de la sensibilitat algèsica com de la vibratòria no va alterar aquest resultat (α de Cronbach de 0,73).

L'equilibri va ser un dels aspectes més afectats en infants amb NHMd. Aquesta observació indica que l'entrenament de l'equilibri hauria de convertir-se en un objectiu principal en la rehabilitació d'aquests pacients i que la pèrdua sensitiva podria no ser la causa principal de la mala estabilitat en neuropaties hereditàries. A banda de la sensibilitat vibratòria i algèsica, la força de dorsiflexió del turmell i l'alineació del peu també s'han demostrat significativament correlacionades amb l'equilibri en una cohort pediàtrica amb CMT²².

Hi ha diversos arguments que donen suport a l'eliminació dels ítems sensitius d'una futura mesura d'avaluació de la discapacitat per a NHMd: aquests ítems van mostrar un efecte sòl en l'NHMd, l'examen de la sensibilitat algèsica i de la vibració en nens molt petits és difícil, la consistència interna es manté inalterada quan s'eliminen aquests ítems, i recentment s'han omès els ítems sensitius d'una escala que mesura la discapacitat en adults amb CMT²³. Seria interessant mantenir la força de prensió com a ítem, ja que es veu afectada de manera diferent en l'NHMd de predomini a extremitat superior i inferior i es deteriora amb el temps en el fenotip de predomini a l'extremitat superior.

En la nostra cohort, la malaltia va progressar a un ritme d' $1,5\pm 3,7$ punts CMTPedS o un augment del 9 % respecte a la situació basal en un any, gai-

rebé el doble del canvi de la CMT1-dupPMP22 en un any²⁰ i equivalent al canvi del subtipus CMT1-MPZ en 2 anys²⁴. Hi havia una gran variabilitat en la taxa de progressió dins la cohort: els individus amb *GARS1* i *DYNC1H1* mostraven un empitjorament significatiu (28,6 % i 46,2 % d'augment sobre la situació basal, respectivament) i la malaltia es mantenia relativament estable en els pacients amb AME-DEI-*BICD2* (8 % de disminució respecte a la situació basal). Això indica que la taxa de progressió pot diferir entre els subtipus genètics. Gràcies a aquest estudi, podem apuntar que la CMTPedS és una mesura sensible de la discapacitat en l'NHMD i, en general, mostra progressió al llarg d'un any.

Podem **concloure** que les NHMD en la infància són rares i genèticament heterogènies, i que es presenten amb freqüent afectació cognitiva i del tracte piramidal. Les anàlisis en aquesta cohort pediàtrica suggereixen que es podria emprar una escala basada en la CMTPedS com a mesura d'avaluació o *outcome measure* en futurs assaigs clínics de teràpies racionals orientades a reduir la discapacitat abans que la degeneració sigui massa avançada en les edats adultes.

BIBLIOGRAFIA

- Rossor AM, Kalmar B, Greensmith L, Reilly MM. The distal hereditary motor neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83: 6–14.
- Irobi J, Dierick I, Jordanova A, *et al.* Unraveling the genetics of distal hereditary motor neuropathies. *Neuromol Med* 2006; 8: 131–46.
- De Jonghe P, Timmerman V, Van Broeckhoven C, *et al.* 2nd workshop of the European CMT consortium: 53rd ENMC international workshop on classification and diagnostic guidelines for Charcot-Marie-Tooth type 2 (CMT2-HMSN II) and distal hereditary motor neuropathy (distal HMN–spinal CMT). 26–28 September 1997, Naarden, the Netherlands. *Neuromuscul Disord* 1998; 8: 426–31.
- Harding AE, Thomas PK. The clinical features of hereditary motor and sensory neuropathy types I and II. *Brain* 1980; 103(2): 259–80.
- Frasquet M, Sevilla T. Hereditary motor neuropathies. *Curr Opin Neurol* 2022; 35(5): 562–70.
- Previtali SC, Zhao E, Lazarevic D, *et al.* Expanding the spectrum of genes responsible for hereditary motor neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019; 90: 1171–9.
- Mercuri E, Messina S, Kinali M, *et al.* Congenital form of spinal muscular atrophy predominantly affecting the lower limbs: a clinical and muscle MRI study. *Neuromuscul Disord* 2004; 14: 125–9.
- Reddel S, Ouvrier RA, Nicholson G, *et al.* Autosomal dominant congenital spinal muscular atrophy—a possible developmental deficiency of motor neurons? *Neuromuscul Disord* 2008; 18: 530–5.
- Dierik I, Baets J, Irobi J, *et al.* Relative contribution of mutations in genes for autosomal dominant distal hereditary motor neuropathies: a genotype-phenotype correlation study. *Brain* 2008; 131: 1217–27.
- Luigetti M, Fabrizi G, Bisogni G, *et al.* Charcot-Marie-Tooth type 2 and distal hereditary motor neuropathy: Clinical, neurophysiological and genetic findings from a single-centre experience. *Clin Neurol Neurosurg* 2016; 144: 67–71.
- Bansagi B, Griffin H, Whittaker RG, *et al.* Genetic heterogeneity of motor neuropathies. *Neurology* 2017; 88: 1226–34.
- Foley C, Schofield I, Eglon G, Bailey G, Chinnery P, Horvath R. Charcot-Marie-Tooth disease in Northern England. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83: 572–3.
- Harding AE. Inherited neuronal atrophy and degeneration predominantly of lower motor neurons. In: Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, *et al.* *Peripheral Neuropathy*. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1993: 1051–1064.
- Yiu EM, Ryan MM. Genetic axonal neuropathies and neuronopathies of pre-natal and infantile onset. *J Peripher Nerv Syst* 2012; 17: 285–300.
- Mendell JR, Al-Zaidy S, Shell R, *et al.* Single-dose gene-replacement therapy for spinal muscular atrophy. *N Engl J Med* 2017; 377(18): 1713–22.
- De Grado A, Pisciotto C, Saveri P, Pareyson D. Will new investigational drugs change the way we treat Charcot-Marie-Tooth disease? *Expert Opin Investig Drugs* 2024 Jul; 33(7): 653–6.
- Niehues S, Bussmann J, Steffes G, *et al.* Impaired protein translation in *Drosophila* models for Charcot-Marie-Tooth neuropathy caused by mutant tRNA synthetases. *Nat Commun* 2015; 6: 7520.
- Benoy V, Helleputte L, Prior R, *et al.* HDAC6 is a therapeutic target in mutant GARS-induced Charcot-Marie-Tooth disease. *Brain* 2018; 141: 673–87.
- Mo Z, Zhao X, Liu H, *et al.* Aberrant GlyRS-HDAC6 interaction linked to axonal transport deficits in Charcot-Marie-Tooth neuropathy. *Nat Commun* 2018; 9: 1007.

20. Burns J, Ouvrier R, Estilow T, *et al.* Validation of the Charcot-Marie-Tooth disease pediatric scale as an outcome measure of disability. *Ann Neurol* 2012; 71: 642–52.
21. Irobi J, Van Impe K, Seeman P, *et al.* Hot-spot residue in small heat shock protein 22 causes distal motor neuropathy. *Nat Genet* 2004; 36: 597–601.
22. Estilow T, Glanzman A, Burns J, *et al.* Balance impairment in pediatric charcot-marie-tooth disease. *Muscle Nerve* 2019; 60: 242–9.
23. Eichinger K, Burns J, Cornett K, *et al.* The Charcot-Marie-Tooth Functional Outcome Measure (CMT-FOM). *Neurology* 2018; 91: e1381–4.
24. Cornett K, Menezes M, Shy R, *et al.* Natural history of Charcot-Marie-Tooth disease during childhood. *Ann Neurol* 2017; 82: 353–9.

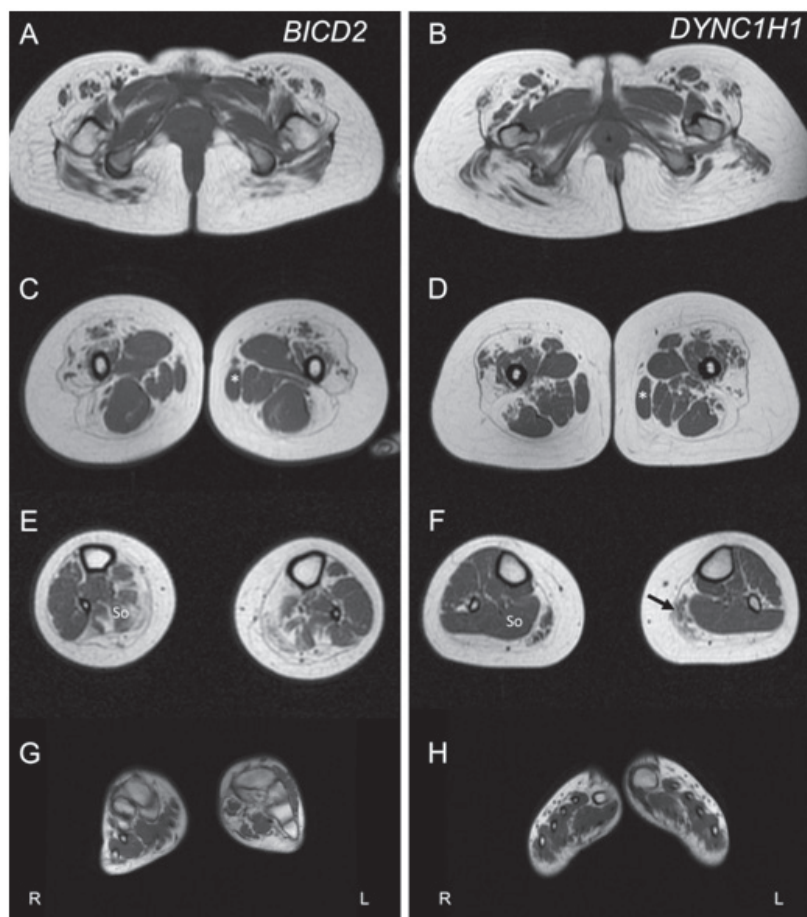


Figura 1. RM muscular en adolescents amb atròfia muscular espinal de predominança a les extremitats inferiors (AME-DEI) causada per BICD2 i DYNC1H1.

Imatges axials de RM muscular ponderades en T1 de tota l'extremitat inferior de dues pacients amb edat i gravetat de la malaltia similars en el moment de la RM.

A, C, E, G: **Panell de RM corresponent a la pacient HLF-1** (a l'edat de 15 anys, puntuació total CMTPedS = 16).

B, D, F, H: **Panell de RM corresponent a la pacient HLF-6** (a l'edat de 16 anys, puntuació total CMTPedS = 13).

A i B: **Músculs de la pelvis**, on els més afectats són el **gluti major, gluti mitjà** (no mostrat), **tensor de la fàscia lata, vast lateral i intermedi, recte femoral i sartori**.

C i D: **A nivell de cuixa proximal**, destaca la **preservació dels músculs adductors** (adductor llarg, curt i major) i el **gràcil** (asterisc blanc) en comparació amb el reemplaçament gras sever del compartiment anterior de la cuixa.

E i F: **Els músculs més afectats de la cama** van ser els **gastrocnemius** en ambdues pacients, però el **solí (So)** es va mantenir **característicament preservat només en l'AME-DEI-DYNC1H1**. Els **tibials anteriors** també estaven afectats en ambdues pacients, mentre que els **músculs peroneals no estaven afectats**. La presència de petits focus de múscul normal dins el teixit muscular gras s'indica amb una fletxa negra.

G i H: **Els músculs intrínsecs del peu** mostraven un lleu reemplaçament gras en AME-DEI-BICD2 (G), però es mantenien preservats en la pacient amb DYNC1H1 (H).

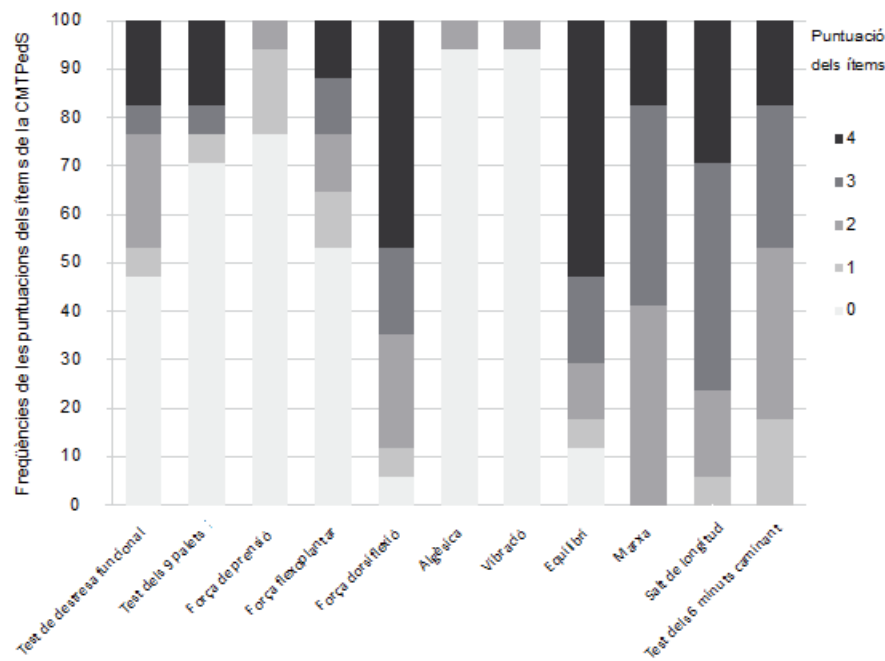


Figura 2. Frequències de puntuació dels ítems de l'escala pediàtrica de la malaltia de Charcot-Marie-Tooth (CMTPedS) en el moment basal en pacients amb NHMd.

L'estat **no afectat** es representa amb una **puntuació de 0** (indica <1 DE per sota dels valors normatius de referència). L'estat **lleugerament afectat** es representa amb una **puntuació d'1** (puntuació z entre 1 i 2 DE per sota del normal). L'**afectació moderada** es representa amb una **puntuació de 2** (entre 2 i 3 DE per sota del normal). L'**afectació greu** es representa amb una **puntuació de 3** (entre 3 i 4 DE per sota del normal). L'**afectació molt greu** correspon a una **puntuació de 4** (puntuació z > 4 DE).

Taula 1. Correlació entre la puntuació total de l'escala pediàtrica de la malaltia de Charcot-Marie-Tooth (CMTPedS) i la puntuació z dels ítems.

Ítem	Correlació	Valor P
Prova de destresa funcional	0,63**	0,009
Prova dels 9 forats amb clavilles	0,63**	0,009
Força de prensió	-0,65**	0,006
Flexió plantar	-0,49	0,052
Dorsiflexió	-0,19	0,475
Equilibri	-0,77**	0,001
Salt de longitud	-0,86**	<0,0001
6 minuts de marxa	-0,55*	0,029

Tenint en compte que la **prova de destresa funcional** i la **prova dels 9 forats amb clavilles** són cronometrades, una puntuació **z positiva** indica un **temps més llarg** i, per tant, un **rendiment pitjor**. Per a tots els altres ítems, una **puntuació z negativa** representa un **rendiment pitjor**.

Les correlacions són significatives al nivell **0,05 (*)** o al nivell **0,01 (**)**.

Nota: tres ítems del **CMTPedS** (**sensibilitat algèsica, vibratòria i marxa**) es converteixen directament en puntuacions d'ítems, per la qual cosa **no s'inclouen en aquesta anàlisi**.

INGRÉS D'ACADÈMICS CORRESPONENTS

PREMI DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA (2024)

DESXIFRANT LA RESISTÈNCIA A LA IMMUNOTERÀPIA CONTRA EL CÀNCER: EL PAPER CLAU DE LA RESPOSTA INTRÍNSECA DEL TUMOR A L'IFN γ EN LES TERÀPIES BASADES EN CÈL·LULES T

MARTÍNEZ i SABADELL, Àlex

*Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras,
Barcelona.*

PARAULES CLAU: càncer, immunoteràpia, farmacoresistència, limfòcits T, interferó gamma

INTRODUCCIÓ

L'any 2000, els doctors Douglas Hanahan i Robert Weinberg van definir la Bíblia de la investigació sobre el càncer. En ella, van proposar les 6 característiques originals del càncer, és a dir, les 6 capacitats que defineixen una cèl·lula cancerosa. Entre elles estan el creixement cel·lular descontrolat, la immortalitat i la capacitat de fer metàstasi. 22 anys després, arran de tota la investigació sobre el càncer realitzada en aquest segle s'hi han afegit 8 característiques més, entre les quals s'inclou la capacitat d'evitar la destrucció immunitària¹.

La immunoteràpia representa una manera revolucionària de tractar el càncer utilitzant el propi cos del pacient per a combatre la malaltia, i ha demostrat efectes prometedors en alguns tipus de càncer.

Fins ara, s'han desenvolupat diverses estratègies com ara la inhibició dels punts de control immunitari (ICB), que consisteix a bloquejar els senyals de fre que tenen les cèl·lules T. Aquesta teràpia ha donat grans resultats en el tractament de diversos càncers, com el melanoma i el càncer de pulmó no microcític (NSCLC), i és la més utilitzada en tumors sòlids.

També tenim les cèl·lules CAR-T i els anticossos biespecífics, que representen altres estratègies prometedores en el camp de la immunoteràpia. Es tracta de teràpies de redirecció de cèl·lules T que, a

diferència de la resta d'enfocaments immunoterapèutics, funcionen independentment del reconeixement MHC-TCR. Són, a més, la base sobre la qual es fonamenta aquesta tesi.

Una interacció fisiològica entre un limfòcit i una cèl·lula tumoral requereix el reconeixement de la cèl·lula tumoral per part de la cèl·lula T a través del receptor de cèl·lules T (TCR), que identifica un pèptid específic presentat per una molècula MHC igualment específica provocant l'activació de la cèl·lula T a través del complex CD3. La majoria d'estratègies immunoterapèutiques, com les ICB o la teràpia TIL, es basen a incrementar aquest reconeixement per tal d'atacar el tumor.

D'altra banda, els anticossos biespecífics i les cèl·lules CAR-T identifiquen les cèl·lules tumorals independentment del reconeixement TCR-MHC. Aquestes teràpies depenen de l'expressió d'un antígen al qual van dirigides a la membrana de les cèl·lules tumorals.

En el cas de l'anticòs biespecífic per a cèl·lules T (TCB), aquests anticossos s'uneixen tant a l'antigen específic com al CD3 de les cèl·lules T, activant-les.

Pel que fa a les cèl·lules CAR-T, són transduïdes amb una construcció CAR que consta d'un domini extracel·lular, un fragment d'anticòs monocatenari (scFv) que reconeix l'antigen i un domini intracel·lular. En el cas dels CAR de segona generació, aquest domini intracel·lular inclou un motiu per al CD3 i un motiu per al domini coestimulador, que normalment és 4-1BB o CD28.

Un cop activada, la cèl·lula T allibera molècules citotòxiques com la perforina, la fragmentina (granzim) o l'interferó gamma.

Actualment, diversos constructes de CAR i TCB estan aprovats per a tractar el càncer, en la majoria dels casos per a malalties hematològiques. Fins avui, s'han aprovat 6 CARs per als càncers hematològics, 6 TCBs per als càncers líquids i altres dos TCBs per als càncers sòlids: el tebentafusp, per al tractament del melanoma uveal (un tipus de melanoma a l'ull), i el tarlatamab, per al càncer de pulmó de cèl·lules petites (SCLC). Aquesta manca de teràpies aprovades de redirecció de cèl·lules T en càncer sòlid es deu a la poca efectivitat i a les altes toxicitats, però els candidats prometedors estan oferint resultats encoratjadors en assaigs clínics.

No obstant això, la gràfica de supervivència lliure de progressió de Kaplan-Meier del tebentafusp ressalta la importància de la investigació en la resistència a la immunoteràpia contra el càncer, ja que el 50 % dels pacients experimenta resistència primària i un 40 % addicional desenvolupa resistència adquirida després de beneficiar-se'n inicialment.

Per tant, la recerca es duu a terme primer per a identificar els mecanismes de resistència i així desenvolupar nous tractaments o estratègies combinatòries amb altres fàrmacs per a superar-la. Però també és fonamental trobar biomarcadors de resposta fiables per a identificar els pacients que es beneficiaran de la immunoteràpia, ja que el mètode utilitzat en la pràctica clínica, que es basa en els nivells d'expressió de PD-L1, només preveu la resposta en un 29 % dels casos².

Els mecanismes de resistència descrits avui dia pel que fa a les teràpies de redirecció de cèl·lules T inclouen els següents:

I. Incapacitat de les cèl·lules T per a infiltrar el tumor, deguda principalment a un endoplasma dens i a una vascularització aberrant.

II. Presència d'un microambient tumoral immunosupressor.

III. Descens de l'expressió d'antígens tumorals, descrit tant en aquesta tesi com en la pràctica clínica en el cas de pacients amb leucèmia tractats amb CAR-T contra CD19³.

IV. Augment de l'expressió d'*immune checkpoints* o molècules immunosupressores; els màxims exponents en són l'expressió de PD-L1 i la secreció de TGF-β.

V. Resposta intrínseca deficient a l'IFN-γ del tumor, mecanisme en el qual es fonamenta aquesta tesi i que es descriu prèviament en la resposta dels pacients a ICB⁴.

L'interferó gamma (IFNγ) és una citocina principalment alliberada per les cèl·lules T i les cèl·lules NK. Es fixa als receptors IFNGR1 i IFNGR2, que s'uneixen a les JAK1 i JAK2 i transmeten el senyal mitjançant la via de senyalització JAK-STAT. Les JAKs recluten STAT1 i el fosforilen, fet que permet la seva dimerització i translocació al nucli. Allà, hi actua com a factor de transcripció i, entre altres gens estimulats per IFNγ, activa IRF1, responsable de la transcripció de més gens estimulats per IFNγ. Aquests gens provoquen l'activació de les cèl·lules T i promouen la secreció addicional d'IFNγ.

Tanmateix, en les cèl·lules tumorals, l'IFNγ exerceix diferents efectes. El seu principal paper és l'augment de la immunogenicitat dels tumors mitjançant l'increment del processament i presentació de l'antigen (APM) a tots els nivells, incloent-hi la generació de pèptids, el seu transport i la seva exposició a la superfície cel·lular a través de la regulació de l'MHC I i II. Per aquest motiu, una resposta deficitària del tumor a l'IFNγ s'ha associat amb resistència a teràpies dependents de la presentació d'antígens com els ICB.

L'IFNγ també té un efecte antitumoral directe, atès que inhibeix el creixement tumoral arrestant el seu cicle cel·lular i provoca la mort cel·lular mitjançant la inducció d'apoptosi.

Per últim, però no menys important, pot provocar un efecte protumoral, ja que indueix l'expressió de PD-L1, punt de control immunitari que provoca

la inhibició de la cèl·lula T que pugui reconèixer el tumor.

Per tant, basant-nos en totes aquestes evidències i tenint en compte les necessitats clíniques actuals, vam formular la hipòtesi que, mitjançant la generació de models de resistència adquirida a les teràpies de redirecció de cèl·lules T, podríem utilitzar-los per a desxifrar nous mecanismes de resistència a la immunoteràpia contra el càncer, així com possibles vulnerabilitats per a superar-los.

Així, es van proposar dos objectius principals:

1. Identificar mecanismes desconeguts de resistència adquirida a les immunoteràpies de redirecció de cèl·lules T en tumors sòlids.
2. Identificar i validar vulnerabilitats per a superar la resistència a la immunoteràpia contra el càncer en tumors sòlids.

LA PÈRDUA DE SENSIBILITAT A L'IFN γ COM A MECANISME DE RESISTÈNCIA A TERÀPIES DE REDIRECCIÓ DE CÈL·LULES T, ELS TCBS I CAR-TS

Per a aquesta primera part, vam utilitzar un TCB dirigit contra HER2 com a eina per a identificar mecanismes de resistència a les immunoteràpies de redirecció de cèl·lules T. L'HER2 és una tirosina quinasa que, quan se sobreexpressa, constitueix un factor necessari per al creixement cel·lular en alguns tipus de càncer com ara el de mama. Per aquesta raó, vam hipotetitzar que les cèl·lules tumorals impulsades per HER2 no reduïrien l'expressió d'HER2 per escapar als TCBS o CARs, la qual cosa les converteix en un sistema experimental útil per a revelar nous mecanismes de resistència a aquestes teràpies. Utilitzant l'HER2-TCB com a eina, vam generar models de resistència *in vitro* amb línies cel·lulars amplificades d'HER2, així com models *in vivo* en ratolins humanitzats (que són ratolins immunodeficients NSG als quals se'ls injecten cèl·lules immunes humanes per a recapitular el sistema immune humà).

Vam generar amb èxit un model de resistència a l'HER2-TCB *in vitro*, que es va recapitular *in vivo* en un model humanitzat de PBMCs en ratolins. Aquest

model resistent a l'HER2-TCB també va presentar resistència al tractament amb un CAR-T dirigit contra HER2, demostrant ser un model perfecte per a identificar mecanismes de resistència no només a anticossos específics, sinó també a teràpies de redirecció de cèl·lules T.

Un cop generat el model, el següent pas va ser identificar el mecanisme pel qual aquests tumors resistien l'acció dels limfòcits T. Es va observar que les cèl·lules tumorals mantenien l'expressió de l'antigen HER2, així com l'expressió de molècules inhibidores com PD-L1. A més, vam estudiar els limfòcits en el cocultiu per tal de descartar mecanismes de resistència extrínsecs, i els resultats no van revelar diferències significatives pel que fa a la funcionalitat de les cèl·lules T.

Aquesta observació va portar a la formulació de la hipòtesi que la causa de la resistència podria trobar-se en un mecanisme intrínsec del tumor. Per a identificar aquest mecanisme, es va realitzar una RNA-seq a gran escala en condicions basals amb les cèl·lules parentals i resistents. L'anàlisi dels conjunts de gens diferencialment expressats va revelar diverses signatures, i ens vam centrar en la baixa resposta a l'IFN γ en les cèl·lules resistents, un mecanisme ja descrit com a causant de resistència als IC⁴.

Per a confirmar aquesta observació al laboratori, es van tractar les cèl·lules tumorals amb IFN γ . Es va detectar que les cèl·lules resistents també mostren resistència al tractament amb IFN γ , ja que, mentre que l'IFN γ induïa l'apoptosi en les cèl·lules parentals, aquest efecte no es va produir en les cèl·lules resistents. Així, es va plantejar la pregunta de quins mecanismes moleculars estaven impulsant aquesta resposta deficient a l'IFN γ .

Per a abordar aquesta qüestió, es va investigar la via de senyalització de l'IFN γ . L'anàlisi dels components d'aquesta via va revelar que la JAK2 era l'únic component que es trobava desregulat en les cèl·lules resistents, tant a nivell d'ARN com de proteïna.

Per a avaluar si aquesta desregulació de JAK2 era la causa directa de la resistència, es van realitzar assaigs de guany i pèrdua de funció amb l'objectiu de confirmar el paper de JAK2 en la resistència observada. Les proves van demostrar que, en sobreexpressar genèticament JAK2 en les cèl·lules resistents, aquestes es tornaven sensibles al tractament, mentre que una baixada de l'expressió mitjançant shRNA en les cèl·lules parentals provocava que adquirissin resistència. Així es confirmava la causa de la resistència a les teràpies de redirecció de cèl·lules T.

Tanmateix, volíem corroborar aquests resultats amb un model més preclínic, i per això vam generar un model de resistència a l'HER2-TCB *in vivo* utilitzant un model humanitzat de cèl·lules CD34+. A diferència del cas dels ratolins humanitzats amb PBMCs, amb cèl·lules mare hematopoètiques humanes CD34+ el sistema immune humà es recapitula millor, i obre als investigadors una finestra de tractament més llarga a causa de l'absència de la malaltia de l'empelt contra l'hoste (MECH) durant més d'un any. Per a generar aquest model, els ratolins es van immunodepletar amb busulfan, i es van injectar cèl·lules CD34+ de sang del cordó umbilical d'un donant sa als ratolins. Passats 5 mesos i un cop verificada la correcta humanització, el PDX de càncer de mama HER2+ es va implantar ortotòpicament als ratolins i es va deixar créixer. A continuació, els ratolins es van tractar crònicament amb HER2-TCB.

Després del tractament durant 3 passatges, es va aconseguir generar el model de resistència *in vivo* a l'HER2-TCB. Un cop analitzats aquests tumors que recapitulaven el creixement en una mama i amb un sistema immune proper al d'una pacient, vam observar que presentaven una dràstica pèrdua d'expressió de JAK2, recapitulant els nostres models *in vitro*.

Per a observar la causalitat d'aquesta pèrdua de sensibilitat a l'IFNγ, vam generar *in vitro* i amb les mateixes cèl·lules parentals un model de resistència a l'IFNγ amb un tractament crònic de 4 mesos. Com bé esperàvem, aquestes cèl·lules no només

eren resistents a l'IFNγ, sinó també al tractament amb HER2-TCB *in vitro* i *in vivo* i al CAR contra HER2. Reforçant els nostres resultats, aquestes cèl·lules també mostraven uns baixos nivells de JAK2.

En aquesta primera part, vam demostrar que la via de l'IFNγ és crucial per a la resposta a la immunoteràpia basada en redirecció de cèl·lules T, i no només en la resposta a ICB (figura 1)⁵.

EL MECANISME DE RESISTÈNCIA A UN FÀRMAC DE REDIRECCIÓ DE CÈL·LULES T DIFEREIX SEGONS LA DIANA A LA QUAL VA DIRIGIT

Per a aquest projecte, vam fer servir com a eines l'HER2-TCB descrit anteriorment i un TCB dirigit contra CEACAM5, una proteïna present en certs tipus de càncer colorectal (CRC) i càncer gàstric. Vam utilitzar la línia MKN45 de càncer gàstric, que expressa ambdós antígens, i vam generar dos models de resistència diferents i independents, un contra HER2-TCB i un altre contra CEACAM5-TCB.

Després de 6 mesos de tractament crònic amb els TCBs i PBMCs, vam obtenir els dos models de resistència. En examinar els nivells dels diferents antígens, vam observar que el model de resistència a HER2-TCB mantenia els nivells d'HER2, ja que es tracta d'una proteïna necessària per al manteniment del creixement tumoral. D'altra banda, el model de resistència a CEACAM5-TCB presentava un descens dràstic en l'expressió de l'antigen CEACAM5, provocant aquesta pèrdua de sensibilitat al tractament.

En analitzar els components de la ruta de l'IFNγ en les cèl·lules resistents a HER2-TCB, també vam observar un descens molt pronunciat en l'expressió de JAK2, amb una pèrdua de sensibilitat a l'IFNγ que provoca la resistència al tractament. Això confirmava els nostres resultats previs amb un tipus de tumor diferent.

En aquesta segona part, vam demostrar que l'antigen al qual va dirigida la teràpia és un punt diferencial en el mecanisme de resistència que sorgirà. Per tant, cal estudiar els antígens tumorals abans de dissenyar una teràpia dirigida contra ells (figura 2)⁶.

ESTRATÈGIES PER A RECUPERAR LA RESPOSTA TUMORAL DEFICIENT A L'IFN γ

Un cop reafirmada la importància de la resposta tumoral a l'IFN γ , el següent objectiu era esbrinar la manera de recuperar la sensibilitat en el compartiment tumoral per tal de restaurar la sensibilitat a l'IFN γ . Amb aquesta idea, vam seguir dues estratègies.

D'una banda, vam realitzar un cribratge CRISPR per a identificar gens objectiu, és a dir, gens la deleció dels quals pugui resensibilitzar a IFN γ i, per tant, a la immunoteràpia.

I, de l'altra, vam dur a terme un cribratge de fàrmacs per tal de determinar medicaments que recuperin el senyal d'IFN γ i possibilitin una teràpia combinada potencial amb immunoteràpia.

El primer enfocament, el cribratge CRISPR, es basa en una biblioteca lentiviral que apunta a gairebé 20.000 gens. Vam infectar les nostres cèl·lules resistents BT-R amb la biblioteca CRISPR, les vam tractar amb IFN γ durant 28 dies i les vam seqüenciar. Així vam identificar SOCS1, una proteïna encarregada d'inhibir i degradar JAK2 i altres proteïnes de la ruta de l'IFN γ .

A continuació, vam eliminar SOCS1 de les nostres cèl·lules resistents utilitzant la tècnica CRISPR. Aquestes cèl·lules van recuperar la senyalització d'IFN γ , així com la sensibilitat a l'IFN γ i l'HER2-TCB *in vitro* i *in vivo*.

L'altra estratègia de detecció de vulnerabilitats per a superar la resposta deficient a l'IFN γ va ser un cribratge de fàrmacs en les nostres cèl·lules resistents, amb 300 compostos (molts d'ells aprovats per l'FDA) que apunten a la majoria de les vies implicades en el desenvolupament del càncer. Vam tractar les nostres cèl·lules amb la combinació de la llibreria de compostos i el tractament amb IFN γ o amb HER2-TCB, i vam identificar diversos compostos que recuperaven la sensibilitat a les teràpies. Les dades obtingudes demostren que amb aquestes estratègies podem reconèixer vulnerabilitats prometedores per a superar la resistència a l'IFN γ i, com a conseqüència, a la immunoteràpia contra el càncer.

CONCLUSIONS

1. La resposta deficient intrínseca del tumor a l'IFN γ és una causa comuna de resistència adquirida a les teràpies de redirecció de cèl·lules T.
2. La disminució de l'expressió de JAK2 és un mecanisme recurrent de disrupció de la senyalització de l'IFN γ en la resistència adquirida a les teràpies basades en cèl·lules T.
3. La resposta intrínseca del tumor a l'IFN γ i els nivells d'expressió de JAK2 tenen el potencial d'actuar com a biomarcadors de resposta a la immunoteràpia contra el càncer.
4. L'antigen diana és determinant en el mecanisme de resistència adquirida que emergeix contra els limfòcits T redirigits. Un coneixement més profund de la biologia de l'antigen ajudarà a anticipar i dissenyar tractaments combinatoris per a prevenir resistències a les immunoteràpies.
5. Els resultats del cribratge CRISPR i de fàrmacs obren noves vies per a l'ús d'estratègies combinatories que permetin superar la resposta deficient del tumor a l'IFN γ i la resistència a la immunoteràpia contra el càncer. Hem identificat la inhibició de SOCS1 i diversos fàrmacs aprovats per l'FDA com a estratègies prometedores.

BIBLIOGRAFIA

1. Hanahan D. Hallmarks of cancer: new dimensions. *Cancer Discov* 2022; 12(1): 31–46.
2. Davis AA, Patel VG. The role of PD-L1 expression as a predictive biomarker: an analysis of all US Food and Drug Administration (FDA) approvals of immune checkpoint inhibitors. *J Immunother Cancer* 2019; 7: 278.
3. Gardner RA, Finney O, Annesley C, *et al.* Intent-to-treat leukemia remission by CD19 CAR T cells of defined formulation and dose in children and young adults. *Blood* 2017; 129: 3322–31.
4. Gao J, Shi LZ, Zhao H, *et al.* Loss of IFN- γ pathway genes in tumor cells as a mechanism of resistance to Anti-CTLA-4 therapy. *Cell* 2016; 167: 397–404.

5. Arenas EJ, Martínez-Sabadell A, Rius Ruiz I, *et al.* Acquired cancer cell resistance to T cell bispecific antibodies and CAR T targeting HER2 through JAK2 downmodulation. Nat Commun 2021; 12: 1237.

6. Martínez-Sabadell A, Morancho B, Rius Ruiz I, *et al.* The target antigen determines the mechanism of acquired resistance to T cell-based therapies. Cell Rep 2022; 41: 111430.

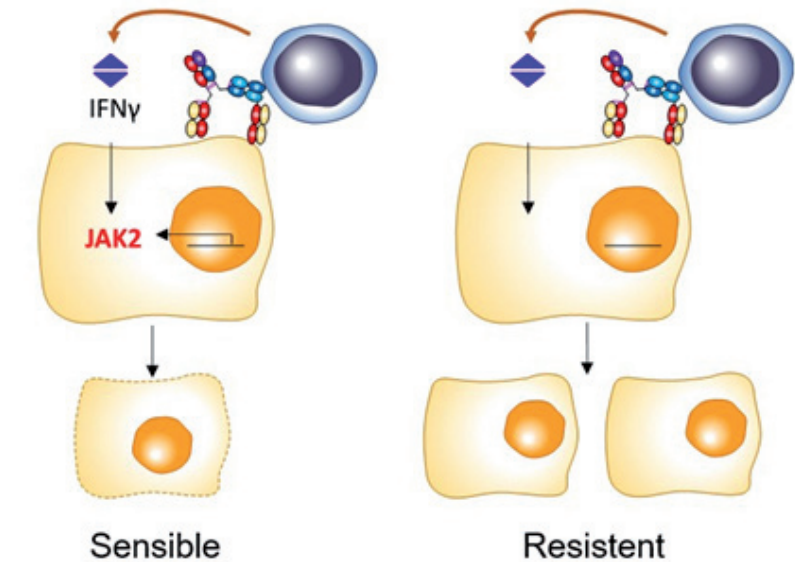


Figura 1

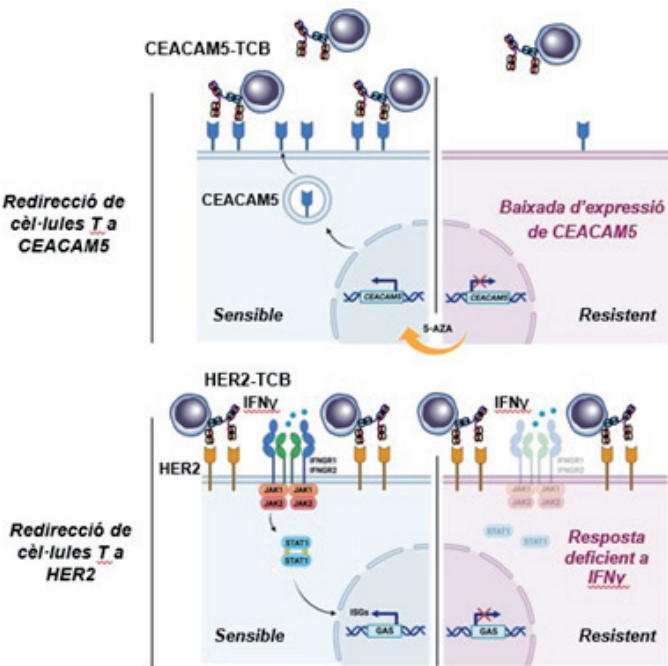


Figura 2

INGRÉS D'ACADÈMICS CORRESPONENTS

PREMI DR. LLUÍS SAYÉ D'HISTÒRIA DE LA MEDICINA I HUMANITATS MÈDIQUES (2024)

L'INSPECTOR D'EPIDÈMIES I EL PROTECTOR DE LA SALUT EN TEMPS DE GUERRA A LA CATALUNYA IL·LUSTRADA

PARRILLA i VALERO, Fernando

Departament de Salut.

Soci de la Societat Catalana d'Història de la Medicina (SCHM).

PARAULES CLAU: Il·lustració, Inspector d'Epidèmies, Protector de la Salut, guerra del Rosselló, guerra del Francès

La Il·lustració és el període de temps que abasta els regnats dels primers reis de la dinastia borbònica, des de Felip V (1700–1746) fins a Ferran VII (1814–1833). Durant la Il·lustració, tres enfrontaments bèl·lics afectaren Catalunya: la guerra de Successió (1701–1714), la guerra del Rosselló (1793–1795) i la guerra del Francès (1808–1814). A més a més, les dues darreres guerres varen venir acompanyades d'epidèmies de tifus, i la davallada demogràfica va ser important. Les majors crisis demogràfiques que va patir Catalunya durant el període 1700–1860 varen estar relacionades amb les guerres i les epidèmies¹.

A finals del segle XVIII, un cop finalitzades la guerra del Rosselló (1793–1795) i l'epidèmia de tifus (1793–1795), la salut pública estava molt malmesa. A la resta de l'estat espanyol, la situació tampoc no era gaire favorable. És per això que la monarquia hispànica, seguint els corrents europeus de finals del segle XVIII, va legislar sobre la policia de la salut pública i el 15 de novembre de 1796 va emetre les «Reglas sobre la policia de la salud pública que se han de observar por la Suprema Junta de Gobierno de Medicina». Aquesta normativa s'estructurava en 7 articles sobre els aspectes següents:

1. Puresa de l'aire;
2. Cementiris i maneres d'enterrar als morts;
3. Ubicació de les fàbriques i manufactures insalubres;

4. Localització i condicions dels edificis públics;

5. Pràctica de la inoculació de la verola;

6. Vigilància de la qualitat de les begudes i aliments;

7. Control dels establiments dedicats a la seva venda i emmagatzematge².

Després de la greu epidèmia de paludisme a Castella (1803–1805), la manca de salubritat dels pobles va fer insistir els acadèmics Vicenç Mitjavila i Fisonell (Barcelona, 1759–1805) i Antoni Cibat i Arnauto (Cistella, 1771–Madrid, 1811) a demanar, en els seus escrits, l'establiment de la policia de salut pública. El 1803, Vicenç Mitjavila va escriure el «Compendio de policia médica»³, i el 1805 Antoni Cibat va publicar les «Memorias sobre la necesidad de establecer la policia de sanidad en unas bases sólidas y estables»⁴.

D'altra banda, arran del perill de la Pesta de Marsella (1720–1723), es va establir un sistema jeràrquic i permanent de juntes sanitàries que havien de lluitar contra l'amenaça exterior de les epidèmies (sanitat marítima). La informació es transmetia en ordre ascendent, i la supervisió i realització de les mesures sanitàries es transmetia en ordre descendent. A la cúspide es va situar la Junta Suprema de Sanitat del Regne (1720) i a Catalunya es varen constituir la Junta Superior de Sanitat de Catalunya (1721) i la Junta de Sanitat de Barcelona (1720)⁵. D'altra banda, per a la lluita contra les epidèmies d'interior (sanitat terrestre) es va crear la figura conjuntural de l'inspector d'epidèmies, un

metge comissionat (de cambra o militar) investit de la màxima autoritat que s'encarregava de transmetre la informació i prendre les mesures adients per a controlar i extingir l'epidèmia. La greu onada de paludisme i tifus de 1783–1786, que afectà gran part de la península Ibèrica, fou clau per a l'establiment de l'inspector d'epidèmies com a figura sanitària permanent. Així, mitjançant la Reial Cèdula de 13 d'agost de 1783, Josep Masdevall Terrades Llobet (Figueres, 1731 – Trujillo, 1801) va ser nomenat metge de cambra i Inspector General d'Epidèmies del Regne⁶ amb caràcter permanent i un sou de 20.000 reals de velló⁷. Amb la Reial Cèdula de 22 de setembre de 1785 es va aprovar la proposta de Josep Masdevall de crear, sota la seva autoritat, els inspectors d'epidèmies dels 7 territoris peninsulars, amb un sou de 12.000 reals de velló⁸. El 1785, Josep Masdevall es va reservar el càrrec d'Inspector General d'Epidèmies de Catalunya, però de seguida hi va renunciar a favor del seu nebot Francesc Llorens Masdevall (Figueres, ? – Girona, 1793), que passà a ocupar el càrrec fins al 1793 amb un sou de 15.000 reals de velló (RO de 4 d'abril de 1786)⁹.

Un testimoni excepcional de la tasca executada per un inspector d'epidèmies va ser el proporcionat per Antoni Millet i Santa Susana (L'Arboç del Penedès, 1745 – Madrid, 1800?), que amb caràcter temporal va esdevenir inspector d'epidèmies per a controlar l'epidèmia de tifus que es va declarar a la ciutat d'Olot entre 1789 i 1790. Aquesta labor va quedar recollida a la seva obra titulada «*Memoria instructiva sobre la epidemia acaecida en la villa de Ripoll, en el Principado de Cataluña el año de 1790 a que asistió por comisión del Exmo. Señor conde de Lacy, entonces Capn. General del referido Principado; y presentada a la Rl. Academia de medicina de Madrid*»¹⁰.

Durant la guerra del Rosselló, al front oriental (Catalunya-Rosselló), Francesc Llorens Masdevall va ser nomenat tinent inspector d'epidèmies en la lluita contra el tifus. El desembre de 1793, Francesc Llorens moriria a causa del tifus i Josep Masdevall, com a Inspector General d'Epidèmies, es faria càr-

rec de la situació. Es varen assignar 3.000 reals de velló a la vídua de Francesc Llorens Masdevall, i Juan Carrera i Capdevila, metge militar destinat a Figueres, va ser nomenat tinent inspector d'epidèmies amb un sou de 12.000 reals de velló¹¹. En l'àmbit civil, la RAMPB (constituïda el 1770) es va oferir per ocupar el càrrec vacant, designació que es va fer efectiva l'1 de gener de 1795 amb una assignació de 20.000 reals de velló¹². Tot just acabada la guerra del Rosselló (1793–1795), en un context de dificultats econòmiques, es varen establir les primeres mesures organitzatives per a reequilibrar l'economia. Així, amb data de 8 de novembre de 1796, s'havia disposat que Josep Masdevall passaria a ser subinspector d'epidèmies amb un sou de 5.000 reals de velló, la vídua i els fills de Francesc Llorens i Masdevall cobrarien 3.000 reals de velló, i Juan Carrera i Capdevila, com a subinspector d'epidèmies a Catalunya, tindria un sou de 12.000 reals de velló. La RAMPB no percebria cap remuneració fins que no fossin caducant les pensions anteriorment esmentades, per mort o canvi d'estat dels seus perceptors o bé per algun altre motiu just i legal¹³.

Tan bon punt va aconseguir les funcions d'inspector d'epidèmies, la RAMPB va redactar un reglament (1796) sobre el bon funcionament de la inspecció d'epidèmies. En aquest document es descrivia la forma d'actuar: «quan es declarava una epidèmia, s'enviava dos acadèmics per estudiar-la (eren nomenats subinspectors d'epidèmies) i es reunien amb el/s professor/s del poble infectat, i mitjançant un acord entre les dues parts s'investigava la manera com s'havia verificat la invasió, els símptomes, el grau de gravetat, el curs de la malaltia i molt particularment les causes i el tractament més adient. Després, els metges comissionats consultaven per escrit a l'Acadèmia i esperaven les seves indicacions abans de dictar les mesures definitives i marxar del poble. Les despeses ocasionades per la comissió eren sufragades pels mateixos acadèmics i posteriorment reintegrades per l'Acadèmia»¹⁴.

Durant la guerra del Francès (1808–1814), tenim coneixement de dos inspectors d'epidèmies. Per

part de l'exèrcit napoleònic, Josep Anton Viader i Payrachs (Santa Coloma de Farners, 1756 – Ripoll, 1816) va ser nomenat el març de 1811 president de la Comissió de Salut de Girona, metge inspector de la Intendència de l'Alta Catalunya i inspector d'epidèmies del departament del Ter (un càrrec que li donava dret a un sou de 1.200 francs anuals). El juny de 1812, la seva participació va ser decisiva en la creació de la Junta de Vacunació de la verola, de la qual va ser membre¹⁵. Per part de l'exèrcit patriòtic, Josep de Jáudenes, Intendent de l'exèrcit de Catalunya, va elevar el 20 de maig de 1809 una sol·licitud a la Suprema Junta Central del Regne en la qual proposava el nomenament d'Antonio Almodóvar Ruiz-Bravo (Almodóvar del Campo, Ciudad Real, 1763 – Palma de Mallorca, 1823) com a inspector d'epidèmies de l'exèrcit de Catalunya. Això entrava en conflicte amb la figura del Protector de la Salut, el qual ja tenia atribuïdes les competències que podia exercir un inspector d'epidèmies, tal com consta a la mateixa proposta de nomenament¹⁶.

La Protectoria de la Salut va ser una comissió militar conjuntural creada el 31 de març de 1809 per la Suprema Junta Central del Regne i extingida el 3 de gener de 1811. Thomas de Veri, representant de la Suprema Junta Central del Regne al Principat de Catalunya, va nomenar com a Protector de la Salut Antoni Maria Dameto i Crespí de Valldaura (1782–1825), comte de Peralada. La Protectoria de la Salut estava ubicada a Tarragona, on es trobaven el Capità General de l'Exèrcit i la resta d'autoritats civils i militars, i la seva jurisdicció abastava totes les zones del Principat on hi hagués tropes de l'exèrcit patriòtic. Aquesta comissió militar tenia àmplies competències en salut pública, relacionades bàsicament amb la salubritat, l'expulsió de la població forastera no destinada a la ciutat de Tarragona i el control de l'epidèmia de tifus (que es va declarar a finals de 1808), així com evitar-ne el retorn. La Protectoria de la Salut estava encapçalada pel Protector de la Salut, que també tenia assignat un Secretari. La posició de Protector de la Salut va ser ocupada per diversos comandaments militars que s'anaven rellevant en el càrrec segons els ava-

tars de la guerra. Durant l'any 1809, la funció de Secretari va recaure en l'advocat civil Pablo Soler¹⁷.

El Protector de la Salut tenia capacitat legislativa, tot i que prèviament les seves disposicions havien d'estar autoritzades pel Capità General de l'Exèrcit. Cada Protector de la Salut va dictar el seu Ban adreçat a tota la població utilitzant com a base el ban anterior, que es col·locava als llocs habituals de la ciutat i del port per a la seva difusió i també es publicava al *Diario de Tarragona* (novembre de 1808 – maig de 1811). Així, el ban de 2 d'agost de 1809 de Pablo José Mecina, mariscal de camp dels Reials Exèrcits i Protector de la Salut que exercia el càrrec de manera interina, constava de les disposicions següents: sobre la salubritat de les cases, els carrers i els llocs públics; sobre la higiene dels aliments i del vi, i sobre l'epidèmia de tifus: declaració obligatòria dels malalts, rentat de les robes dels malalts en llocs allunyats de la població i trasllat dels cementiris als afores de la ciutat¹⁸.

Un cop finalitzada la guerra del Francès (1808–1814), l'activitat de la RAMPB va tornar a la normalitat, tot i que, entre 1824 i 1828, es va paritzar arran de les depuracions patides per totes les acadèmies de l'Estat com a conseqüència del Trienni Liberal (1820–1823). La RAMPB, fins al 1816, no va començar a percebre les quantitats que tenia assignades: el 1830 rebria els 20.000 reals pertinents, però el 1831 es produïrien disfuncions en el seu cobrament i els tornaria a percebre el 1835. La RAMPB va modificar els seus estatuts el 1830, i passà a denominar-se Reial Acadèmia de Medicina (RAM). El 1852, en plena etapa de transició de l'administració il·lustrada cap a l'administració liberal, la RAM era la màxima autoritat sanitària del país, tot i que, amb el nou model de sanitat liberal aprovat per la Llei del Servei General de Sanitat de 1855, la figura de l'inspector d'epidèmies es va extingir¹⁹.

D'altra banda, existeixen informacions disperses sobre els acadèmics de la RAMPB que varen actuar com a subinspectors d'epidèmies en la lluita contra una determinada epidèmia. Un cas excepcional va ser la figura de l'acadèmic Pau Planas i Masadas

(1794–1859), ja que el 1828 va ser nomenat sub-inspector d'epidèmies (nomenament no relacionat amb cap esclat epidèmic)²⁰ i segurament va exercir el càrrec de manera continuada, atès que el 1836 apareix actuant com a subinspector d'epidèmies

juntament amb l'acadèmic Salvador Mas i Riber (1773–1848), en l'epidèmia de paludisme que va sorgir al Baix Empordà²¹. A la taula 1 es recullen aquestes informacions disperses.

Taula 1. Acadèmics que varen ocupar el càrrec de subinspector d'epidèmies

Subinspectors d'epidèmies	Any	Lloc
Gaspar Balaguer (1725–1800) i Vicenç Grasset (1740–1820)	1785	A l'Urgell per l'esclat d'una epidèmia de paludisme ^I
Manuel Duran i Alsina (?–1841)	1809	Al delta del Llobregat per l'esclat d'una epidèmia de paludisme ^{II}
Tres metges comissionats	1814	Al poble de Mongay (Lleida) per l'esclat d'una epidèmia ^{III}
Rafael Nadal i Lacaba (1782–1855)	1821	A Barcelona per l'esclat de la gran epidèmia de febre groga ^{IV}

Font: (I) Farré Targa MA. El paludisme a l'Urgell al segle XVIII. URTX. Revista d'humanitats de l'Urgell 2022; 36: 105-21; (II) Salas Puig-Duran S. Raimundo Duran y Obiols (1792–1858). Esbozo Bio-bibliográfico. Gimbernat 1993; XX: 125-42; (III) Torrent Quer N. Cartografia, pràctiques mèdiques i respostes socials a l'entorn del paludisme: Catalunya, segle XIX. [Tesi doctoral]. Girona: Universitat de Girona, 2017; (IV) Diario de Barcelona. 11 de novembre de 1821, número 314: 2435.

Com a conclusió, es pot afirmar que:

L'inspector d'epidèmies va ser una figura cabdal en la lluita contra les epidèmies. Va aparèixer de forma conjuntural, però amb el temps va esdevenir estructural. A Catalunya, amb el nomenament de la RAMPB com a inspector d'epidèmies, s'estableixen dues característiques diferencials respecte a la resta de l'Estat: primer, es va desenvolupar un model institucional enfront d'un model personalista i, segon, es va reglamentar la seva actuació optant per un model pactista totalment diferent del que s'aplicava a la resta de l'Estat, on s'actuava de forma autoritària.

El Protector de la Salut va ser una figura conjuntural en temps de guerra que es va articular per tal de lluitar contra l'epidèmia de tifus i garantir el manteniment de la salut pública als pobles i ciutats de Catalunya. En aquests moments és objecte d'estudi a l'espera que, en els pròxims mesos, es puguin presentar els resultats d'aquesta investigació.

BIBLIOGRAFIA

1. Ferrer Alos L. Las crisis de mortalidad en Catalunya (1700–1860). Cronología, intensidad y geografía. Revista de Demografía Histórica 2021; 39: 83–120.
2. Jori G. Población, política sanitaria e higiene pública en la España del siglo XVIII. Rev Geogr Norte Gd 2013; 54: 129–53.
3. Jori G. La política de la salud en el pensamiento ilustrado español. Principales aportaciones teóricas. [En línia]. Scripta Nova. Revista Electrónica de Geografía y Ciencias Sociales. Barcelona: Universidad de Barcelona, 1 de novembre de 2012; 16(418). Disponible a: <http://www.ub.es/geocrit/sn/sn-418/sn-418-16.htm>. [Consulta: 21 de gener de 2025]
4. Cibat Arnauto A. Consideraciones generales y particulares de policía de sanidad que deben tenerse presentes en el desagüe de los pantanos y trabajo de las minas de carbón, de piedra y abertura de canales. Gaceta de Madrid 1810; 322: 1443–4.
5. Parrilla Valero F. El paper de la Junta Superior de Sanitat de Catalunya en la lluita contra les epidèmies: 1721–1834. Annals de Medicina 2025; 108: 40–5.
6. Parrilla Valero F. El paper de l'inspector d'epidèmies en el context de l'Espanya il·lustrada. Gimbernat 2022; 77: 39–59.

7. Baig i Aleu M. El doctor Josep de Masdevall i el control de les epidèmies en el segle XVIII. *Annals de l'Institut d'Estudis Empordanesos* 2021; 52: 55–80.
8. Parrilla Valero F. El paper de l'inspector d'epidèmies... p. o. cit., pp. 48–51.
9. Riera Palmero J. José Masdevall y la medicina española ilustrada (Enseñanza, epidemias y guerra a finales del siglo XVIII). Secretariado de Publicaciones, Universidad de Valladolid, 1980.
10. López Gómez JM. La topografía médica de Vic de Antonio Millet (1798). A: *Publicacions del seminari Pere Mata*, de la Universitat de Barcelona, 1992.
11. Riera Palmero J. José Masdevall y la medicina española... p. o. cit., pp. 217–41.
12. Parrilla Valero F. El paper de l'inspector d'epidèmies... p. o. cit., p. 51.
13. El compilador médico. Barcelona, 1866; 1–2 i 13–24:47. Disponible a: <https://books.google.com.bo/books?id=SJgPazcTHsYC&printsec=frontcover#v=onepage&q&f=false>. [Consulta: 21 de gener de 2025]
14. El compilador médico... p. o. cit., pp. 87–8.
15. Rahola i Llorenç C. La dominació napoleònica a Girona. 1a ed. Barcelona: J. Horta, 1922.
16. PARES. Portal de Archivos Españoles. La Guerra de la Independencia a través de los fondos del Archivo Histórico Nacional. «La epidemia de “calenturas pútridas” en Tarragona, para lo que se nombra inspector de epidemias a Antonio Almodóvar; propuesto por el intendente del Ejército de Cataluña». Disponible a: <https://pares.mcu.es/ParesBusquedas20/catalogo/description/2736036?nm>. [Consulta: 21 de gener de 2025]
17. Fons de la Junta del Corregiment de Tarragona (1808–1820). Documents de Sanitat Militar. Abril de 1809. Disponible a: https://www.tarragona.cat/patrimoni/arxiu-municipal/consulta-directa/documents/junta_corregiment. [Consulta: 21 de gener de 2025]
18. Diario de Tarragona, 7 de agosto de 1809, número 223:906–8. Bando, de 2 de agosto de 1809, de Pablo José Mezina Betarini.
19. Guerrero i Sala Ll. Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. 250 anys. 1770–2020. 1a edició. Barcelona: Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, 2020.
20. Corbella J, Séculi J. Nomina graphica academicorum. 1770–2013. *Gimbernat* 2013; 59: 13–126
21. Torrent Quer N. Cartografia, pràctiques mèdiques i respostes socials a l'entorn del paludisme: Catalunya, segle XIX. [Tesi doctoral]. Girona: Universitat de Girona, 2017.

INGRÉS D'ACADÈMICS CORRESPONENTS. PREMI AL MILLOR TREBALL FI DE GRAU

VARIANTS ANATÒMIQUES DE LA PRIMERA CORREDORA DORSAL DEL CARP

LÓPEZ RUIZ, Enrique

Universitat de Barcelona.

PARAULES CLAU: corredora dorsal del carp, tendons de l'abductor llarg del polze, extensor curt del polze

INTRODUCCIÓ

La musculatura extensora de la mà arriba a les seves insercions a través de sis corredores, les quals es localitzen a la cara dorsal del canell. Els llibres clàssics descriuen la primera corredora dorsal (PCD) del carp com un canal osteofibrós format per un solc ossi amb un sostre lligamentós (el retinacle extensor, RE) que conté els tendons de l'abductor llarg del polze (ALP) i l'extensor curt del polze (ECP). Després de travessar la PCD, aquests tendons s'insereixen a la base del primer metacarpí i a la base de la falange proximal del polze, respectivament^{1,2}.

Tot i que aquesta és una descripció molt estesa, la PCD es considera una de les regions més variables de la mà. Actualment se sap que la PCD pot tenir septes dividint els tendons que la travessen, tendons múltiples o absents i diferents tipus de teres ossis³⁻⁶. Encara que les variacions es poden trobar a la literatura clàssica, els diferents patrons i la seva freqüència no estan completament establerts i, a més, la majoria dels textos i atlas moderns no les esmenten o no les descriuen de forma acurada.

Conèixer aquestes variants és clínicament important, ja que s'han vinculat a canvis biomecànics a la PCD i a diferents condicions com ara la tenosinovitis de De Quervain⁷⁻⁹. A més, l'anatomia de la PCD és un factor major a l'hora de tractar aquestes patologies^{10,11} i, també, els tendons que la travessen s'han proposat com empelts per a la reconstrucció de tendons^{12,13}.

L'objectiu d'aquest estudi és analitzar els diferents patrons de variació de la PCD i els seus components, especialment la presència de septes, els tendons múltiples o absents, les insercions i la morfologia del terra ossi.

MATERIALS I MÈTODES

Es van dissecar 10 extremitats superiors cadavèriques criopreservades del servei de donació de cossos de la Universitat de Barcelona. De les 10 extremitats, 8 eren aparellades i 2 desaparellades. Del total d'extremitats, 6 eren dretes i 4 eren esquerres.

Per a estudiar les variants de la PCD i dels tendons de l'ALP i l'ECP, es va obrir una finestra de dissecció sobre la meitat radial de la meitat distal de l'avantbraç, arribant distalment fins a l'articulació interfalàngica del polze i volarment fins a la musculatura de l'eminència tènar. Es va identificar el RE sobre la PCD, es va seccionar al seu marge radial i es va separar el RE cap a cubital. Els continguts de la PCD van ser dissecats radialment per tal d'observar variants anatòmiques: la presència o absència de septes intertendinosos, el nombre de tendons de l'ALP i l'ECP i les insercions dels tendons.

Els tendons d'ambdós músculs es van classificar en tendons independents o divisions tendinoses seguint la descripció de Marí-Gorreto i col·laboradors⁵. Els tendons que sorgeixen de ventres musculars diferents es consideren tendons independents, i les divisions d'un tendó en diferents bandes interconnectades es consideren divisions tendinoses.

Per a identificar la morfologia del terra ossi de la PCD, es va realitzar una secció transversal a nivell

de la PCD a totes les extremitats. Després d'obrir la PCD i dissecar els continguts, es van retirar els tendons de l'ALP i l'ECP i el RE es va col·locar de nou a la seva localització anatòmica. Un cop congelades les extremitats, es van realitzar les seccions amb una serra elèctrica. El terra ossi de la PCD es va classificar d'acord amb els tres tipus descrits per Xiao i col·laboradors⁶: dos solcs separats per una cresta òssia (tipus I), un únic solc (tipus II) o un terra ossi (tipus III).

RESULTATS

Abductor llarg del polze

L'ALP era present en tots els espècimens. El nombre de tendons independents va variar entre dos i nou (taula 1). La majoria mostraven dos, tres, quatre o cinc tendons, amb dues extremitats presentant cada nombre de tendons. En cap extremitat va trobar-se un, set, vuit o més de nou tendons independents.

Cinc extremitats (50 %) tenien un tendó únic organitzat en dues divisions i una extremitat (10 %) tenia dos tendons, separats en dues divisions tendinoses cadascun d'ells. De tots els tendons amb divisions estudiats, només dos tendons se separaven en les seves divisions passada la PCD. Dels set tendons que es bifurcaven en dues divisions, tres s'insertien a la base del primer metacarpí, dos s'insertien tant a la base del primer metacarpí com a la base de la falange proximal del polze, un s'insertia tant a la base del primer metacarpí com al trapezi i un s'insertia al trapezi, a l'oponent del polze i a l'abductor curt del polze.

A tots els espècimens, l'ALP s'insertia tant a la base del primer metacarpí com al trapezi. Les insercions addicionals van ser l'oponent del polze (3 extremitats, 30 %), l'abductor curt del polze (3 extremitats, 30 %) i la fàscia tènar (1 extremitat, 10 %). Per tal d'arribar a múltiples llocs d'inscripció, els tendons o bé s'organitzaven en dues divisions amb insercions diferents o bé les divisions s'eixamplaven prop del seu final, inserint-se en múltiples punts sense dividir-se més (taula 2).

Dues extremitats (20 %) presentaven una divisió tendinosa que s'insertia a la base de la falange proximal del polze, variant que es correspon amb una fusió d'ALP i ECP (figura 1A). Dues altres extremitats (20 %) presentaven fibres tendinoses de l'ALP fusionades amb una banda fibrosa similar al tendó de l'ECP i, a més, els mancava l'ECP (figura 1B). Aquestes dues estructures es descriuen més endavant a la secció de l'extensor curt del polze.

Cap de les extremitats aparellades presentava simetria completa de l'ALP ni tampoc era simètrica respecte al nombre de tendons independents. Un parell (25 %) tenia divisions tendinoses simètriques i presentava una fusió ALP-ECP, amb el tendó de l'ECP com a única divisió tendinosa. Només un parell d'elles (25 %) va tenir llocs d'inscripció simètrics.

Extensor curt del polze

Es va observar un ECP independent en sis extremitats (60 %). En cinc extremitats (50 %) es va objectivar un únic ECP sense divisions tendinoses, el qual s'insertia a la base de la falange proximal. En una extremitat (10 %) no aparellada es va dissecar un únic ECP sense divisions tendinoses que s'insertia a la base de la falange distal, radialment al tendó de l'extensor llarg del polze. En aquest mateix espècimen, l'ECP emetia una expansió a l'altura de la base de la falange proximal, però no s'insertia a aquest nivell.

L'ECP com a múscul independent estava absent en quatre extremitats (40 %) (figura 1). En dues extremitats (20 %) aparellades, l'ECP es trobava fusionat amb l'ALP. En aquestes extremitats, la divisió cubital del tendó més cubital de l'ALP s'insertia a la base de la falange proximal. En unes altres dues extremitats (20 %) aparellades, l'ECP hi era absent, però es va trobar una banda fibrosa dirigint-se des de la tabaquera anatòmica fins a la base de la falange proximal del polze. La banda fibrosa tenia un origen ample a la tabaquera anatòmica, originant-se del teixit connectiu i adipós de la regió, de la beina sinovial de l'ALP i de fibres del tendó més radial de l'ALP.

Es va trobar simetria completa respecte a tendons independents, divisions tendinoses i insercions en totes les extremitats aparellades.

Septes i subcompartiments

En tres extremitats (30 %), dues aparellades i una desaparellada, un septe dividia la PCD en dos subcompartiments. En totes tres corredores, el septe es trobava sobre el tendó de l'ECP. L'ECP sempre estava situat al subcompartiment més petit.

Pel que fa a les dues extremitats aparellades, una tenia un septe incomplet, present únicament a la part distal de la PCD, i l'altre tenia un septe complet (figura 2). L'extremitat desaparellada també presentava un septe incomplet localitzat distalment.

Va aparèixer simetria completa per la presència o absència de septe a les extremitats aparellades, però les dues extremitats aparellades amb septe a la PCD no en tenien el mateix tipus (un incomplet i l'altre complet).

Terra ossi

Set extremitats (70 %) tenien un terra pla (tipus III de Xiao i col·laboradors) i tres (30 %) tenien un únic solc (tipus II de Xiao i col·laboradors). Cap extremitat va mostrar dos solcs separats per una cresta òssia (tipus I de Xiao i col·laboradors). De les PCD septades, totes constaven d'un terra pla. Dels quatre parells d'extremitats, tres parells (75 %) presentaven terres ossis simètrics.

DISCUSSIÓ

Durant el procés de recerca ha quedat palès que l'ALP és un múscul amb dos o més tendons independents que sempre s'insereixen a la base del primer os metacarpià i al trapezi, i que també pot tenir insercions a la musculatura tènar i a la fàscia tènar. Aquesta descripció difereix de la clàssica, que estableix com a norma un ALP amb un tendó únic i una sola inserció a la base del primer metacarpià. Aquestes troballes són congruents amb una revisió i metaanàlisi recent que estima la presència de tendons d'ALP múltiples en un 81,7 % de

les extremitats, i també amb l'evidència disponible sobre les insercions de l'ALP^{5,8,13-16}.

Les insercions de l'ALP al trapezi són d'esperar, ja que són freqüents en altres primats¹⁷⁻²¹. Baba va suggerir que aquestes insercions podrien augmentar l'amplitud de l'abducció aconseguida per l'ALP¹⁵.

La nostra experiència amb tendons independents i divisions tendinoses de l'ALP va diferir de la de Marí-Gorreto i col·laboradors. Seguint la seva descripció, les divisions tendinoses es troben habitualment a prop del punt d'inserció dels tendons⁵, però a la nostra recerca vam trobar un patró diferent: divisions tendinoses separant-se tant proximalment com distalment a la PCD.

El coneixement precís dels patrons tendinosos de l'ALP és de gran interès per a cirurgies ortopèdiques i reconstructives, ja que s'han proposat com a font d'empelts per a reconstruir tendons. Com s'ha observat, trobar un ALP amb tendons múltiples és la norma en comptes de l'excepció i, tal com ja han comunicat diversos investigadors, les dimensions dels tendons de l'ALP són adequades per a fer-los servir com a empelts^{12,13}. A més a més, utilitzar els tendons accessoris no interferiria amb l'abducció del polze, ja que l'abductor curt del polze i els tendons restants de l'ALP mantindrien aquesta funció.

Respecte a l'ECP, la descripció clàssica del múscul —un tendó únic inserint-se a la base de la falange proximal del polze— va manifestar-se en el 50 % de les extremitats. A més, també es van observar estructures descrites prèviament per altres autors, com la fusió ALP-ECP i la banda similar al tendó de l'ECP, presents cadascuna d'elles en un 20 % dels nostres espècimens^{14,22-24}. Segons l'evidència recent, la incidència d'ECP amb tendons múltiples és d'un 5,86 % aproximadament, la de la inserció a la falange distal del polze varia entre 7,69 % i 27 %, la de l'absència d'ECP fluctua entre un 1,2 % i un 6,8 %, i la de la fusió ALP-ECP varia entre un 2,1 % i un 3,85 %^{8,24}.

L'absència d'ECP i la fusió ALP-ECP són d'esperar, ja que tots dos músculs s'originen d'un múscul

comú que es divideix en dues estructures separades²⁵. A més, ambdues variants són freqüents en altres primats. L'ECP independent és una estructura exclusiva d'humans i hilobàtids, tot i que els hilobàtids presenten un patró d'insercions diferent per a aquest múscul¹⁷. La fusió ALP-ECP és una estructura freqüent en els goril·les, on apareix com un ALP amb dos tendons (amb un d'ells inserint-se a la base de la falange proximal del polze¹⁸). En altres primats, com els bonobos, els ximpanzés o els orangutans, l'absència d'ECP és la norma¹⁹⁻²¹.

Pel que fa als septes de la PCD, es va observar que un 30 % dels nostres espècimens presentaven un septe. En aquestes extremitats, la PCD quedava separada en dos subcompartiments, amb el cubital més petit i contenint l'ECP i el radial més gran i contenint la totalitat dels tendons de l'ALP. Segons una metaanàlisi recent, la incidència de septes és aproximadament d'un 45,74 % (amb un interval de confiança del 95 % de 38,82–52,75 %)⁹.

Nam i col·laboradors van hipotetitzar que els septes reportats a la literatura eren localitzats més sovint cobrint l'ECP per la tècnica de dissecció³. D'acord amb la seva teoria, obrir la PCD al seu marge radial i dissecar el contingut de radial a cubital podria causar l'eliminació accidental de septes que cobreixen l'ALP. Amb el que hem descrit fins ara, inferim que aquesta teoria és improbable. El seu treball amb 40 extremitats va realitzar-se separant el RE cap a radial i dissecant de radial a cubital. Tot i així, no van trobar cap septe cobrint l'ALP, però sí que van observar septes cobrint l'ECP. Basant-nos en els nostres resultats, l'obertura del subcompartiment menor probablement no influiria sobre la seva detecció. Si el septe cobria l'ALP i, per tant, el subcompartiment menor contingués l'ALP, obrir el marge radial de la PCD encara permetria la visualització del septe.

Una anàlisi histològica del septe de la PCD va mostrar una estructura similar al RE situat entre la tercera i la quarta corredora dorsal. En conseqüència, Sugiura i col·laboradors suggereixen que la PCD septada no s'hauria de considerar com a un únic compartiment separat en dos per un veritable septe, sinó com a dos compartiments independents²⁶.

La PCD septada s'ha relacionat amb la tenosinovitis de la primera corredora dorsal del carp (tenosinovitis de De Quervain) i podria ser una causa de fallida del tractament^{8-10,26}. Una investigació recent de Sugiura i col·laboradors va demostrar que el septe modifica les biomecàniques dels compartiments de la PCD, donant com a resultat una major pressió al compartiment de l'ECP en el moviment del polze i especialment durant la flexió⁷. Aquestes troballes podrien explicar el rol del septe de la PCD en la patogènesi de la malaltia de De Quervain.

Pel que fa al terra ossi de la PCD, el nostre treball no va trobar cap terra amb dos solcs separats per una cresta òssia (tipus I de Xiao i col·laboradors), i sí un 30 % de terres amb un únic solc (tipus II de Xiao i col·laboradors) i un 70 % d'espècimens amb un terra pla (tipus III de Xiao i col·laboradors). L'evidència disponible estima la incidència de tipus I entre un 20 % i un 63,73 %, la de tipus II entre un 28 % i un 57,5 % i la de tipus III entre 8,45 % i 22,5 %^{3,6,27}. Les diferències entre el nostre treball i l'evidència publicada prèviament podria ser deguda a una mostra menor o a l'ús de seccions transversals per a estudiar el terra ossi de la PCD.

Revisant els tres estudis disponibles sobre la morfologia del terra ossi de la PCD, aquestes són les troballes que s'hi estableixen:

Xiao i col·laboradors van estudiar 284 radis esquelètics i van reportar un 63,73 % de tipus I, un 28,82 % de tipus II i un 8,45 % de tipus III. Van estudiar radis sencers sense realitzar seccions⁶.

Gurses i col·laboradors van estudiar 50 extremitats i van reportar un 56 % de tipus I, un 28 % de tipus II i un 16 % de tipus III. Van estudiar radis distals sencers un cop retirades totes les parts toves i sense realitzar seccions²⁷.

Nam i col·laboradors van estudiar 40 extremitats i van reportar un 20 % de tipus I, un 57,5 % de tipus II i un 22,5 % tipus III. Van realitzar seccions en extremitats criopreservades³.

És possible que les crestes òssies menys pronunciades es puguin passar per alt en realitzar seccions transversals, obtenint incidències més baixes

de terres tipus I i incidències majors de terres tipus II i III.

A més, Gurses i col·laboradors van trobar una relació significativa entre els terres tipus I i la presència de septes complets de la PCD, suggerint l'ús de la cresta òssia com a marcador de la presència de septes²⁷.

Aquest estudi està condicionat per diverses limitacions. En primer terme, la mostra petita (10 extremitats) fa impossible la realització d'una anàlisi estadística inferencial. En segon terme, detalls demogràfics importants com el sexe, l'edat, l'etnicitat i altres característiques del cadàver no estaven disponibles; a més, la falta de coneixement de l'història mèdic dels donants fa impossible discernir si l'anatomia de les seves extremitats ha estat influenciada per procediments diagnòstics o terapèutics, o per malalties. I, en darrer terme, el disseny del nostre estudi no avalua la disposició dels ventres musculars, que també s'ha reportat que difereixen de la descripció clàssica²⁸.

A tall de conclusió, el nostre treball reflecteix l'elevada prevalença de variants de l'ALP i del sept de la PCD, mentre que reafirma la descripció clàssica de l'ECP. Per la seva rellevància clínica, les variacions de l'ALP, l'ECP, els septes de la PCD o el terç ossi de la PCD s'haurien d'incorporar als textos d'anatomia moderns.

BIBLIOGRAFIA

1. Testut L, Latarjet A. Tratado de Anatomía Humana, 9ª ed. Barcelona, Salvat, 1987.
2. Standring S, editor. Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice, 42nd ed. Londres, Elsevier, 2020.
3. Nam YS, Doh G, Hong KY, Lim S, Eo S. Anatomical study of the first dorsal extensor compartment for the treatment of de Quervain's disease. *Ann Anat* 2018; 218: 250–5.
4. Tubbs RS, Shoja MM, Loukas M, editors. Bergman's comprehensive Encyclopedia of Human Anatomic Variation. Hoboken, Wiley, 2016.
5. Marí-Gorretó J, San-Millán M, Carrera A, *et al.* The anatomy of the tendon of abductor pollicis longus and its morphological variations: An anatomical approach emphasizing the clinical relevance. *Ann Anat* 2023; 247: 152068.
6. Xiao L, Li Y, Ye G, Yang X. Variations in the extensor grooves on the radial styloid process in Chinese population. *Surg Radiol Anat* 2013; 35: 49–53.
7. Sugiura S, Matsuura Y, Suzuki T, Nishikawa S, Toyooka T, Ohtori S. Biomechanical assessment of the first dorsal compartment of the wrist: A fresh cadaver study with relevance to de Quervain's disease. *Clin Anat* 2022; 35: 1058–63.
8. Lee ZH, Stranix JT, Anzai L, Sharma S. Surgical anatomy of the first extensor compartment: A systematic review and comparison of normal cadavers vs. De Quervain syndrome patients. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2017; 70: 127–31.
9. Bonczar M, Walocha J, Pasternak A, *et al.* Anatomical variations in the first dorsal compartment of the wrist: meta-analysis. *Folia Morphol (Warsz)* 2023; 82: 766–76.
10. Delgado Martínez AD, editor. Cirugía Ortopédica y Traumatología, 6ª ed. Madrid, Editorial Médica Panamericana, 2024.
11. Abi-Rafah J, Jaber MM, Kazan R, Alabdulkarim A, Boily M, Thibadeau S. Utility of ultrasonography and significance of surgical anatomy in the management of de Quervain disease: a systematic review and meta-analysis. *Plast Reconstr Surg* 2022; 149: 420–34.
12. Rosas S, Mesa C, Mesa F. The abductor pollicis longus tendon as an alternative graft in hand surgery. *J Hand Surg Am* 2017; 42: e205–8.
13. Bravo E, Barco R, Bullón A. Anatomic study of the abductor pollicis longus: a source for grafting material of the hand. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468: 1305–9.
14. Stein AH. Variations of the tendons of insertion of the abductor pollicis longus and the extensor pollicis brevis. *Anat Rec* 1951; 110: 49–55.
15. Baba MA. The accessory tendon of the abductor pollicis longus muscle. *Anat Rec* 1954; 119: 541–7.
16. Gonzalez MH, Sohlberg R, Brown A, Weinzeig N. The first dorsal extensor compartment: An anatomic study. *J Hand Surg Am* 1995; 20: 657–60.
17. Diogo R, Potau JM, Pastor JF, *et al.* Photographic and descriptive musculoskeletal atlas of gibbons and siamangs (*Hylobates*). Boca Raton, CRC Press, 2012.
18. Diogo R, Potau JM, Pastor JF, *et al.* Photographic and descriptive musculoskeletal atlas of gorilla. Boca Raton, CRC Press, 2011.

19. Diogo R, Potau JM, Pastor JF, *et al.* Photographic and descriptive musculoskeletal atlas of orangutans. Boca Raton, CRC Press, 2013.
20. Diogo R, Shearer B, Potau JM, *et al.* Photographic and descriptive musculoskeletal atlas of bonobos. Springer, 2017.
21. Diogo R, Potau JM, Pastor JF, *et al.* Photographic and descriptive musculoskeletal atlas of chimpanzees. Boca Raton, CRC Press, 2013.
22. Shiraishi N, Matsumura G. Anatomical variations of the extensor pollicis brevis tendon and abductor pollicis longus tendon. *Okajimas Folia Anat Jpn* 2005; 82: 25–30.
23. Orts Llorca F. Anatomía Humana, 5ª ed. Barcelona, Editorial Científico-Médica, 1979.
24. Gnanasekaran D, Veeramani R, Karuppusamy A. Morphometry of extensors of the thumb with comprehensive review. *Eur J Anat* 2022; 26: 605–14.
25. Wilde S, Feneck EM, Mohun TJ, Logan MPO. 4D formation of human embryonic forelimb musculature. *Development* 2021; 148: dev194746.
26. Sugiura S, Matsuura Y, Suzuki T, Nishikawa S, Kuniyoshi K, Ohtori S. Histological assessment of a septum in the first dorsal compartment: a fresh cadaver study. *J Hand Surg Eur Vol* 2019; 44: 805–9.
27. Gurses IA, Coskun O, Gayretli O, Kale A, Ozturk A. The anatomy of the fibrous and osseous components of the first extensor compartment of the wrist: a cadaveric study. *Surg Radiol Anat* 2015; 37: 773–7.
28. Van Oudenaarde E. Structure and function of the abductor pollicis longus muscle. *J Anat* 1991; 174: 221–7.

Taula 1. Tendons independents de l'abductor llarg del polze

Nombre de tendons independents	Freqüència
2	2 (20 %)
3	2 (20 %)
4	2 (20 %)
5	2 (20 %)
6	1 (10 %)
9	1 (10 %)

Taula 2. Llocs d'inserció de l'abductor llarg del polze

Base del primer metacarpí	10 (100 %)
Trapezi	7 (70 %)
Base de la falange proximal del polze	2 (20 %)
Trapezi, oponent del polze i fàscia tènar	1 (10 %)
Oponent del polze i abductor curt del polze	1 (10 %)
Trapezi i banda fibrosa similar al tendó de l'extensor curt del polze	1 (10 %)
Trapezi, oponent del polze, abductor curt del polze i banda fibrosa similar al tendó de l'extensor curt del polze	1 (10 %)
Base del primer metacarpí i abductor curt del polze	1 (10 %)

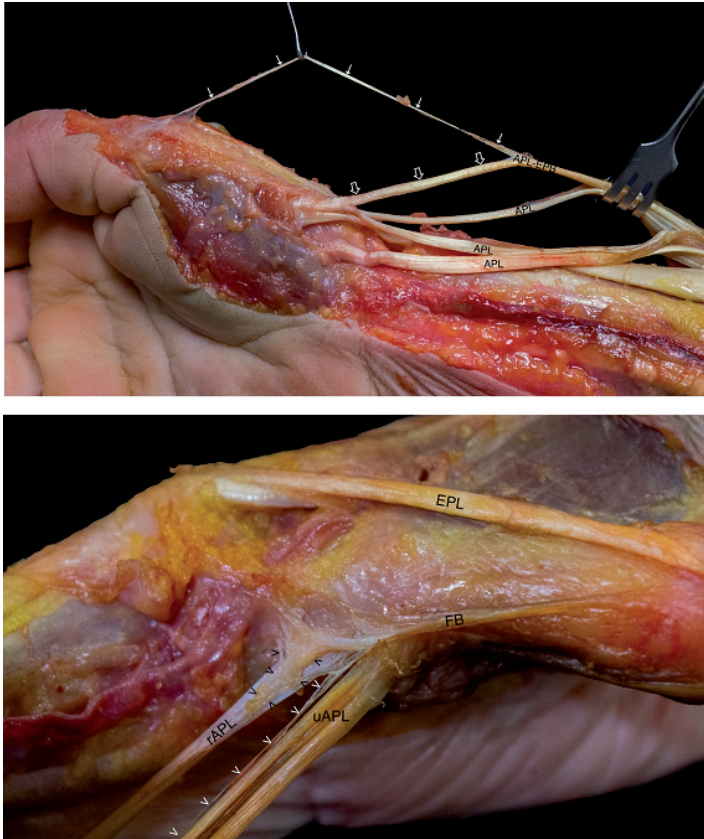


Figura 1. Dues variants de l'absència d'extensor curt del polze. La primera corredora dorsal del carp ha estat oberta i el seu contingut s'ha dissecat. **(A)** L'abductor llarg del polze (APL) està format per diversos tendons independents. El tendó més cubital correspon a una fusió entre abductor llarg del polze i extensor curt del polze (APL-EPB), que se separa en dues divisions tendinoses: una per la base de la falange proximal del polze (fletxes blanques) i una per la base del primer metacarpí (fletxes buides). **(B)** Una banda fibrosa (FB) s'estén des de la tabaquera anatòmica fins a la base de la falange proximal del polze. La banda fibrosa s'origina de la fàscia i el teixit adipós de la tabaquera anatòmica, del tendó més radial de l'abductor llarg del polze (caps de fletxa negres) i de la beina sinovial de l'abductor llarg del polze (caps de fletxa blancs). EPL: extensor llarg del polze; rAPL: tendó radial de l'abductor llarg del polze; uAPL: tendó cubital de l'abductor llarg del polze.



Figura 2. Septe fibrós separant els tendons de l'abductor llarg del polze i de l'extensor curt del polze dins de la primera corredora dorsal del carp. **(A)** Septe complet; **(B)** septe incomplet localitzat a la part distal de la primera corredora dorsal. Caps de fletxa: límits del septe; APL: abductor llarg del polze; EPB: extensor curt del polze; ER: retinacle extensor.

INGRÉS D'ACADÈMICS CORRESPONENTS

DESIGUALTATS SOCIALS EN SALUT A CATALUNYA

ARGIMON i PALLÀS, Josep M.

Fundació Pasqual Maragall.

«Si els determinants de la salut
són majoritàriament socials,
les solucions hauran de ser socials.»

Michael Marmot

PARAULES CLAU: desigualtats, mortalitat, renda, gènere, immigració

Una de les anàlisis més influents sobre les desigualtats socials en salut és l'Informe Black¹, publicat el 1980 al Regne Unit. Va ser encarregat pel govern britànic per a investigar les diferències en salut entre diversos grups socials i entendre les causes subjacents d'aquestes desigualtats.

Feia trenta anys de la creació del National Health Service, un sistema caracteritzat per l'accés universal a l'atenció sanitària amb la idea que seria el condicionant clau per a reduir les desigualtats. Tanmateix, la percepció del govern britànic era que les disparitats en salut entre les diferents classes socials continuaven existint.

L'informe va observar que la salut de les persones està estretament lligada al seu nivell socioeconòmic. Les persones que vivien en condicions de pobresa o que formaven part de les classes socials més baixes patien pitjors condicions de salut, una esperança de vida més curta i una major prevalença de malalties cròniques.

L'Informe Black va contribuir a la consolidació dels determinants socials de la salut (DSS) i continua constituint un enfocament clau en les polítiques de salut pública actuals, tot i que les seves recomanacions van ser àmpliament ignorades pel govern de l'època.

Els DSS són, segons l'OMS, les circumstàncies en les quals les persones neixen, creixen, viuen, treballen i envelleixen². Aquestes circumstàncies són el resultat de la distribució de la riquesa, el poder i els recursos a escala global i local, i depenen de les polítiques vigents a cada context.

Entre els models emprats per a exemplificar els DSS, el més conegut és el de Dahlgren i Whitehead³, que els representa com una sèrie d'estrats concèntrics. Al centre es troben les característiques individuals com l'edat, el sexe i factors genètics que no són modificables.

Al seu voltant hi ha una sèrie d'influències modificables per l'acció política. En primer lloc, els estils de vida individuals, entre els quals s'inclouen el consum de tabac o d'alcohol i l'activitat física. En segon lloc, les persones interaccionen entre elles i amb el seu entorn integrades en xarxes socials i comunitàries. Al tercer estrat hi trobem les condicions de vida i de treball, l'alimentació i l'accés a béns i serveis fonamentals, com l'educació o els serveis sanitaris. Finalment, els determinants més estructurals: els econòmics, culturals i ambientals, que actuen sobre totes les altres capes i són els que més influeixen sobre les oportunitats de les persones.

Els DSS no es distribueixen de manera uniforme en tota la població i expliquen gran part de les desigualtats de salut, que són aquelles diferències injustes i evitables entre grups poblacionals definits socialment, econòmicament, demogràficament o geogràficament. La literatura sobre els DSS i les desigualtats en salut a diferents països i grups de població (també a Catalunya i Espanya) és molt àmplia⁴.

La crisi econòmica de l'any 2008 va tenir un impacte important sobre els DSS, limitant la renda disponible de la ciutadania i afectant les seves condicions de vida, treball i habitatge.

En aquest context, l'any 2013 el Govern de la Generalitat de Catalunya va acordar la creació de l'Observatori de les Desigualtats en Salut en el marc de l'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries (AQuAS).

OBSERVATORI DE DESIGUALTATS DE L'AQuAS

Fins a aquell moment, la majoria dels estudis realitzats arreu del món havien utilitzat dades agregades, dades de col·lectius poblacionals específics, conjunts més petits de dades individuals o informació provinent d'enquestes i indicadors subrogats per a mesurar el nivell socioeconòmic. Més enllà del gènere, normalment no analitzaven altres eixos de desigualtat. Els primers estudis publicats a l'Observatori de Desigualtats presentaven les mateixes limitacions.

El gran canvi arriba l'any 2013, quan des de l'AQuAS impulsem un projecte de reutilització de les dades administratives i de salut contingudes en els diferents registres del Departament de Salut, com són els diagnòstics de les persones ingressades en els hospitals d'aguts i els procediments realitzats, la prescripció farmacèutica, les dades de consulta dels centres d'atenció primària i de salut mental o la imatge radiològica, per citar alguns exemples.

Aquesta informació té molt valor per ella mateixa i, reutilitzada de forma convenient, segura i anonimitzada i garantint la privacitat de les dades personals, es podia emprar, i s'ha emprat, amb finalitats de recerca i d'avaluació de polítiques públiques. Els informes realitzats a partir d'aquesta data analitzen totes les dades de tota la població catalana de manera individual.

L'altra gran novetat va ser l'ús de la informació del nivell de renda. Es va construir una classificació que té en compte tant la situació laboral de la persona com el seu nivell de renda, a partir de la informació sobre el nivell de copagament farma-

cèutic i les prestacions econòmiques del sistema de la Seguretat Social. Les dades es van estratificar per sexe i grups d'edat, prestant especial atenció als grups més vulnerables.

Aquesta informació es va poder relacionar, per cada ciutadana i ciutadà de Catalunya, amb les dades sobre el seu estat de salut, la seva utilització de serveis i el seu consum de fàrmacs.

Seria la primera vegada que s'analitzarien les dades individuals de salut i d'ús de serveis de tots els habitants de Catalunya segons el nivell de renda i altres eixos de desigualtat.

PRINCIPALS RESULTATS

Els resultats que es presenten són un resum dels publicats en els dos informes elaborats amb dades individuals^{5,6}. He procurat expressar-los en forma de titular, evitant referències excessives a números que es poden trobar amb tot detall en els informes corresponents.

El resultat principal és que existeix un gradient socioeconòmic en tots els indicadors de salut, d'utilització de serveis i de consum de fàrmacs en tots els grups d'edat.

La direcció del gradient és gairebé sempre la mateixa. En els menors de 65 anys, de menor a major nivell socioeconòmic: 1) persones que han esgotat subsidis, Renda Mínima d'Inserció i Renda Activa d'Inserció; 2) persones que reben subsidis; 3) persones aturades que han esgotat la prestació d'atur; 4) persones aturades que reben prestació d'atur; 5) persones que treballen amb rendes inferiors als 18.000 €; 6) persones que treballen amb rendes entre 18.000 € i 100.000 €; 7) persones actives amb rendes superiors als 100.000 €. En les persones de 65 anys i més, de menor a major nivell socioeconòmic: 1) Pensió No Contributiva; 2) persones pensionistes amb rendes inferiors als 18.000 €; 3) persones pensionistes amb rendes entre 18.000 € i 100.000 €; 4) persones pensionistes amb rendes superiors als 100.000 €.

Com tots els estudis, aquests informes tenen limitacions. La primera és que, quan s'analitzen da-

des d'utilització de serveis, només es refereixen a la sanitat pública. Per aquest motiu, en aquests indicadors he exclòs els grups de renda més alta que són els que probablement tenen doble cobertura. En analitzar l'eix de persones immigrants sense documentació, la comparació només s'ha fet amb els dos grups de renda més baixa.

Gènere

A banda del nivell socioeconòmic, tots els indicadors es van analitzar per gènere. Es feia palès que hi havia marcades diferències entre dones i homes, tant en la utilització de serveis i consum de fàrmacs com en els resultats de salut observats. Això succeïa en tots els grups d'edat, en tots els indicadors i gairebé en totes les categories socioeconòmiques examinades.

Es posava de manifest, per tant, que les desigualtats de gènere es perpetuaven al llarg del cicle vital i afectaven les persones de tots els nivells socioeconòmics.

Mortalitat

Si parlem d'indicadors de salut, o de mala salut, el principal és la mortalitat.

Les persones amb menor nivell socioeconòmic tenien una probabilitat quatre vegades major de morir abans dels seixanta-cinc anys en comparació amb les persones d'un nivell socioeconòmic més alt.

Suïcidi

No podem analitzar totes les causes de mortalitat, però he seleccionat la mort per suïcidi com una variable indicativa de mala salut i de patiment mental. Encara que no sempre és atribuïble a trastorn mental, és indicador de patiment i estrès. Hi ha un gradient socioeconòmic que, en els grups socialment més desfavorits, es multiplica per 1,8 en els homes i per 1,4 en les dones.

Salut mental

Els indicadors que presentaven un gradient socioeconòmic més consistent i més elevat per a tots els trams d'edat i en els dos sexes eren els relacio-

nats amb la salut mental, especialment l'hospitalització psiquiàtrica i el consum de psicofàrmacs.

La taxa d'hospitalització psiquiàtrica dels nens amb menor nivell socioeconòmic multiplicava per 6,8 la dels nens amb major nivell socioeconòmic. Entre les persones de 15 a 64 anys, la taxa d'hospitalització psiquiàtrica de les dones i els homes amb menor nivell socioeconòmic multiplica per 5,9 i per 12,6 la dels de major nivell socioeconòmic. I, en el grup d'edat de 64 i més anys, la taxa d'hospitalització psiquiàtrica de les dones i els homes amb menor nivell socioeconòmic multiplica per 15,3 i per 8,2 la dels de major nivell socioeconòmic.

Complexitat

La complexitat clínica es determina a partir de la combinació del nombre de patologies cròniques que pateix una persona i la seva gravetat. La proporció de persones de 15 a 64 anys amb complexitat clínica elevada és 2,5 vegades més alta en les persones amb menor nivell socioeconòmic.

És important la dada que les nenes i els nens de famílies de menor nivell socioeconòmic presenten fins al doble de probabilitat de pertànyer al grup de persones amb més complexitat.

Població infantil i juvenil

Continuant amb la població infantil i juvenil, el resultat principal és que la salut de les nenes i els nens depèn del nivell socioeconòmic dels seus progenitors. Podem afirmar que la pobresa s'hereta.

Els infants són un dels col·lectius més fràgils, i les dades de l'informe mostraven que la situació econòmica de les famílies repercuteix de manera directa en la salut i el desenvolupament dels infants, amb la primera etapa de la vida com una de les més vulnerables.

Persones immigrades en situació irregular

Aquest és un col·lectiu especialment vulnerable i que sovint s'utilitza políticament.

Amb l'objectiu d'analitzar l'ús dels serveis sanitaris i l'estat de salut entre els immigrants sense

documentació a Catalunya, i de comparar aquestes dades amb les dels residents amb documentació classificant-les segons la posició socioeconòmica, es va realitzar un estudi específic amb una anàlisi aprofundida⁷.

Les taxes de diagnòstic d'algunes malalties infeccioses, com el VIH, la tuberculosi o l'hepatitis C, eren més altes en les persones immigrants en situació irregular que en els grups de nivell socioeconòmic baix i molt baix.

Els resultats de l'estudi també destacaven que la utilització dels centres d'atenció primària i especialitzada de les persones immigrants en situació irregular era molt inferior a la de les persones de nivell socioeconòmic baix i molt baix. En concret, les taxes brutes d'hospitalització entre el grup d'immigrants sense documentació eren un 65 % inferiors al grup de nivell socioeconòmic baix i molt baix.

CONCLUSIONS

La primera conclusió és que la identificació de les desigualtats socioeconòmiques que condicionen la salut i els col·lectius més vulnerables ofereix informació d'elevat valor per al disseny de polítiques i estratègies orientades a adaptar els serveis a les necessitats de la població des de la perspectiva dels determinants socials de la salut.

Les característiques del sistema sanitari i les polítiques de salut són molt importants per a reduir progressivament les desigualtats que observem o, com a mínim, per a evitar que s'agreugin.

En aquest sentit, no puc deixar d'esmentar el concepte de la «lleï de l'atenció inversa» que Tudor Hart va desenvolupar el 1971⁸ per a descriure la doble injustícia envers les persones socialment desfavorides, que tendeixen a ser més susceptibles a les malalties i, a la vegada, també reben menys atenció sanitària. Aquesta doble injustícia s'accentua encara més quan l'accés i la cobertura del sistema sanitari no són universals.

En el mateix article, Tudor Hart afirmava que, encara que els serveis mèdics no són el principal determinant de mortalitat o morbiditat, això no és excusa per no oferir una major intensitat de cura

en l'atenció sanitària a les persones més desfavorides. Aquest article ha estat un dels més influents i citats de la revista Lancet, fins al punt que la revista li va dedicar fa quatre anys un número monogràfic⁹.

Tots els estudis coincideixen que l'abordatge de les polítiques públiques per a pal·liar les desigualtats ha de ser intersectorial. S'han de desenvolupar polítiques d'habitatge, de treball, d'igualtat i de qualsevol altra esfera social destinades a millorar les condicions materials de la ciutadania. No hem d'oblidar que la pobresa és la principal causa de la mala salut. En altres paraules, «salut a totes les polítiques».

Al mateix temps, també és important reforçar aquelles polítiques més orientades a prevenir les desigualtats. Per aquest motiu, és imperatiu invertir en educació. El nivell educatiu de les persones és determinant de cara a l'ocupació, el sou i la mobilitat intergeneracional; en definitiva, l'educació és un determinant clau per a mitigar les desigualtats i millorar la salut. L'educació venç la pobresa.

La salut en la infància és un pilar fonamental de la salut de la població. Les polítiques estructurals centrades en el suport a l'entorn més pròxim de l'infant, principalment la família, i en l'etapa de desenvolupament durant els primers anys de vida, són clau per a reduir les iniquitats en la salut de la infància.

La salut en aquesta etapa és un termòmetre de la qualitat i la situació de progrés d'un país. A partir dels resultats dels informes, podem concloure que una de les prioritats en aquest grup d'edat és la salut mental i el benestar emocional, un clar exemple de la necessitat de polítiques intersectorials que vagin més enllà de les polítiques d'atenció sanitària.

De tot l'anterior sorgeix la reflexió que, si s'inverteix en sanitat però no en altres determinants socials, estaríem, com es diu a Medicina, centrant-nos en un tractament del problema merament simptomàtic, sense abordar les causes reals i primigènies.

Hem de reconèixer, des d'una perspectiva interseccional, que els determinants socials que gene-

ren desigualtats se superposen i creen múltiples nivells d'injustícia social. Si no tenim en compte aquesta superposició, caiem en el risc de treballar des de polítiques i programes monofocals que no assoliran l'efecte desitjat de reduir les desigualtats.

Pel que fa a les persones immigrades en situació irregular, voldria recordar que a Espanya l'any 2012 es va aprovar una legislació que va excloure els immigrants sense documentació del sistema de salut pública¹⁰. Des de l'inici, Catalunya no va aplicar aquesta legislació, fins al punt que va aprovar una llei pròpia¹¹ que garantia la cobertura universal inclouent-hi les persones immigrants sense documentació. Jo mateix vaig tenir el privilegi de poder contribuir substancialment a la seva redacció.

Els resultats dels informes, per una banda, reforcen els arguments en favor del manteniment de la cobertura sanitària universal per a tota la població resident a Catalunya. I, per l'altra, contradiuen l'imaginari d'algunes persones que afirmen que els immigrants en situació irregular fan un ús intensiu dels serveis sanitaris.

Si al principi de l'article parlava del context de crisi econòmica del 2008, no podem oblidar que recentment hem passat una pandèmia que ha comportat un agreujament de les desigualtats i de la qual és molt important monitorar els efectes. Per aquest motiu, en la meua etapa com a Conseller de Salut es va impulsar un estudi que tenia per objectiu analitzar les desigualtats per nivell socioeconòmic durant la pandèmia i actualitzar l'informe de desigualtats.

Els resultats de l'estudi, encara pendent de publicació, indiquen que les persones d'entre 15 i 64 anys amb menor nivell socioeconòmic presentaven una mortalitat per COVID sis vegades superior a l'observada en el nivell socioeconòmic més alt.

Comparant les desigualtats de l'any 2021 amb les de l'informe de l'any 2015, vam constatar que la majoria d'indicadors s'havien eixamplat i que hi destacaven la salut mental, les temptatives de suïcidi i les taxes de mortalitat per suïcidi.

En conclusió, la reducció de les desigualtats és un imperatiu ètic que no interpel·la només el sistema sanitari, sinó el conjunt de les polítiques públiques, el conjunt de tota la societat. Una societat desigual és una societat poc cohesionada i amb poc futur.

BIBLIOGRAFIA

1. Inequalities in Health: The Black Report. Pelican Series, Penguin Books, 1982.
2. https://www.who.int/health-topics/social-determinants-of-health#tab=tab_1.
3. Dahlgren G, Whitehead M. Policies and Strategies to promote social equity in health. Stockholm (Sweden): Institute for Futures Studies; 1991.
4. Borrell C. Desigualdades en salud en Gaceta Sanitaria, de 1988 a 2022. Gac Sanit 2023; 37.
5. Observatori del Sistema de Salut de Catalunya. Desigualtats socioeconòmiques en la salut i la utilització de serveis sanitaris públics en la població de Catalunya. Observatori sobre els efectes de la crisi en la salut de la població. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2017.
6. Observatori de Desigualtats en Salut. Desigualtats socioeconòmiques en la salut de la infància: malalties rellevants i la seva distribució a Catalunya. Dades per a polítiques públiques. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2020. Disponible a: https://aquas.gencat.cat/web/.content/minisite/aquas/publicacions/2020/desigualtats_socioeconòmiques_infancia_aquas2020.pdf
7. Dalmau-Bueno A, García-Altés A, Vela E, Clèries M, Pérez CV, Argimon JM. Frequency of health-care service use and severity of illness in undocumented migrants in Catalonia, Spain: a population-based, cross-sectional study. Lancet Planet Health 2021; 5: e286-e96.
8. Hart JT. The inverse care law. Lancet 1971; 1: 405-12.
9. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00505-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00505-5/fulltext)
10. Madrid: BOE Official State Gazette Royal Decree 1192/2012, of August 3rd, on the status of insured and beneficiary for the purposes of health care in Spain, with public funds, through The National Health System is regulated. Disponible a: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2012/08/03/1192/con> (2012).
11. Law 9/2017, of June 27th, on universal health care with public funds of the Catalan Health Service. Disponible a: <https://portaljuridic.gencat.cat/eli/es-ct/l/2017/06/27/9> (2017).

INGRÉS D'ACADÈMICS CORRESPONENTS

LA INCORPORACIÓ DE LES INTERVENCIIONS INNOVADORES EN SALUT PÚBLICA: A PROPÒSIT DE L'IMPOST DE BEGUDES ENSUCRADES I DEL NIRSEVIMAB

CABEZAS i PEÑA, Carmen

Exsecretària de Salut Pública. Generalitat de Catalunya.

PARAULES CLAU: salut pública, polítiques de salut, pràctica basada en l'evidència, begudes ensucrades, anticossos, monoclonal

Des del restabliment de la Generalitat de Catalunya al final dels anys setanta, s'han desplegat importants programes de salut pública a Catalunya que han contribuït a la millora de la salut i el benestar de la població. La darrera actualització de la cartera de serveis de Salut Pública reflecteix un increment de serveis del 52 % entre 2015 i 2024, passant de 169 a 257 serveis per a respondre a les noves necessitats i la creixent demanda.

LA IMPORTÀNCIA DE LA PRIORITZACIÓ

Tot i que el pressupost de la partida de Salut Pública (partida 414) dels pressupostos de la Generalitat s'ha incrementat en un 44 % del 2020 al 2023 (de 142,4 a 205,5 milions d'euros)¹, representa un 1,7 % del pressupost del Departament de Salut (25,6 €/persona/any 2023). Amb un pressupost tan limitat, encara és més prioritari establir criteris clars sobre com incorporar activitats innovadores en salut pública.

Els arguments més utilitzats per a prioritzar les intervencions parteixen del mètode de Hanlon, amb adaptacions com la de l'Organització Panamericana de la Salut o la del document de l'OMS *Strategizing national health in the 21st century: a handbook*¹, on es resumeixen els següents criteris clau:

- càrrega del problema de salut (magnitud, gravetat);
- efectivitat de la intervenció;

- cost de la intervenció;
- acceptabilitat de la intervenció;
- equitat.

Aquest mateix document també proposa identificar «èxits ràpids» i «objectius més fàcils» per a guiar la planificació estratègica, aprofitant moments d'oportunitat en què es poden posar en marxa intervencions políticament viables, assequibles i tècnicament possibles.

En salut pública, els aspectes ètics tenen una importància fonamental. Moltes intervencions s'adrecen a persones sanes que no busquen atenció sanitària per un problema o malaltia concreta i, per tant, l'exigència d'aplicar mesures amb la millor evidència possible i en un temps adequat és clau². Tanmateix, cal tenir sempre en compte la relació risc/benefici i el fet que els beneficis potencials arriben a una part petita de la població a la qual se li aplica la mesura. També pot existir tensió entre els drets individuals i els de la població o la comunitat en general³. La revisió sistemàtica de Masters *et al.* va mostrar que la mediana del Retorn d'Inversió (ROI) de les intervencions de salut pública en 52 estudis era de 14,3:1. Això vol dir que, per cada 1 £ invertida en salut pública, s'estalviaran 14 £ posteriorment. Moltes vegades, aquest estalvi es produeix a nivell de la societat en general i no directament en el sistema sanitari. Les actuacions relacionades amb canvis legislatius i protecció de la salut (incloent-hi les vacunacions) tenen major ROI que les de promoció de la salut, però totes elles mostren una bona relació de cost-efectivitat⁴.

El Pla de Salut 2020–5 del Departament de Salut es basa en una visió centrada en la salut poblacional i l'equitat. Tres de les seves estratègies entronquen amb la salut pública: Igualtat d'oportunitats en salut al llarg de la vida, Entorns saludables i Palanques de canvi transversals⁵.

Segons el darrer Informe de Salut que es va publicar, i amb dades provisionals, el 2023 l'esperança de vida en néixer va ser de 86,6 anys en dones i 81,3 anys en homes. Així, es recuperen els valors previs a la pandèmia de COVID-19 en homes i per al total. En salut hi ha desigualtats socials lligades a factors com l'edat, el sexe, la condició socioeconòmica o el nivell d'estudis, molts dels quals s'entrecreuen.

Entre els reptes de salut pública més importants hi ha els associats a l'estil de vida, com ara la inactivitat física i l'excés de pes en infants, el consum de tabac, alcohol i altres drogues en joves o l'obesitat en adults. En general, els comportaments relacionats amb la salut de les dones són més saludables que els dels homes. La major part d'aquests comportaments segueixen un gradient social: la classe més benestant i les persones amb més formació tenen comportaments més saludables⁶.

L'impacte sobre la salut dels diferents tipus d'intervencions de salut pública i del sistema sanitari assistencial es pot descriure utilitzant una piràmide de 5 nivells⁷. La implementació d'intervencions en cadascun dels nivells pot aconseguir el màxim benefici sostingut possible per a la salut pública. Les accions sobre els nivells més baixos són normalment accions de Salut en totes les polítiques, i moltes vegades depenen d'altres departaments o d'altres administracions i sectors. En nivells intermedis hi ha intervencions preventives amb impacte permanent o durador en el temps, com els cribratges de càncer, els cribratges pre i neonatals o les immunitzacions, que es coordinen i de vegades es duen a terme principalment des d'estructures de salut pública. Els nivells superiors estan ocupats per activitats de prevenció clínica per a les quals el sistema sanitari assistencial és fonamental. No es

tracta de triar un tipus d'activitats o un altre, sinó que totes són complementàries.

Entre les nombroses intervencions innovadores que s'han incorporat al Departament de Salut, s'han seleccionat dos exemples que representen diferents tipus d'activitats: l'impost sobre les begudes ensucrades embotellades (una mesura de Salut en totes les polítiques) i la immunització amb Nirsevimab contra el virus respiratori sincicial (una intervenció preventiva clínica).

Aquestes accions es van prioritzar per diverses raons: estaven relacionades amb problemes de salut que suposaven una elevada càrrega de malaltia, es disposava d'intervencions efectives per a abordar-les, suposaven un estalvi o tenien un cost proporcional a la intervenció, i eren pertinents, oportunes, viables i èticament adequades.

En els següents apartats s'analitzaran en detall aquestes intervencions, explorant el seu procés d'implementació, els resultats obtinguts i les lliçons apreses que poden ser útils per a futures iniciatives en l'àmbit de la salut pública.

L'IMPOST SOBRE LES BEGUDES ENSUCRADES EMBOTELLADES

L'obesitat i les seves causes constitueixen, conjuntament amb el consum de tabac i alcohol, el factor més determinant en l'aparició de malalties cròniques i el principal component de la morbi-mortalitat en països industrialitzats en l'actualitat i en el futur més proper. Aquest problema de salut pública mostrava una tendència creixent a Catalunya: afectava un 22,5 % de la població adulta i un 16,8 % de la població infantil (de 6 a 9 anys).

L'abril del 2012, en el marc d'una crisi econòmica molt forta, el Departament d'Economia va proposar valorar des del punt de vista de Salut Pública la introducció d'algun tipus d'impost sobre aliments malsans. Des de la Secretaria es va prioritzar la proposta i es va estudiar en profunditat.

Per a combatre l'excés de pes es recomanen estratègies intersectorials i multinivell que treballin en l'alimentació saludable i l'activitat física. A més,

cal tenir en compte de manera molt clara els determinants socials de la salut, ja que l'obesitat té una relació molt forta amb el nivell socioeconòmic. Aquestes estratègies s'adrecen tant a les persones com als entorns, intentant que les opcions saludables siguin les més accessibles i les preferides, i prenent en consideració els determinants estructurals, socials i comercials de la salut. Des del 2005, a Catalunya existia el Pla Integral per a la Promoció de la Salut a través de l'Activitat Física i l'Alimentació saludable, que havia inclòs més de 65 accions en els àmbits sanitari, educatiu, laboral i comunitari. Tanmateix, calia continuar avançant en la prevenció de l'obesitat, i un impost sobre algun tipus d'aliment malsà podria ajudar a progressar en l'estratègia global.

Els organismes internacionals (OMS, OECD) recomanaven l'adopció de mesures fiscals en els seus informes i les seves estratègies globals de prevenció de l'obesitat^{8,9}. Els estudis mostraven que un 10 % d'impostos sobre els refrescos podria donar lloc a una reducció del 8 al 10 % de les compres d'aquestes begudes¹⁰⁻¹². A l'Obesity Update del 2012¹³, l'OECD va recollir l'experiència de diversos països que l'any 2011 havien implantat impostos sobre aliments i begudes poc saludables.

La principal precaució, igual que en el cas d'altres mesures fiscals sobre béns de consum, era que la intervenció podia interpretar-se com una mesura regressiva que afectaria de manera desigual la població econòmicament més desfavorida, la qual presentava consums superiors i gastava una proporció major dels seus ingressos en aliments. Al mateix temps, era justament aquesta població la que necessitava poder millorar els seus patrons de consum alimentari i la que estava més subjecta als efectes dels determinants comercials de la salut.

Després d'estudiar els diversos treballs i estudis publicats i d'analitzar el consum i la composició de les diferents categories d'aliments no saludables, des de Salut Pública es va elaborar un informe que suggeria centrar l'atenció en les begudes ensucrades (qualsevol beguda amb addició de sucre o altres edulcorants calòrics), ja que mostraven un

consum creixent, sobretot en infants i joves i en persones de nivell socioeconòmic més baix, i tenen una relació directa amb l'aparició de sobrepès i obesitat.

La proposta era clara, però, per diverses raons, entre elles algunes associades a determinants polítics i comercials, en aquell moment no va prosperar. De tota manera, l'extens informe de salut pública ja estava en mans del Departament d'Economia, i s'havia creat la confiança i l'aliança entre ambdós departaments per a treballar en aquest tema.

El 2016 va aparèixer un informe clau de l'OMS¹⁴ que recomanava directament l'aplicació d'impostos sobre les begudes ensucrades per tal de frenar el preocupant ritme d'obesitat, indicant que els preus de les begudes ensucrades (BE) haurien d'augmentar un 20 % o més. Aquest era també un dels «*best buys*» de l'OMS per a les malalties cròniques.

Després de l'aparició de l'informe de l'OMS i partint del treball previ entre els dos Departaments, la possibilitat d'implantar l'impost es va reprendre. Així, els Departaments d'Economia i Salut van elaborar conjuntament una proposta d'impost sobre les begudes ensucrades envasades (IBEE) actualitzant les dades i l'evidència disponible.

Per a dissenyar l'impost, l'equip d'Economia es va basar, entre altres referències, en l'experiència de Berkeley i en la proposta que s'estava treballant al Regne Unit. Una de les seves característiques principals era la proporcionalitat:

- 0,08 euros per litre per a begudes amb un contingut de sucre d'entre 5 i 8 grams per 100 mil·lilitres.
- 0,12 euros per litre per a begudes amb un contingut de sucre superior a 8 grams per 100 mil·lilitres.

L'impost repercutia en l'usuari final.

L'any 2021 es va augmentar el tipus de gravamen a 0,10 i 0,15 euros per litre, respectivament.

L'IBEE va ser aprovat i recollit a la Llei 5/2017 del 28 de març de mesures fiscals, administratives,

financeres i del sector públic (DOGC núm. 7340, de 30.03.2017)¹⁵. Es tracta d'un tribut propi de la Generalitat de Catalunya, l'objectiu del qual és gravar el consum de begudes ensucrades envasades (BEE) per raó dels efectes que tenen en la salut de la població.

S'han realitzat diversos estudis independents per a avaluar-lo, i el Departament d'Economia va encarregar un informe a l'IVALUA¹⁶ que va recollir els dos primers treballs i es va presentar l'abril del 2018.

L'estudi del CRES^{17,18} de la UPF va examinar les dades d'una cadena de supermercats que té el 10 % del mercat a Catalunya, i va mostrar que l'impost es va repercutir en el preu i que aquesta repercussió va ser més alta percentualment en els envasos de major capacitat (que són de base més barats), arribant al 20 % del preu. Això és molt important des del punt de vista de la salut pública, ja que es volia desincentivar especialment els consums de quantitats grans. Es va comparar cada setmana del 2016 amb les del 2017 (les vendes segueixen un patró estacional), així com els patrons de consum del 2017. Es va observar una davallada important del consum de BEE associada a l'impost, sobretot a partir del mes de juny (la caiguda recollida a l'informe de l'IVALUA és del 15,4 %, malgrat que les diverses publicacions donen estimacions diferents). També hi va haver un desplaçament cap a la compra d'aigua i de productes *zero/light*. La reducció del consum va ser més notable a les regions no turístiques i a les zones amb una incidència més forta d'obesitat, amb una venda de 6 litres menys de begudes ensucrades per setmana i botiga i 403.200 litres menys per setmana a nivell de Catalunya. Això equivalia a evitar el consum de 32.356 kilograms de sucre per setmana, és a dir, una reducció de 23,6 calories per persona adulta i setmana.

L'estudi de Mora *et al.*¹⁹ va avaluar l'efecte utilitzant les dades de la targeta de fidelització de les compres mensuals de 884.843 llars entre maig del 2016 i abril del 2018, que mostraven una reducció de les compres de begudes gravades i un petit

augment del consum de begudes no gravades. Les famílies van disminuir la quantitat total de sucre comprada (un 2,2 % pel que fa a les begudes), amb una reducció superior en les famílies més desfavorides econòmicament.

Amb l'informe de l'IVALUA es va presentar un exercici de modelització que permetia estimar l'impacte futur de l'impost, en resultats de salut i en costos, per a la totalitat de la població catalana que el 2017 tenia 20 anys o més. Segons els resultats del model, l'IBEE és una mesura eficient econòmicament en termes absoluts, ja que, en quasi la totalitat dels escenaris i horitzons temporals contemplats, el model prediu que l'impost suposarà una millora de la salut de la població i a la vegada una reducció dels costos totals. Només en un dels escenaris, el que està basat en un impacte menor de l'impost sobre el consum de BEE, hi ha un percentatge molt reduït (4,9 %) de probabilitat que no es produeixi una situació de millora de la salut i de reducció dels costos gràcies a l'impost. La quantificació de la millora en salut depèn de l'escenari de reducció de consum de BEE deguda a l'impost, que varia entre quasi 25.000 i poc més de 3.500 AVAD. Per la seva banda, l'estalvi de recursos se situa entre més de 60 milions i prop de 7 milions d'euros.

Després de l'informe de l'IVALUA, tres estudis independents més han trobat resultats positius de l'aplicació de l'IBEE utilitzant metodologies diferents i complementàries.

Royo-Bordonada *et al.*²⁰ realitzen un estudi «abans i després» per a avaluar els canvis en la prevalença del consum de BE autoreportat entre 1.929 persones de 12 a 40 anys residents a barris de renda baixa de Barcelona (intervenció) i Madrid (control). Han trobat que la prevalença de consumidors habituals de begudes gravades va caure un 39 % a Barcelona en comparació amb Madrid, mentre que la prevalença de consumidors de begudes no gravades es va mantenir estable.

Un altre estudi de Puig-Codina *et al.*²¹ examina l'impacte de l'IBEE en les quantitats comprades i les taxes de penetració de les begudes de cola gravades i no gravades. Les compres regulars de cola

van disminuir un 12,1 %, i la seva taxa de penetració es va reduir en 1,27 punts durant els dos anys posteriors a la intervenció utilitzant el model preferit. Les compres de cola dietètica van augmentar un 17,0 % i la seva taxa de penetració també va augmentar en 1,65 punts. La conclusió és que l'IBEE implantat a Catalunya l'any 2017 va reduir significativament el volum i les taxes de penetració de les coles regulars.

Un treball científic posterior, també de Royo-Bordonada *et al.*²², analitza dades des del 2013 fins al 2020 procedents del Panel de Consumo Alimentario del Ministeri d'Agricultura, Pesca i Alimentació sobre la compra d'aliments a les llars en una mostra representativa de les Comunitats Autònomes. L'augment de preu d'un 11 % (0,11 €/l) va implicar una reducció de la compra del 18 % (0,17 l per persona i mes). En canvi, les begudes *light* o *zero* van experimentar un creixement del 22 % (0,19 l per persona i mes), i no hi va haver canvis en el consum d'aigua embotellada. Un altre resultat destacat és l'efecte de l'impost en el temps, passant d'una reducció del 10,4 % el primer any a unes baixades del 12,3 %, 15,3 % i 16,7 % als dos, tres i tres anys i mig, respectivament.

Des de l'inici de la implantació de l'IBEE, el Departament de Salut va decidir monitorar l'efecte de la mesura a través de les dades de l'Enquesta de Salut de Catalunya (ESCA), que valora anualment les dades de consum de BE per edat, sexe i altres eixos de desigualtat. Les dades del període 2019–2020 (2 anys després de l'impost) mostraven una reducció del consum en infants, que va passar del 10,6 % al 5,8 %. Les dades del darrer Informe de Salut publicat indiquen que el 4,7 % de la població de 3 a 14 anys consumeix diàriament begudes ensucrades sense diferències per sexe. La prevalença és major quan els progenitors no tenen estudis o en tenen de primaris (11,3 %), o quan són de la classe menys afavorida (6,4 %). El consum diari de begudes ensucrades va disminuir clarament durant el període 2015–2020²³.

La recaptació anual mitjana des de la posada en marxa de l'IBEE ha estat aproximadament de

32 milions d'euros (màxima el 2019 amb 39,6 milions, mínima el 2022 amb 25,7 milions i de 32 milions el 2024)²⁴.

LA IMMUNITZACIÓ DELS NADONS CONTRA EL VIRUS RESPIRATORI SINCICIAL AMB NIRSEVIMAB

El primer calendari de vacunacions sistemàtiques de Catalunya es va aprovar l'any 1980 i proporcionava protecció contra set malalties. Des d'aleshores, el calendari s'ha anat modificant fins a 15 vegades sobre la base de l'evidència científica i les necessitats epidemiològiques. El calendari vigent (2025) inclou 17 vacunes i immunitzacions. S'estima que, en comparació amb les dades de 1984, a Catalunya les vacunes de calendari estalvien cada any més de 35.000 casos de malalties i les seves complicacions.

Les Comunitats Autònomes tenen plenes competències en Sanitat. Una d'aquestes competències és la definició de les seves estratègies i calendaris de vacunació i immunització, tot i que a Espanya existeix un calendari de vacunació comú que han de complir totes les Comunitats Autònomes. Els criteris per a introduir una vacuna o una immunització al calendari es basen en una avaluació rigorosa que considera cinc aspectes: càrrega de malaltia, efectivitat i seguretat, repercussions de la modificació al programa, aspectes ètics i avaluació econòmica²⁵.

Algunes de les modificacions que s'han realitzat sobre el calendari vacunal en les darreres dècades inclouen la introducció de la vacuna contra el papil·loma humà (primer a noies i després també a nois preadolescents), la vacunació contra la tos ferina en dones embarassades i la vacunació contra l'herpes zòster per a persones grans, entre d'altres. Totes han generat importants beneficis per a la població diana i algunes d'elles han estat liderades per Catalunya, que compta amb un Consell Assessor de Vacunacions amb representants de les set Societats Científiques més relacionades amb la vacunació. Aquest consell resulta de gran utilitat a l'hora d'informar les decisions.

Després dels primers anys de pandèmia de COVID-19, i partint de l'experiència prèvia en vigilància epidemiològica, es va desenvolupar el Sistema d'Informació per a la Vigilància d'Infeccions a Catalunya, el SIVIC²⁶. Aquesta eina permet monitorar les infeccions respiratòries agudes en temps real i integra fons d'informació universals i sentinella amb dades clíniques, epidemiològiques i microbiològiques d'una manera innovadora, accessible i amb dades obertes. Va ser una de les fites amb més impacte en la salut pública l'any 2022. Entre els virus respiratoris monitorats pel SIVIC està el virus respiratori sincicial (VRS).

Els humans són l'únic reservori conegut de VRS. El VRS és fàcilment transmissible, amb estimacions mitjanes del nombre bàsic de reproducció al voltant de 4,5. El virus es transmet a partir de les secrecions respiratòries pel contacte proper amb persones infectades mitjançant gotes respiratòries o amb superfícies o objectes contaminats. Almenys la meitat dels infants experimenten una infecció per VRS durant el primer any de vida i gairebé tots l'hauran patit als dos anys.

Les infeccions per VRS es produeixen durant tot l'any, però principalment d'octubre a març i majoritàriament durant una epidèmia relativament curta d'unes sis setmanes²⁷.

Clínicament, la infecció per VRS pot tenir diverses manifestacions, depenent de l'edat del pacient i del seu estat immunitari. Es poden generar des de quadres de vies respiratòries altes banals fins a episodis de bronquiolitis o pneumònies en lactants, que solen ser més greus durant els primers mesos de vida i poden ser especialment importants en prematurs. S'estima que el VRS és el responsable d'un 80 % del total de quadres de bronquiolitis hospitalàries i d'un 25 % de les pneumònies en els menors d'un any²⁸.

La importància del VRS a l'edat pediàtrica rau en el fet que és la causa de la majoria de les bronquiolitis i pneumònies dels infants per sota dels dos anys de vida. Es calcula que un 11-19 % dels lactants patirà bronquiolitis el primer any de vida. Aquesta bronquiolitis ocasiona l'hospitalització

d'aproximadament un 1 % dels casos. La mortalitat és inferior a l'1 %, encara que en grups de risc pot arribar al 3 %.

S'estima que, l'any anterior a la introducció del Nirsevimab (2022), el VRS va provocar a Catalunya 7.523 bronquiolitis en menors d'un any amb 1.058 hospitalitzacions (662 en llits convencionals i 396 en UCI) i un cost aproximat que va superar els 18 milions d'euros.

En l'àmbit mundial, es calcula que el VRS causa prop de 34 milions d'episodis d'infeccions respiratòries agudes baixes en infants menors de cinc anys, la qual cosa representa al voltant de 3,4 milions d'hospitalitzacions per any.

El tractament per a la infecció per VRS és principalment de suport, encara que en casos més greus pot ser necessari el suport respiratori amb oxigen suplementari.

Després de més de 50 anys de recerca, el 31 d'octubre del 2022 es va autoritzar a la Unió Europea (UE) la comercialització de nirsevimab, el primer anticòs monoclonal de vida mitjana prolongada indicat per a qualsevol nounat o lactant en el seu primer any de vida de cara a la prevenció de la malaltia de les vies respiratòries inferiors produïda pel VRS durant la seva primera temporada d'exposició al virus. Prèviament, només s'havia autoritzat un altre anticòs monoclonal, palivizumab, dirigit a un subgrup molt reduït de la població infantil menor de 2 anys amb alt risc de patir malaltia greu.

El nirsevimab té una vida mitjana sèrica *in vivo* molt llarga, de manera que una única injecció intramuscular de nirsevimab pot conferir protecció durant tota una temporada de VRS (al voltant de 5 mesos després de la dosi).

Segons les dades disponibles a març de 2023, el nirsevimab tenia un bon perfil de seguretat i una eficàcia d'entre el 75-80 % per a la prevenció d'infeccions de vies respiratòries inferiors (IVRI) pel VRS, amb una durada de la protecció d'almenys 5 mesos. Va ser aprovat per l'Agència Europea de Medicaments (EMA) seguint un procediment de prioritat (PRIME; *priority medicines scheme*) que

s'aplica a les noves medicines adreçades a necessitats mèdiques que no estan cobertes i en les que hi ha un especial interès en termes de millora de la salut pública. Poder disposar d'un producte per a la prevenció del VRS en els infants suposa un gran avenç per a reduir l'impacte de la malaltia en el sistema sanitari i garantir-ne la sostenibilitat, així com per a evitar un nombre molt important de casos en infants i les seves complicacions, amb el que això suposa per als infants i les seves famílies. Per aquests motius, el Comitè Assessor de Desenvolupament de Productes per a Vacunes (PDVAC) de l'OMS va indicar que la immunoprofilaxi del VRS amb vacunes i anticossos monoclonals és una intervenció prioritària.

Tenint en compte aquests aspectes, el mes de març del 2023, el Consell Assessor de Vacunacions del Departament de Salut va valorar la situació i va acordar per unanimitat recomanar la incorporació al programa de vacunacions i immunitzacions de Catalunya de l'anticòs monoclonal Nirsevimab a partir de l'octubre del 2023. El Departament de Salut va acceptar aquesta recomanació i va fer l'esforç pressupostari addicional requerit.

Segons el document de la Ponència de Vacunes citat anteriorment, el perfil amb què va aparèixer el nirsevimab per a ús sistemàtic és similar al d'altres vacunes de calendari. Això va motivar l'elaboració, per part de la Ponència de Programes i Registre de Vacunacions, de les «Recomanacions d'utilització de nirsevimab davant de VRS per a la temporada 2023-2024» a petició de la Comissió de Salut Pública (CSP). El 9 de maig del 2023, la CSP va aprovar la proposta de recomanacions per a la utilització de nirsevimab durant la temporada 2023-24 en la població infantil amb alt risc de malaltia greu per VRS. Posteriorment, el 12 de juliol del 2023, també en va aprovar l'ús sistemàtic en els menors de 6 mesos.

Segons el mateix document, Espanya ha estat un dels primers països del món a recomanar i emprar nirsevimab de forma sistemàtica en nadons i lactants per a reduir la morbiditat deguda

al VRS en la temporada 2023-24. La seva utilització ha tingut un gran impacte en l'epidemiologia de la malaltia per VRS en menors d'1 any, ha mostrat un bon perfil de seguretat i no s'ha identificat cap nou risc diferent dels inclosos en la fitxa tècnica. A escala mundial, només Luxemburg, Suècia (exclusivament en població d'alt risc), França i els Estats Units van emetre, a més d'Espanya, recomanacions d'utilització de nirsevimab per a la temporada 2023-24. Cap d'aquests països no ha obtingut una cobertura tan alta com Espanya, on ha estat superior al 90 % en nadons durant la temporada (nascuts entre l'1 d'octubre del 2023 i el 31 de març del 2024) i s'ha situat al voltant del 88 % en els nascuts abans de la temporada.

Tant a Espanya com als altres països on s'ha utilitzat nirsevimab de forma sistemàtica, s'ha observat que la seva efectivitat és similar a l'eficàcia publicada en assaigs clínics inclosos en la fitxa tècnica.

A Catalunya es van distribuir 65.000 dosis als hospitals i centres d'atenció primària amb pediatria, es van elaborar protocols i es va dur a terme una tasca de formació, informació i difusió molt important²⁹. El pressupost global va ser de 14,1 milions d'euros. La immunització es va realitzar als centres d'atenció primària per als nadons nascuts entre l'abril i el setembre del 2023 (les famílies van rebre un SMS informatiu per demanar cita al CAP) i a centres hospitalaris (públics i privats) per als nascuts entre els mesos d'octubre del 2023 i març del 2024 abans de l'alta hospitalària. També es va immunitzar els infants d'alt risc de cara a la seva segona temporada.

Per a avaluar l'impacte del primer any d'immunització, s'ha anat seguint l'evolució de les cobertes, de la infecció i de la malaltia a través del SiVIC. S'han analitzat i publicat tres articles científics en el marc d'un grup de treball que es va formar *ad hoc* amb professionals de l'SSP, el SISAP de l'ICS, el COPEDICAT i la UPC.

Coma *et al.*³⁰ van fer un estudi de cohorts retrospectiu des de l'1 d'octubre del 2023 fins al 31 de gener del 2024 en el qual s'incloïen tots els nadons

nascuts entre abril i setembre del 2023. Es van establir dues cohorts basades en l'administració de nirsevimab (immunitzat i no immunitzat) i es va observar les persones fins al primer moment d'un resultat: infecció per VRS, bronquiolitis i pneumònia ateses a l'atenció primària; visites hospitalàries d'urgència per bronquiolitis; ingrés hospitalari o ingrés a la unitat de cures intensives (UCIP) per bronquiolitis per VRS; mort, o final de l'estudi. Seguint una metodologia que ja s'havia utilitzat per a avaluar l'efectivitat de les vacunes contra la COVID-19 a Catalunya³¹, es va calcular l'estimador de Kaplan-Meier i es van ajustar models de regressió de Cox mitjançant una escala de temps del calendari per a avaluar les *hazard ratios* (HRs) i els seus IC del 95 %. Els resultats mostren que, en 26.525 nadons, una dosi de nirsevimab s'associava amb reduccions del 87,6 % dels ingressos hospitalaris i del 90,1 % dels ingressos a les unitats de cures intensives per bronquiolitis del VRS. A més, es van observar reduccions notables en els resultats menys greus, com ara bronquiolitis diagnosticada a l'atenció primària (48,1 %), infeccions per VRS (68,9 %), pneumònia viral (60,7 %) i visites hospitalàries d'urgència per bronquiolitis (55,4 %).

L'estudi de Perramon Malavez *et al.*³² va analitzar l'efectivitat del nirsevimab en els resultats hospitalaris de la cohort estacional (nascuts durant l'epidèmia de VRS d'octubre del 2023 a gener del 2024) en comparació amb la cohort de recuperació (*catch-up*, nascuts d'abril a setembre del 2023). Amb aquesta idea, es va realitzar un estudi retrospectiu de cohorts de tots els nadons nascuts entre l'1 d'octubre del 2023 i el 21 de gener del 2024 segons la seva immunització amb nirsevimab (immunitzats i no immunitzats). Com en l'estudi de Coma, també es van seguir els nadons fins al primer resultat, però en aquest cas centrant l'atenció en els resultats hospitalaris. L'anàlisi estadística també va ser similar: entre 15.341 nadons, el nirsevimab es va associar amb reduccions respectives del 74 % i el 85 % d'hospitalitzacions i ingressos a les UCIP pel que fa a la bronquiolitis associada al VRS. Aquests percentatges són lleugerament inferiors als de la cohort de recuperació.

El tercer estudi, també de Perramon Malavez *et al.*, examina la dinàmica dels diagnòstics de bronquiolitis per totes les causes i les infeccions comunitàries per VRS en la temporada 2023-2024, i ho compara amb les epidèmies pre-nirsevimab. S'analitzen les dades epidemiològiques del SiVIC sobre diagnòstics clínics diaris de bronquiolitis per totes les causes i casos confirmats de VRS proporcionats per proves ràpides d'antigen a les consultes d'atenció primària. Amb una cobertura global registrada per a nirsevimab del 82,2 % el gener del 2024, l'estudi va mostrar que el risc de bronquiolitis per totes les causes en nadons de 0 a 11 mesos en comparació amb nadons més grans es va reduir en un 40 % respecte a la temporada anterior, i en un 62 % en relació amb els estàndards prepandèmics. Per a la infecció per VRS, la reducció va ser d'un 76 %³³.

Aquests estudis van oferir coneixements oportuns i crucials per a informar les estratègies de prevenció del VRS i la planificació de campanyes d'immunització. Tenint en compte l'impacte de la immunització contra el VRS en tots els àmbits sanitaris, durant la temporada 2024-2025 s'ha tornat a executar la campanya d'immunització amb nirsevimab per a tots els infants durant la seva primera temporada del VRS, així com per als infants menors de dos anys d'alt risc. De fet, aquesta immunització ja figura al calendari que des d'aquest any ha passat a denominar-se «de vacunacions i immunitzacions». Les dades preliminars d'aquest any indiquen que la cobertura encara és superior (nascuts entre abril i setembre: 93,6 %; nascuts entre octubre i març: 86,6 %), i els resultats, que s'estan analitzant i preparant per a l'elaboració de noves publicacions, són molt similars.

EN CONCLUSIÓ:

- La salut pública té un paper molt rellevant en la protecció i millora de la salut de la població i en la reducció de les desigualtats, amb un important retorn d'inversió per moltes de les activitats.

- Els recursos són limitats i cal prioritzar les intervencions basades en l'evidència treballant amb estratègies globals i en tots els àmbits i nivells d'intervenció.
- L'impost sobre les begudes ensucrades envasades, introduït el 2017 després d'un llarg procés de treball interdepartamental, és una estratègia de salut en totes les polítiques que s'ha associat amb una reducció del consum de begudes ensucrades a Catalunya, especialment en infants i joves. Gràcies a aquest impost, s'han recaptat aproximadament 31 milions anuals que s'han pogut utilitzar per a polítiques públiques.
- El nirsevimab, introduït el 2023, ha millorat dràsticament la situació de les consultes de pediatria i de les urgències i hospitalitzacions pediàtriques habituals durant la tardor, i ha permès continuar garantint una atenció global a la infància especialment important en el període postpandèmic.
- Amb una bona priorització, col·laboració interdepartamental i avaluació contínua, es poden implementar mesures efectives que milloren significativament la salut pública.

BIBLIOGRAFIA

1. Schmets G, Rajan D, Kadandale S, editors. *Strategizing national health in the 21st century: a handbook*. Geneva: World Health Organization; 2016. Disponible a: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/250221/9789241549745-eng.pdf?sequence=41>
2. Sackett D. The arrogance of preventive medicine. *CMAJ* 2002; 167: 363–4.
3. Public Health Leadership Society. *Principles of the ethical practice of public health*. Version 2.2. 2002. Disponible a: https://www.apha.org/-/media/files/pdf/membergroups/ethics/ethics_brochure.ashx
4. Masters R, Anwar E, Collins B, Cookson R, Capewell S. Return on investment of public health interventions: a systematic review. *J Epidemiol Community Health* 2017; 71: 827–34.
5. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Pla de salut de Catalunya 2021-2025. Barcelona: Direcció General de Planificació en Salut, Departament de Salut, 2021. Disponible a: https://salutweb.gencat.cat/web/.content/_departament/pla-de-salut/pla-de-salut2021-2025/plasalut-catalunya-2021-2025.pdf
6. Departament de Salut. Informe de Salut 2023. Barcelona: Direcció General de Planificació en Salut, 2022. Disponible a: <https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/12663/informe-salut-catalunya-2023.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
7. Frieden TR. A framework for public health action: the health impact pyramid. *Am J Public Health* 2010; 100: 590–5.
8. World Health Organization. *Global strategy on diet, physical activity and health*. Resolution WHA 57. 17. Geneva: WHO, 2004.
9. OECD 2010. *Obesity and the Economics of Prevention*. Fit not Fat. Disponible a: https://www.oecd.org/en/publications/obesity-and-the-economics-of-prevention_9789264084865-en.html
10. Redondo M, Hernández-Aguado I, Lumberras B. The impact of the tax on sweetened beverages: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2018; 108: 548–63.
11. Afshin A, Peñalvo JL, Gobbo LD, *et al*. The prospective impact of food pricing on improving dietary consumption: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017; 12: e0172277.
12. Teng AM, Jones AC, Mizdrak A, Signal L, Genç M, Wilson N. Impact of sugar-sweetened beverage taxes on purchases and dietary intake: Systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2019; 20: 1187–204.
13. OECD 2012. *OBESITY UPDATE 2012*. Disponible a: [49716427.pdf](https://www.oecd.org/dataoecd/49/71/49716427.pdf)
14. World Health Organization. (2016). Fiscal policies for diet and prevention of noncommunicable diseases: technical meeting report, 5-6 May 2015, Geneva, Switzerland. World Health Organization. Disponible a: <https://iris.who.int/handle/10665/250131>
15. LLEI 5/2017, del 28 de març, de mesures fiscals, administratives, financeres i del sector públic i de creació i regulació dels impostos sobre grans establiments comercials, sobre estades en establiments turístics, sobre elements radiotòxics, sobre begudes ensucrades envasades i sobre emissions de diòxid de carboni. Disponible a: <https://portaljuridic.gencat.cat/ca/document-del-pjur/?documentId=781993>
16. Institut Català d'Avaluació de Polítiques Públiques (IVALUA). *Avaluació econòmica de l'impost sobre begudes ensucrades envasades*. Generalitat de Catalunya Informe Maig 2019. Equip de treball: Ramon Sabes-Figuera, Federico Todeschini i Arnau Juanmartí

- (col·laborador extern). Coordinació: Ramon Sabes-Figuera. Disponible a: 17_07_2019_06_56_34_InformeAvaluaciolBEE.pdf
17. Vall Castelló J, Lopez Casasnovas G. Impact of SSB taxes on sales. *Econ Hum Biol* 2020; 36: 100821.
 18. Vall Castelló J, López Casasnovas G. «Impact of SSB taxes on consumption», 2018. CRESWP#201810-110. Disponible a: <https://www.upf.edu/documents/3223410/7582912/CRESWP201910110.pdf/e948e08f-aad2-8267-c5dc-83adff2e07dd>
 19. Fichera E, Mora T, López Valcárcel BG, Roche D. How do consumers respond to «sin taxes»? New evidence from a tax on sugary drinks. *Soc Sci Med* 2021; 274: 113779.
 20. Royo-Bordonada MA, Fernández Escobar C, Simón L, Sanz Barbero B, Padilla J. Impact of an excise tax on the consumption of sugar sweetened beverages in young people living in poorer neighbourhoods of Catalonia, Spain: a difference in differences study. *BMC Public Health* 2019; 19: 1553.
 21. Puig Codina L, Pinilla J, Puig Junoy J. The impact of taxing sugar sweetened beverages on cola purchasing in Catalonia: an approach to causal inference with time series cross sectional data. *Eur J Health Econ* 2021; 22: 155–68.
 22. Royo-Bordonada MA, Fernández-Escobar C, Gil-Bellosta CJ. Effect of excise tax on sugar-sweetened beverages in Catalonia, Spain, three and a half years after its introduction. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2022; 19: 24.
 23. Departament de Salut. Informe de Salut 2023. Barcelona: Direcció General de Planificació en Salut, 2022. Disponible a: <https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/12663/informe-salut-catalunya-2023.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 24. <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrljoiOTZhODIwNmEtODU5OC00MzFhLTg5MzEtZTczMWQ1MmVIMThhliwidCI6IjNiOTQyN2RjLWQzMGUtNDNiYy04YzA2LWZmNzI1MzY3NmZlYyIsImMiOiJh9>
 25. Grupo de Trabajo Criterios 2011, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Criterios de evaluación para fundamentar modificaciones en el Programa de Vacunación en España. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. 2011. Disponible a: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Criterios_Programa-Vacunas.pdf
 26. <https://sivic.salut.gencat.cat>
 27. Great Britain. Department of Health. Respiratory syncytial virus: the green book, chapter 27a [Internet]. London: GOV.UK; 2024. Disponible a: <https://www.gov.uk/government/publications/respiratory-syncytial-virus-the-green-book-chapter-27a>
 28. Grupo de trabajo Inmunización frente VRS población infantil de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de inmunización pasiva para prevención de enfermedad grave por VRS en la población infantil. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, noviembre 2024. Disponible a: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/VRS_infantil.pdf
 29. <https://salutpublica.gencat.cat/ca/ambits/promocio/vacunacions/immunitzacio-virus-respiratori-sincicial>
 30. Coma E, Martínez-Marcos M, Hermosilla E, *et al.* Effectiveness of nirsevimab immunoprophylaxis against respiratory syncytial virus-related outcomes in hospital and primary care settings: a retrospective cohort study in infants in Catalonia (Spain). *Arch Dis Child* 2024; 109: 736–41.
 31. Cabezas C, Coma E, Mora-Fernandez N, *et al.* Associations of BNT162b2 vaccination with SARS-CoV-2 infection and hospital admission and death with covid-19 in nursing homes and healthcare workers in Catalonia: prospective cohort study. *BMJ* 2021; 374: 1868.
 32. Perramon Malavez A, Hermosilla E, Coma E, *et al.* Effectiveness of Nirsevimab immunoprophylaxis against respiratory syncytial virus-related outcomes in hospital care settings: aseasonal cohort study of infants in Catalonia (Spain). *Pediatr Infect Dis J* 2025; 44: 394–8.
 33. Perramon Malavez A, de Rioja VL, Coma E, *et al.* Introduction of nirsevimab in Catalonia, Spain: description of the incidence of bronchiolitis and respiratory syncytial virus in the 2023/2024 season. *Eur J Pediatr* 2024; 183: 5181–9.

INGRÉS D'ACADÈMICS CORRESPONENTS

DE LA PATOGÈNESI A LES NOVES APROXIMACIONS TERAPÈUTIQUES EN LES MALALTIES NEURODEGENERATIVES DELS GANGLIS BASALS

ALBERCH i VIÉ, Jordi

Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona.

Departament de Biomedicina.

Institut de Neurociències de la Universitat de Barcelona.

IDIBAPS, CIBERNED.

PARAULES CLAU: *malaltia de Huntington, neurodegeneració, neurotecnologies, teràpies neuroprotectores*

INTRODUCCIÓ

Les malalties neurodegeneratives, com les d'Alzheimer, Parkinson o Huntington, són malalties cròniques devastadores que afecten greument la memòria, la cognició i les funcions motores o sensitives. Actualment no hi ha cap tractament per a aquestes malalties neurològiques, que tenen un impacte profund i creixent en la nostra societat. Així, un dels principals reptes mèdics del segle XXI és poder identificar i desenvolupar nous tractaments per a curar o alentir els processos neurodegeneratius. La complexitat del cervell humà fa que aquesta tasca sigui extremadament difícil i al mateix temps molt estimulante, ja que implica comprendre el funcionament del cervell i les seves patologies. Entendre la fisiopatologia de les malalties neurodegeneratives és essencial per a poder desenvolupar noves aproximacions terapèutiques.

Les malalties neurodegeneratives es caracteritzen per una pèrdua selectiva de grups neuronals concrets del sistema nerviós central i perifèric. Encara que la majoria estan associades a l'edat, no es tracta d'un procés d'envelliment, sinó que en poblacions de neurones específiques s'activen mecanismes patològics mentre que altres poblacions no queden afectades. L'estudi d'aquests mecanismes és fonamental per a desenvolupar noves aproximacions terapèutiques. Encara que es tracta d'un

grup de malalties heterogènies anatòmicament, presenten algunes característiques comunes a escala intracel·lular, com ara l'agregació proteica, la disfunció sinàptica, alteracions del citoesquelet, el metabolisme energètic, defectes de l'ARN i l'ADN, inflamació i mort neuronal¹. Aquestes alteracions individuals no afecten les poblacions neuronals de la mateixa manera, ja que cada grup neuronal té unes propietats fisiològiques i bioquímiques intrínseques úniques i diferencials. La pregunta clau per trobar tractaments és: ¿quins són els mecanismes que fan que aquestes neurones concretes siguin vulnerables a diferents estímuls tòxics que, tanmateix, no afecten altres neurones o altres cèl·lules del cos? Al seu torn, això també indicaria que diferents grups neuronals desenvolupen mecanismes neuroprotectors endògens que els fan resistents a diferents agressions.

Els tractaments de què disposem actualment per a les malalties neurodegeneratives són principalment simptomàtics. No hi ha cap tractament neuroprotector i, per tant, la recerca de tractaments que aturin o alenteixin els processos neurodegeneratius és un dels principals reptes en la medicina actual. Seguidament comentarem l'evolució que han experimentat en els darrers anys les aproximacions terapèutiques en la malaltia de Huntington, i veurem com els nous coneixements han fet variar els dissenys experimentals des de teràpies simptomàtiques fins a teràpies modificadores de la malaltia.

LA MALALTIA DE HUNTINGTON

La malaltia de Huntington és un trastorn neurodegeneratiu hereditari de transmissió autosòmica dominant causat per una mutació en el gen de la huntingtina. Aquesta mutació consisteix en l'expansió de més de 40 repeticions del triplet CAG. L'alteració provoca una degeneració progressiva dels ganglis basals, especialment de les neurones GABAèrgiques de projecció del nucli caudat i el putamen (conjuntament coneguts com a nucli estriat), així com també de determinades regions de l'escorça cerebral. En l'àmbit clínic, la malaltia es manifesta principalment amb símptomes motors, com ara moviments coreics involuntaris del tronc i les extremitats. També és freqüent que hi hagi alteracions cognitives i trastorns psiquiàtrics. Des del descobriment del gen HTT l'any 1993, s'han produït avenços significatius en la comprensió dels mecanismes moleculars de la malaltia². Gràcies a aquests nous resultats i als progressos tecnològics, les aproximacions terapèutiques han cristal·litzat en tres teràpies amb diferents graus d'eficàcia però complementàries: i) teràpia antiapoptòtica, ii) teràpia neuroprotectora a nivell cel·lular i iii) teràpia modificadora de la malaltia a nivell del manteniment de la integritat dels circuits neuronals.

TERÀPIA ANTIAPOPTÒTICA

Els primers estudis, realitzats a finals dels anys 80 i 90 en la recerca de tractaments neuroprotectors per a la malaltia de Huntington i per a la majoria de les malalties neurodegeneratives, es van centrar a aturar les vies que activaven la mort neuronal, que inicialment és un procés fisiològic. Són ben conegudes les vies intracel·lulars que s'activen per a induir la mort cel·lular per apoptosi. Clarament, la mutació de la huntingtina amb més de 40 repeticions de CAG és el disparador de l'activació dels processos neurodegeneratius. Per tant, es van buscar aproximacions terapèutiques per a aturar la mort de les neurones de projecció del nucli estriat en models experimentals. Les principals aproximacions es van centrar en el desenvolupament de tractaments amb inhibidors de les caspases o en la modulació de l'expressió de molècules pro- o anti-apoptòtiques, com Bax, Bcl-2 o Bcl-xL,

entre d'altres³. Poques d'aquestes aproximacions van arribar a materialitzar-se en assaigs clínics, ja que aquests tractaments afectaven fases molt tardanes del procés neurodegeneratiu en les quals les neurones ja estaven predisposades a morir, fos per apoptosi o per necrosi. Això va fer que els investigadors que buscaven nous tractaments per a les malalties neurodegeneratives canviessin d'enfocament i passessin a fixar-se en les fases més inicials de la neurodegeneració, quan hi ha una disfunció neuronal i el procés encara es pot revertir a nivell cel·lular.

TERÀPIA NEUROPROTECTORA A NIVELL CEL·LULAR

La malaltia de Huntington és de les poques malalties neurodegeneratives que tenen una etiologia molt clara: la mutació del gen de la huntingtina. Quan hi ha més de 40 repeticions de CAG, s'activen mecanismes tòxics amb una gran sensibilitat vers les neurones de projecció del nucli estriat. És molt important conèixer la funció que té la huntingtina i quines funcions es perden o es generen a causa de la mutació. Malgrat que fa més de 30 anys que es va identificar el gen de la huntingtina, actualment no estan ben definits els mecanismes que activa la huntingtina mutada. El principal problema és que la huntingtina és una proteïna molt gran amb molts llocs d'unió que s'acoblen a diferents proteïnes amb funcions molt diverses, com tràfic intracel·lular, regulació transcripcional, transmissió sinàptica, senyalització intracel·lular, neurogènesi, activitat antiapoptòtica, etcètera⁴. Aquestes múltiples funcions de la huntingtina han dificultat la descoberta d'un tractament neuroprotector eficient. En els darrers anys, a partir d'estudis preclínic, s'han proposat diferents aproximacions terapèutiques per a atacar mecanismes intracel·lulars específics, com ara la modulació de l'autofàgia, inhibició de quinasas, potenciació del suport tròfic, immunomodulació o disminució de l'expressió de la huntingtina mutada, entre d'altres. Una de les propostes en què ha estat treballant el nostre grup és precisament la potenciació del suport tròfic com a mecanisme neuroprotector endogen. Vam descriure que el BDNF és el factor neurotròfic

més específic i potent per a regular la supervivència i manteniment de les neurones GABAèrgiques de projecció del nucli estriat, que són les neurones més afectades en la malaltia de Huntington⁵. A més, la huntingtina mutada disminueix l'expressió de BDNF, consolidant el paper important del BDNF en la fisiopatologia d'aquesta malaltia neurològica. A partir d'aquests resultats es van realitzar alguns assaigs clínics amb fàrmacs que podien potenciar la capacitat terapèutica del BDNF, com la cisteamina⁶ o el laquinimod⁷. Malauradament, cap dels assaigs clínics realitzats, encara que algun ha arribat fins a la fase 3, ha tingut un efecte important per a aturar o alentir l'evolució de la malaltia.

La manca de resultats qüestiona si realment anem en la direcció correcta. Ens plantejem un canvi d'enfocament en el disseny de la recerca per tal d'identificar nous tractaments que modifiquin l'evolució de la malaltia de Huntington, i també la d'altres malalties neurodegeneratives que estan orfes de tractaments neuroprotectors.

TERÀPIA MODIFICADORA DE LA MALALTIA EN EL MANTENIMENT DE LA INTEGRITAT DELS CIRCUITS NEURONALS

La connectivitat òptima entre les diferents àrees cerebrals és fonamental per a poder exercir correctament les diferents funcions motores, sensorials i cognitives. La degeneració d'una àrea concreta provoca una disfunció en la connectivitat neuronal. En aquestes situacions, el cervell activa una sèrie de mecanismes compensatoris que inicialment poden dissimular aquest dèficit de connectivitat i continuar executant les funcions correctament. Però arriba un moment en què aquests mecanismes compensatoris no són suficients i es produeix l'alteració funcional que provoca els símptomes de les malalties neurodegeneratives. Això indica que, durant el procés degeneratiu, hi ha finestres terapèutiques en les quals la disfunció de la xarxa neuronal encara es podria revertir, mantenint la integritat de la connectivitat entre les diferents àrees cerebrals. Actualment, els esforços en recerca biomèdica van en aquesta direcció, i això és possible principalment perquè ara disposem d'eines neu-

rotecnològiques i equips multidisciplinaris innovadors que fan el cervell més assequible.

Moltes d'aquestes aplicacions tecnològiques es troben encara en fases preclíniques, però estan aportant dades molt rellevants per a millorar el coneixement del funcionament del cervell i concretament dels ganglis basals. Aquesta nova informació està trencant dogmes i ens està portant a replantejar molts dels esquemes que teníem predeterminats. L'ús de la neuroimatge ha estat revolucionari en el camp de les neurociències, ja que permet tenir una visió estructural, però també funcional. Això ens ha permès redefinir els circuits neuronals implicats en la malaltia de Huntington. Amb un equip de ressonància magnètica de 7T, hem pogut estudiar com la huntingtina mutada afecta la connectivitat funcional dels ganglis basals i altres àrees cerebrals durant tota l'evolució del procés neurodegeneratiu. Gràcies a aquests estudis, hem pogut identificar noves àrees cerebrals que estan implicades en la malaltia de Huntington, com és el col·lícle superior⁸.

La connectivitat de les xarxes neuronals també es pot estudiar amb tècniques d'imatges de calci d'alta resolució. Hem desenvolupat un sistema d'anàlisi que permet examinar l'activitat de centenars de neurones i les seves interaccions en cultius primaris de neurones del nucli estriat i del còrtex. Amb aquests treballs, realitzats amb un equip multidisciplinari, hem observat que la huntingtina mutada no afectava l'activitat individual de les neurones estriatals, però l'activitat col·lectiva sí que quedava molt alterada, produint una greu afectació en la dinàmica de les xarxes neuronals dels ganglis basals i l'escorça cerebral. Aquests resultats subratllen la importància de desenvolupar tractaments que mantinguin la integritat de la connectivitat del sistema⁹.

Per entendre la fisiopatologia de les malalties neurodegeneratives també és crucial poder modular els circuits neuronals de manera molt selectiva. Actualment, comptem amb una tècnica molt innovadora: l'optogenètica. Aquesta tècnica revolucionària es basa en la introducció de gens foto-

sensibles a determinades neurones que podran ser activades o inhibides amb estímuls lumínics. Utilitzant l'optogenètica, hem pogut observar que els estímuls repetitius en la via corticoestriatal recuperen la plasticitat sinàptica i restauren els dèficits motors en models experimentals de la malaltia de Huntington, la qual cosa obre la porta al desenvolupament de noves aproximacions terapèutiques^{10,11}. Aquesta és només una petita mostra de les noves neurotecnologies que podem utilitzar en la recerca de nous tractaments per a les malalties neurodegeneratives.

CONCLUSIONS

La recerca de tractaments neuroprotectors eficaços per a les malalties neurodegeneratives ha estat decebedora per la gran complexitat del sistema nerviós. Els primers intents es van dirigir cap al cessament de la mort neuronal. Clarament, aquest plantejament va ser erroni, ja que anàvem massa tard. Quan els mecanismes de mort intrínsecs s'activen, ja no es poden aturar. Això va portar a un canvi d'enfocament i a l'estudi de fases més inicials del procés neurodegeneratiu per a buscar dianes intracel·lulars que poguessin aturar la progressió de la degeneració. Els avenços científics han estat importants i s'han iniciat diversos assaigs clínics, però els resultats han estat força pobres. Tot això ens ha dut a la necessitat d'adoptar plantejaments més centrats en el sistema. El funcionament del cervell es basa en la comunicació de nombrosos circuits i sistemes cerebrals. La manca d'eines ha dificultat molt aquests intents, però en els darrers anys ha arribat una mica de llum. L'aparició de tecnologies innovadores ha revolucionat el camp de les neurociències i ha afavorit un coneixement més profund de la complexitat del cervell. La neuroimatge, les tècniques d'estimulació i registre no invasiu, les tecnologies òmiques, la neurociència computacional o l'optogenètica/fotometria de fibra són algunes de les noves neurotecnologies que ens estan permetent entrar més a fons en el sistema nerviós i acumular una important quantitat de dades. Aquesta explosió d'informació ens pot ajudar a avançar en el descobriment de nous tractaments modificadors de les malalties neuro-

degeneratives i obre una porta d'esperança a la comunitat científica i mèdica, i sobretot als pacients, cuidadors i familiars.

BIBLIOGRAFIA

1. Wilson DM, Cookson MR, Van Den Bosch L, Zetterberg H, Holtzman DM, Dewachter I. Hallmarks of neurodegenerative diseases. *Cell* 2023; 186: 693–714.
2. Tabrizi SJ, Flower MD, Ross CA, Wild EJ. Huntington disease: new insights into molecular pathogenesis and therapeutic opportunities. *Nat Rev Neurol* 2020; 16(10): 529–46.
3. Gavalda N, Pérez-Navarro E, García-Martínez JM, Marco S, Benito A, Alberch J. Bax deficiency promotes an up-regulation of Bim(EL) and Bak during striatal and cortical postnatal development, and after excitotoxic injury. *Mol Cell Neurosci* 2008; 37: 663–72.
4. Saudou F, Humbert S. The biology of Huntingtin. *Neuron* 2016; 89: 910–26.
5. Canals JM, Pineda JR, Torres-Peraza JF, *et al.* Brain-derived neurotrophic factor regulates the onset and severity of motor dysfunction associated with enkephalinergic neuronal degeneration in Huntington's disease. *J Neurosci* 2004; 24: 7727–39.
6. Verny C, Bachoud-Lévi AC, Durr A, *et al.* CYST-HD Study Group. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial evaluating cysteamine in Huntington's disease. *Mov Disord* 2017; 32: 932–6.
7. Reilmann R, Anderson KE, Feigin A, *et al.* LEGATO-HD Study Group. Safety and efficacy of laquinimod for Huntington's disease (LEGATO-HD): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. *Lancet Neurol* 2024; 23: 243–55.
8. Conde-Berriozábal S, García-Gilabert L, García-García E, *et al.* M2 Cortex circuitry and sensory-induced behavioral alterations in Huntington's disease: role of superior Colliculus. *J Neurosci* 2023; 43: 3379–90.
9. Fernández-García S, Orlandi JG, García-Díaz Barriga GA, *et al.* Deficits in coordinated neuronal activity and network topology are striatal hallmarks in Huntington's disease. *BMC Biol* 2020; 18: 58.
10. Fernández-García S, Conde-Berriozábal S, García-García E, *et al.* M2 cortex-dorsolateral striatum stimulation reverses motor symptoms and synaptic deficits in Huntington's disease. *Elife* 2020; 9: e57017.
11. Conde-Berriozábal S, Sitjà-Roqueta L, García-García E, *et al.* Differential impact of optogenetic stimulation of direct and indirect pathways from dorsolateral and dorsomedial striatum on motor symptoms in Huntington's disease mice. *Exp Neurol* 2025; 383: 114991.

INGRÉS D'ACADÈMICS CORRESPONENTS

LA MALALTIA PNEUMOCÒCCICA INVASIVA EN EL NEN A BARCELONA: IMPACTE DE LA VACUNACIÓ

MORAGA i LLOP, Fernando

Pediatre. Hospital Infantil Vall d'Hebron, Barcelona.

Universitat Autònoma de Barcelona.

PARAULES CLAU: malaltia pneumocòccica, nen, pneumococ, pneumònia, vacunes pneumocòcciques conjugades, streptococcus pneumoniae serotip 3

INTRODUCCIÓ

L'*streptococcus pneumoniae* és la primera causa de mort per malalties immunoprevenibles en els nens menors de 5 anys a tot el món. Segons dades del *Global Burden of Disease* del 2019, 672.000 (27 %) dels 2,5 milions de morts per pneumònia es van produir en menors de 5 anys, al darrere dels adults majors de 69 anys (1,2 milions, el 48 %). Els avenços aconseguits mitjançant programes infantils de prevenció i tractament van aconseguir disminuir la mortalitat en un 57 % en aquest grup d'edat entre el 2000 i el 2019 (de 1,6 milions a 672.000 morts). Gairebé 400.000 d'aquestes morts de nens anuals podrien evitar-se amb la vacunació antipneumocòccica¹.

En l'informe de l'any 2024 sobre mortalitat infantil publicat pel *Fons de les Nacions Unides per a la Infància* (UNICEF), s'assenyala que la principal causa de mortalitat en els menors de 5 anys (exceptuant el període neonatal o primer mes de vida) és la pneumònia o la infecció de vies respiratòries baixes (20 %), per davant de la malària (16 %), la diarrea (15 %) i altres malalties immunoprevenibles². Per tant, la malaltia pneumocòccica i la seva forma clínica més freqüent, la pneumònia, continuen representant un important i greu problema de salut pública a tot el món.

Les infeccions pneumocòcciques han experimentat canvis rellevants durant aquests anys. La patomorfosi de la malaltia pneumocòccica ha inclòs canvis en la bacteriologia del microorganisme,

l'epidemiologia i la seva vigilància, l'expressivitat clínica, el diagnòstic microbiològic, la prevenció mitjançant la vacunació i el tractament³. La incidència més elevada de malaltia pneumocòccica invasiva (MPI) s'observa en els nens menors de 5 anys i els adults a partir dels 65 anys^{4,5}.

La complexitat de l'*S. pneumoniae* es reflecteix en el fet que ja se n'han descrit 106 serotips (16 nous des del 2001)⁶. Pel que fa a les formes clíniques, cal assenyalar l'augment de la incidència d'algunes d'elles, com les pneumònies, especialment les complicades amb empiema i amb component necrosant; la reemergència de les mastoïditis (de vegades amb complicacions intracranials), una afecció que semblava ja oblidada, i les bacterièmies en pacients immunodeprimits amb síndrome febril. En el diagnòstic bacteriològic, la reacció en cadena de la polimerasa (PCR) i altres tècniques de PCR capaces de determinar el serotip quan no s'ha pogut aïllar el microorganisme permeten determinar el diagnòstic etiològic, sobretot en el cas de molts empiemes en els quals el cultiu del líquid pleural és negatiu pel tractament antibiòtic previ. No obstant això, el gran canvi s'ha produït en la prevenció mitjançant la vacunació gràcies a l'autorització de les vacunes conjugades.

VACUNACIÓ ANTIPNEUMOCÒCCICA EN EL NEN A CATALUNYA

Ara fa 25 anys (febrer del 2000), la Food and Drug Administration dels Estats Units d'Amèrica va autoritzar la primera vacuna antipneumocòccica conjugada (una vacuna 7-valent que conté polisacàrids capsulars conjugats de set serotips) per a l'ús a partir dels 2 mesos d'edat en nens menors de

5 anys. Aquesta autorització va marcar l'inici de la segona generació de vacunes contra l'*S. pneumoniae*, després de l'època de les vacunes de polisacàrids no conjugades que havia culminat el 1983 amb l'autorització de la vacuna 23-valent. Aquesta última té unes indicacions i una efectivitat demostrada per a la prevenció de l'MPI en els adults majors de 65 anys i en pacients pertanyents a grups de risc, però només a partir dels 2 anys d'edat. La vacuna conjugada 7-valent, comercialitzada a Espanya el juny del 2001, és segura, immunògena i eficaç a partir dels 2 mesos d'edat. A més, indueix memòria immunitària, ja que els polisacàrids capsulars, que són antígens que generen una resposta independent de les cèl·lules T, quan es conjuguen amb proteïnes fan que la resposta immunitària induïda es converteixi en dependent de cèl·lules T. Per això, són immunògens i proporcionen una resposta de memòria a partir dels 2 mesos d'edat⁷. En els 25 anys transcorreguts des de l'autorització de la primera vacuna conjugada, s'han comercialitzat quatre vacunes contra més serotips (taula 1).

Les vacunes que s'han anat utilitzant en els nens a Catalunya són:

- La 7-valent, recomanada l'any 2003 en el calendari de l'Associació Espanyola de Pediatria seguit per la majoria dels pediatres, però que no va ser finançada en el calendari del Consell Interterritorial del Sistema Nacional de Salut.
- La 13-valent, a partir del 2010 i incorporada al calendari del Departament de Salut el juliol del 2016.
- La 15-valent, des d'octubre del 2023 fins a l'actualitat.

També es disposa d'una vacuna 20-valent, inclosa en el calendari de l'adult i també en el calendari dels nens pertanyents a grups de risc, administrada després de la pauta amb la 15-valent.

ESTUDI BARCINO: LA MALALTIA PNEUMO-CÒCCICA INVASIVA EN EL NEN A BARCELONA (2007–2025)

L'estudi BARCINO, en el qual s'integren professionals mèdics de diferents especialitats, realitza un seguiment de l'MPI pediàtrica des de fa més de 15 anys a Barcelona. L'equip de recerca està compost per pediatres, epidemiòlegs, microbiòlegs, preventivistes i especialistes en salut pública de sis institucions: Hospital Universitari Sant Joan de Déu, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Hospital de Nens, Universitat de Barcelona, Universitat Autònoma de Barcelona i Agència de Salut Pública de Catalunya. Els tres hospitals participants, situats a l'àrea de Barcelona, sumen el 35 % de les hospitalitzacions pediàtriques de Catalunya. L'estudi, que s'està realitzant des de l'any 2007 i actualment es troba en la seva quarta fase (des del 2024), forma part d'un conjunt de quatre Projectes de Recerca Sanitària (FIS). A la taula 2 s'indiquen els períodes i les vacunes utilitzades en cada fase.

Els objectius principals d'aquest estudi són establir una vigilància de les manifestacions clíniques, l'epidemiologia i la microbiologia de l'MPI, i avaluar l'impacte que han tingut les vacunes antipneumocòcciques que s'han anat implementant. L'efectivitat en els menors de 5 anys de la vacuna 7-valent (no finançada) es va avaluar en l'estudi BARCINO-1, i la de la vacuna 13-valent (no finançada) en l'estudi BARCINO-2. En el tercer estudi s'ha seguit l'evolució i la incidència de l'MPI després de la introducció de la vacuna 13-valent en el calendari sistemàtic (ja finançada). En el quart estudi, actualment en curs, es valora l'impacte de la vacuna 15-valent, que es va implementar en el calendari 3 mesos abans de l'inici de l'estudi.

En aquesta recerca s'hi han inclòs tots els pacients menors de 18 anys (excepte en el primer estudi del 2007–2009, perquè la vacuna llavors disponible, la 7-valent, només estava indicada fins als 59 mesos d'edat) diagnosticats d'MPI en tres grans hospitals pediàtrics de l'àrea de Barcelona.

Es defineix com a cas d'MPI tot pacient amb manifestacions clíniques d'infecció i amb aïllament de

S. pneumoniae per cultiu o detecció d'ADN per PCR en temps real (RT-PCR), incloent-hi l'amplificació del gen de la neumolisina (plyA) o el de l'autolisina (lytA) i un gen capsular addicional (wzg), en un lloc habitualment estèril. L'estudi del serotip capsular dels pacients amb cultiu negatiu es realitza per RT-PCR múltiple i permet identificar 24 o 40 serotips, segons la càrrega d'ADN bacterià de la mostra. L'estudi del tipus capsular i clonal es realitza per seqüenciació massiva del genoma de *S. pneumoniae*^{8,9}. S'han calculat les taxes d'incidència de l'MPI a partir de la població pediàtrica de referència dels tres hospitals participants.

Durant les quatre fases de l'estudi s'han diagnosticat 900 casos d'MPI (dades provisionals de l'estudi BARCINO-4 fins al maig del 2025). BARCINO-1 va incloure 319 casos en menors de 5 anys. A BARCINO-2 i BARCINO-3 (pacients menors de 18 anys), el percentatge de menors de 5 anys va ser del 66 % (174 casos) i el 79 % (174 casos), respectivament.

RESULTATS MÉS RELLEVANTS DE L'ESTUDI BARCINO

1. Formes clíniques de l'MPI

La presentació clínica més freqüent de l'MPI en el primer estudi va ser la pneumònia (gairebé un 80 %), seguida de la meningitis (9 %) i la bacterièmia (8 %), que representen més del 96 % de totes les formes clíniques. La pneumònia complicada amb empiema o vessament pleural va correspondre al 80 %, i la forma bacterièmica al 20 %⁸. En l'estudi BARCINO-2 (considerant només el grup de menors de 5 anys per a comparar-lo amb l'anterior estudi, que només incloïa aquest grup d'edat), els percentatges van ser del 69,3 % (pneumònia), 10,3 % (meningitis) i 10,3 % (bacterièmia). En els dos estudis es va requerir l'ingrés en la unitat de vigilància intensiva (UCI) del 17 % (84 pacients), i van morir cinc nens¹⁰. El 17 % dels pacients amb MPI pel serotip 3 van requerir ingrés en l'UCI (BARCINO-2), i aquest va ser el serotip de major gravetat⁹.

En l'estudi BARCINO-3, que va incloure pacients menors de 18 anys, van canviar els percentatges d'aquestes formes clíniques en haver disminuït

la pneumònia (61,8 %) i augmentat la meningitis (14,5 %) i la bacterièmia sense focus (13,2 %). En aquest estudi, van requerir ingrés en l'UCI 68 pacients (31 %) i en va morir un⁹. El percentatge més alt de nens ingressats en l'UCI en comparació amb les xifres de BARCINO-1 i BARCINO-2 es deu al fet que el nombre de pacients de l'estudi amb una malaltia de base (12,3 %) és major que el dels dos estudis anteriors (1,5 % i 5,3 %, respectivament)⁹.

2. Diagnòstic microbiològic de l'MPI

En el primer estudi es van incloure 170 pacients amb diagnòstic d'empiema pleural. 7 de cada 10 casos van poder ser catalogats d'etiologia pneumocòccica gràcies a la positivitat de la PCR en líquid pleural (el cultiu del qual va ser negatiu); el percentatge va ser del 61,4 % quan es van considerar totes les formes clíniques d'MPI. La sensibilitat de la PCR és molt més gran en mostres de líquid pleural que en les de plasma⁸.

En l'estudi BARCINO-2, amb un menor nombre d'empíemes per la utilització de la vacuna 13-valent tot i que de manera no finançada (amb una cobertura de vacunació estimada del 63 % a Catalunya), el percentatge de casos d'MPI diagnosticats per PCR va ser del 50 % (similar al del BARCINO-3 amb un 51,8 %). Una anàlisi del diagnòstic microbiològic per serotips mostra que el més detectat només per PCR va ser el serotip 3, amb un 86,8 % a BARCINO-2 i un 82 % a BARCINO-3^{9,11}.

El cultiu sempre ha de realitzar-se i és el mètode de referència per al diagnòstic microbiològic. No obstant això, les tècniques de diagnòstic molecular (PCR) han permès confirmar molts casos d'MPI, especialment pel serotip 3, en els quals el cultiu va ser negatiu.

3. Serotips causants d'MPI

La utilització de la vacuna 7-valent, encara que no finançada (amb una cobertura de vacunació estimada del 50 % a Catalunya), va donar lloc en el primer estudi a una disminució dels casos produïts pels serotips vacunals, amb només 24 (8 %, pels serotips 14, 19F i 23F) dels 300 pacients sero-

tipats. Per tant, hi va haver un important reemplaçament de serotips en el 91 % dels casos, i els més freqüents van ser l'1 (20,7 %), el 19A (15,7 %) i el 3 (12,3 %)^{8,10}.

Segons dades de l'estudi BARCINO-2, el 64,4 % dels casos van ser provocats per serotips inclosos en la vacuna 13-valent. Els més freqüents van ser el 3 (20,9 %), l'1 (19 %), el 19A (6,7 %) i el 14 (5,9 %). La taxa de reducció de la incidència segons serotips va ser significativa per a l'1 i el 19A, però no per al 310.

En l'estudi BARCINO-3, el 45,4 % dels casos van ser deguts a serotips inclosos en la vacuna 13-valent. El serotip més freqüent va ser el 3 (35,1 %), seguit del 24F (5,4 %), el 10A (4,9 %), el 19A (3,9 %), el 8 (3,4 %) i el 23B (2,9 %)¹¹.

El serotip 3, principal causant d'MPI, ha passat del tercer lloc en freqüència en el primer estudi amb la vacuna 7-valent al primer lloc en el segon i el tercer estudis quan s'utilitzava la vacuna 13-valent.

4. Efectivitat de la vacuna antipneumocòccica conjugada 7-valent

La introducció de la vacuna 7-valent (no finançada) va comportar la reemergència de serotips no inclosos en la vacuna (especialment l'1, el 19A i el 3), amb un augment de la taxa d'incidència de l'MPI de 76,2 (any 2007) a 109,9 (any 2009) casos per 100.000 habitants (figura 1)⁸. El reemplaçament de serotips es va observar en altres països però amb una incidència menor^{12,13}.

L'efectivitat de la vacuna 7-valent es va avaluar en l'estudi BARCINO-1, una anàlisi de casos i controls aparellats en nens de 7 a 59 mesos d'edat. L'efectivitat ajustada enfront dels serotips vacunals va ser molt alta en nens completament vacunats (93,7 %; interval de confiança del 95 % [IC95 %]: 51,8-99,2) i en el subgrup de 7 a 23 mesos (92,5 %; IC95 %: 39,3-99,1), però no en el subgrup de 24 a 59 mesos (79,4 %; IC95 %: -84,0-97,7), encara que la mostra d'aquest grup d'edat va ser relativament petita (poder estadístic de l'estudi: 40,5 %)¹⁴.

Per tant, la vacuna 7-valent va tenir una alta efectivitat enfront dels serotips vacunals, però el seu impacte va quedar contrarestat i superat per la reemergència de serotips no vacunals.

5. Efectivitat de la vacuna antipneumocòccica conjugada 13-valent

La introducció de la vacuna 13-valent (no finançada) va aportar una important reducció de la taxa d'incidència de l'MPI, que va baixar de 39,6 (any 2012) a 33 (any 2016) casos per 100.000 habitants (figura 1)¹⁰. Aquesta tendència es va mantenir durant tot l'estudi BARCINO-2. L'impacte de la vacunació en les formes clíniques de presentació de l'MPI també ha estat important, amb una forta disminució de la pneumònia, la meningitis i la bacterièmia oculta. La pneumònia complicada amb empiema va descendir, però va haver-hi un augment considerable de la incidència de casos d'una forma greu de pneumònia, la necrosant (de 0,8 a 3,7 casos per 100.000 habitants), en la qual el serotip 3 té un paper preeminent. A més, això es va associar a un elevat nombre de fallades vacunals¹⁰.

L'efectivitat de la vacuna 13-valent es va avaluar en l'estudi BARCINO-2, una anàlisi de casos i controls aparellats en nens de 7 a 59 mesos d'edat amb una cobertura de vacunació poblacional del 55 %. L'efectivitat ajustada enfront dels serotips vacunals dels nens immunitzats amb una o més dosis va ser bona, del 75,8 % (IC95 %: 54,1-87,2). En el subgrup de 7 a 23 mesos va ser del 80,7 % (IC95 %: 45,3-93,2) i en el de 24 a 59 mesos va ser del 75,3 % (IC95 %: 45,4-88,9). Quan es va excloure el serotip 3 vacunal de l'anàlisi, l'efectivitat va ascendir al 95,8 %, el 95,5 % i el 97,1 %, respectivament¹⁵.

L'efectivitat ajustada enfront del serotip 3 en nens vacunats amb una o més dosis va ser del 25,9 % (IC95 %: -65,3-66,8). En canvi, enfront dels serotips 1, 14 i 19A, l'efectivitat ajustada va ser del 89,0 %, el 96,9 % i el 86,0 %, respectivament¹⁵.

Per tant, la vacuna 13-valent té una alta efectivitat enfront dels serotips vacunals en conjunt i individualment, excepte en el cas del serotip 3, per al qual proporciona una protecció molt baixa tal

com s'ha demostrat en altres estudis¹⁶. Cal destacar que el 44,4 % dels pacients amb MPI causada pel serotip 3 havien rebut dues o més dosis abans dels 12 mesos i una dosi després d'aquesta edat, és a dir, una pauta vacunal completa¹⁵. No s'ha observat un reemplaçament manifest per serotips no vacunals i que a més causin formes clíniques greus, com va ocórrer amb la vacuna 7-valent.

6. Fallades vacunals

Amb l'ús de la vacuna 7-valent, es van començar a observar algunes fallades vacunals⁸ que van anar augmentant a partir de la inclusió de la vacuna 13-valent, sobretot en el cas del serotip 3 (80 % de totes les fallades)^{11,17,18}.

En els tres primers estudis BARCINO, i considerant només els nens menors de 5 anys que havien rebut la primovacunació i la dosi de record (és a dir, la pauta completa de vacunació), s'han recollit 75 fallades vacunals: 3, 17 i 55 fallades en cada estudi BARCINO, respectivament. El 80 % (60 casos) corresponien al serotip 3, sis casos al 19B i quatre al 14; els cinc casos restants corresponien a altres serotips^{11,17,18}.

7. *Streptococcus pneumoniae* serotip 3

El serotip 3, segons els resultats dels estudis BARCINO-2 i BARCINO-3, és el més freqüent en l'MPI en els menors de 18 anys, tal com també indiquen les dades de vigilància epidemiològica a Espanya del 2023 en els adults a partir de 65 anys⁴. El comportament especial d'aquest serotip pel que fa a l'agressivitat clínica (major nombre d'ingressos en l'UCI), la dificultat en el diagnòstic microbiològic i les freqüents fallades vacunals pot estar relacionat amb l'aspecte més mucós de la càpsula, les característiques de les proteïnes capsulars, l'alliberament extracel·lular del polisacàrid capsular, la resistència a la fagocitosi i al complement, i el requisit de títols d'anticossos vuit vegades superiors a la resta dels serotips^{19,21}. Les característiques d'aquest serotip es resumeixen en la taula 3: el serotip 3 és el més freqüent en l'MPI pediàtrica i s'associa sovint amb pneumònia complicada i fallada vacunal.

8. Vacuna antipneumocòccica conjugada 15-valent

Tenint en compte que la vacuna 13-valent s'ha mostrat molt poc efectiva contra el serotip 3 en el nostre estudi i també en treballs publicats en altres països¹⁶, des de fa 18 mesos s'ha implementat la vacuna 15-valent en el calendari de vacunacions i immunitzacions de Catalunya per als nens (2, 4 i 11 mesos). Aquesta vacuna ha presentat una major immunogenicitat enfront del serotip 3 en els assajos clínics previs a la comercialització²². En l'estudi actualment en marxa BARCINO-4 es comprovarà si realment resulta més efectiva contra aquest serotip. En els primers 15 mesos de vacunació s'ha observat una disminució significativa de la incidència de l'MPI, deguda en particular a un descens de la incidència del serotip 3 en els nens menors de 5 anys (dades comunicades a la Reunió Anual de la *European Society for Paediatric Infectious Diseases*, ESPID, 26–30 de maig del 2025). No obstant això, es necessita més temps de seguiment per a determinar l'impacte a llarg termini de la vacuna 15-valent.

REFLEXIONS FINALS

La vigilància epidemiològica, microbiològica i clínica, la serotipificació i l'estudi de la distribució clonal de *S. pneumoniae* són fonamentals per a controlar millor la malaltia i adaptar les vacunes a l'evolució dels serotips.

Les actuals vacunes antipneumocòcciques conjugades han tingut i tenen un gran impacte epidemiològic a tot el món pel que fa a la disminució de la morbiditat i la mortalitat de la pneumònia i la malaltia pneumocòccica invasiva i no invasiva (en la colonització nasofaríngia i en les seves diferents manifestacions clíniques), especialment en els nens menors de 5 anys i els adults a partir dels 65 anys. A més, la reducció de la colonització ha proporcionat l'anomenada protecció indirecta o immunitat de grup. Un altre benefici important de la vacunació antipneumocòccica és la disminució de l'ús d'antibiòtics i de les resistències bacterianes.

Malgrat el gran impacte de les vacunes antipneumocòcciques actuals en la salut pública, es necessiten noves i millors vacunes enfront de pneumococ. Són pròximes algunes especialitats amb major cobertura de serotips, d'altres fabricades amb noves plataformes tecnològiques, com ara el sistema de presentació d'antígens múltiples (MAPS, Multiple Antigen Presenting System), i també vacunes independents dels serotips (és a dir, de la càpsula polisacàridica), com les vacunes proteiques subcapsulars i les vacunes recombinants. El 2025 s'acaba d'autoritzar una vacuna de 21 serotips, i altres de 24, 25 i 31 serotips estan en fase de recerca avançada²³.

En l'actualitat, el més important és incrementar la vacunació, per la qual cosa és prioritari augmentar les cobertures de vacunació amb les vacunes actuals. I cal fer-ho preferentment en els adults

major i en els pacients pertanyents a grups de risc, ja que, en la infància, la xifra mitjana de la cobertura de vacunació sistemàtica a Espanya l'any 2023, superior al 96 % segons dades del Sistema d'Informació de Vacunacions del Ministeri de Sanitat (SI-VAMIN), és molt satisfactòria.

AGRAÏMENTS

El meu més sincer agraïment i reconeixement als membres del grup de treball de l'estudi BARCINO: C. Alcaraz, J. Batalla, S. Broner, M. Campins, N. Cardeñosa, P. Ciruela, G. Codina, A. Díaz-Conradi, A. Domínguez, C. Esteva, M. Fernández de Sevilla, J. J. García-García, S. González, S. Hernández, C. Izquierdo, J. Martínez-Osorio, C. Muñoz-Almagro, P. Pérez, A. M. Planes, L. Salleras, L. Selva, N. Soldevila, A. Solé, S. Uriona, J. Vila i M. B. Viñado.

EFEMÈRIDE

Fa 77 anys, el 3 de juny de 1948, Alexander Fleming va pronunciar a la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona (avui de Catalunya) una conferència sobre la història de la penicil·lina. Se'l va nomenar acadèmic d'honor i va rebre la medalla d'or d'aquesta institució.



Acte de recepció de Sir Alexander Fleming com acadèmic d'honor, el juny de 1948.

De: Lluís Guerrero i Sala. «La Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, 250 anys (1770–2020)», i Jacint Corbella i Corbella. «La Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Memòria històrica gràfica».

BIBLIOGRAFIA

1. Global Alliance for Vaccines and Immunisation (GAVI). Global burden of disease. Disponible a: <https://www.healthdata.org/gbd/2019>.
2. United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF). Levels and trends in child mortality. Report 2024. Disponible a: <https://data.unicef.org/resources/levels-and-trends-in-child-mortality-2024>.
3. Moraga Llop FA. Espectro clínico de la infección neumocócica. *An Pediatr (Barc)* 2002; 56 (Supl 1): 31–9.
4. Soler-Soneira M, Del Águila-Mejía J, Acosta-Gutiérrez M, Sastre-García M, Amillategui-Dos Santos R, Cano Portero R. Enfermedad neumocócica invasiva en España en 2023. *Boletín Epidemiológico Semanal* 2024; 32: 74–93.
5. Broner S, Izquierdo C, Muñoz-Almagro C, *et al.* Epidemiología de la malaltia pneumocòccica invasiva a Catalunya: informe 2023; Sistema de Notificació Microbiològica de Catalunya. Barcelona: Agència de Salut Pública de Catalunya; 2025.
6. Yu J, Ravenscroft N, Davey P, *et al.* New pneumococcal serotype 20C is a WciG O-acetyltransferase deficient variant of canonical serotype 20B. *Microbiol Spectr* 2025; 13: e0244324.
7. Moraga Llop FA, Campins Martí M. Vacuna antineumocócica conjugada heptavalente en el niño: luces y alguna sombra. *Vacunas* 2003; 4: 65–8.
8. Fernández de Sevilla M, García-García JJ, Esteva C, *et al.* Clinical presentation of invasive pneumococcal disease in Spain in the era of heptavalent conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31: 124–8.
9. Solé-Ribalta A, Fernández de Sevilla M, Moraga-Llop F, *et al.* Epidemiological, clinical, and microbiological characteristics of serotype-3 *Streptococcus pneumoniae* infection after a partial introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a prospective observational study. *J Pediatr Infect Dis* 2020; 15: 169–5.
10. Martínez-Orsorio J, García-García JJ, Moraga-Llop F, *et al.* Invasive pneumococcal disease in children under 60 months before and after availability of 13-valent conjugate vaccine. *An Pediatr (Engl Ed)* 2022; 96: 501–10.
11. Fernández de Sevilla M, Alcaraz-Soler C, Soldevila N, *et al.* Clinical manifestations, serotype distribution, and incidence of pediatric invasive pneumococcal disease in Catalonia (Spain), 2018–2022. *Eur J Pediatr* 2025; 184: 323.
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Invasive pneumococcal disease in children 5 years after conjugate vaccine introduction — eight states, 1998–2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008; 57: 144–8.
13. Moraga-Llop FA. Enfermedad neumocócica en la era vacunal y emergencia de serotipos. ¿Tendencias temporales y reemplazo de serotipos? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009; 27: 1–4.
14. Domínguez A, Ciruela P, García-García JJ, *et al.* Effectiveness of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in the prevention of invasive pneumococcal disease in children aged 7–59 months. A matched case-control study. *Vaccine* 2011; 29: 9020–5.
15. Domínguez A, Ciruela P, Hernández S, *et al.* Effectiveness of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in preventing invasive pneumococcal disease in children aged 7–59 months. A matched case-control study. *PLoS One* 2017; 12: e0183191.
16. Andrews NJ, Waigh PA, Burbidge P, *et al.* Serotype-specific effectiveness and correlates of protection for the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a postlicensure indirect cohort study. *Lancet Infect Dis* 2014; 14: 839–46.
17. Moraga-Llop F, García-García JJ, Díaz-Conradi A, *et al.* Vaccine failures in patients properly vaccinated with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Catalonia, a region with low vaccination coverage. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35: 460–3.
18. Hernández S, Moraga-Llop F, Díaz A, *et al.* Failures of 13-valent conjugated pneumococcal vaccine in age-appropriately vaccinated children 2–59 months of age, Spain. *Emerg Infect Dis* 2000; 26: 1147–55.
19. Selva L, Ciruela P, Esteva C, *et al.* Serotype 3 is a common serotype causing invasive pneumococcal disease in children less than 5 years old, as identified by real-time PCR. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31: 1487–95.
20. González-Peris S, Campins M, García-García JJ, *et al.* Necrotizing pneumonia due to *Streptococcus pneumoniae* in children during the period of non-systematic use of PCV13 in Catalonia, Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Ed. Engl.)*. 2021; 39: 486–92.
21. Díaz-Conradi A, García-García JJ, González Peris, *et al.* Characteristics of patients with invasive pneumococcal disease requiring admission to intensive care units. *An Pediatr (Engl Ed)* 2021; 94: 19–27.
22. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Vaxneuvance (15-valente). Ficha técnica.

Disponible a: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/vaxneuvance-epar-product-information_es.pdf.

23. Navarro-Alonso JA. Nuevas vacunas antineumocócicas. A: Campins-Martí M, Moraga-Llop F, Martínez-Gómez X, editors. Vacunas 2024. Madrid: Undergraf; 2024: 205–14.

Taula 1. Vacunes pneumocòcciques conjugades

❑ Primera generació
vacuna 7-valent (2001)
❑ Segona generació
vacuna 10-valent (2009)
vacuna 13-valent (2010)
❑ Tercera generació
vacuna 15-valent (2022)
vacuna 20-valent (2024)

Les dates corresponen a l'autorització de la vacuna a Espanya amb indicació pediàtrica.

Taula 2. Estudi BARCINO: períodes i vacunes utilitzades

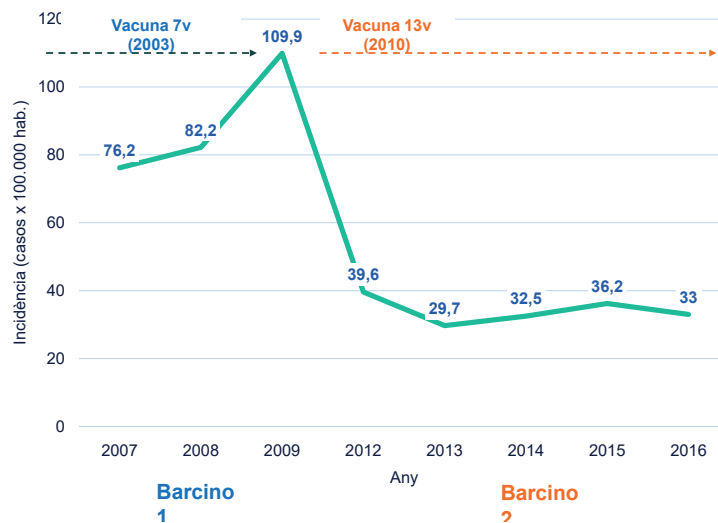
BARCINO-1 (2007–2009)	➡	Vacuna 7-valent, no finançada
BARCINO-2 (2012–2016*)	➡	Vacuna 13-valent, no finançada
BARCINO-3 (2018–2022)	➡	Vacuna 13-valent, en calendari
BARCINO-4 (des del 2024)	➡	Vacuna 15-valent en calendari

* Fins al juny del 2016 (en calendari el juliol del 2016).

Taula 3. Serotip 3: un serotip «especial»

1. Serotip més freqüent
2. Diagnòstic microbiològic difícil (sobretot per PCR)
3. Formes clíniques greus en nens: pneumònia necrosant
4. Baixa efectivitat de la vacuna 13-valent: fallades vacunals freqüents

Figura 1. Evolució de la incidència de la malaltia pneumocòccica invasiva en nens menors de 5 anys



INGRÉS D'ACADÈMICS CORRESPONENTS

EL ROL DE LES ASINCRONIES PACIENT-VENTILADOR EN EL MALALT CRÍTIC SOTMÈS A VENTILACIÓ MECÀNICA

BLANCH i TORRA, Lluís

Servei de Medicina Intensiva. Hospital Universitari Parc Taulí.

Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí-CERCA.

Centro de Investigaciones Biomédicas en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERes). Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Universitat Autònoma de Barcelona. Universitat de Barcelona.

PARAULES CLAU: malalt crític, ventilació mecànica, asincronies, intel·ligència artificial, ones fisiològiques, lesió pulmonar

INTRODUCCIÓ

Les asincronies pacient-ventilador es produeixen quan les fases de la respiració entregades pel ventilador no coincideixen amb les fases de sortida del centre respiratori del pacient, o bé quan hi ha un desacord entre la demanda del pacient i l'assistència que ofereix el ventilador¹. Una interacció deficient entre pacient i ventilador podria estar associada a una ventilació mecànica prolongada, estades a la unitat de cures intensives i a l'hospital i un augment de la mortalitat, i també podria estar relacionada amb incomoditat, ansietat, dispnea i esdeveniments adversos com l'autoextubació²⁻⁷.

PRINCIPIIS BÀSICS DE LA INTERACCIÓ PACIENT-VENTILADOR

La interacció deficient entre pacient i ventilador és freqüent en pacients sota ventilació mecànica controlada, fins i tot durant la ventilació assistida, però sovint es diagnostica erròniament. Les asincronies estan presents durant tots els períodes de ventilació mecànica (amb mínimes diferències entre el dia i la nit) i en tots els modes, i poden ocórrer aïllades o en grups. El seu reconeixement requereix l'observació clínica del pacient i de les formes d'ona del ventilador a peu de llit, però això no és sempre possible durant tot el període de ventilació mecànica. A més, per al tractament d'aquestes asincronies es necessita la comprensió dels princi-

pis fisiològics de la mecànica respiratòria i la pràctica de cures crítiques per a reconèixer la causa i aplicar l'estratègia òptima per a corregir-les^{2,3,8,9}.

La dispnea és el principal símptoma dels pacients que pateixen fallada respiratòria, sigui aguda o crònica. Es considera una de les sensacions més angiosants de la vida, i reclama alleujament immediat. Quan la dispnea no es calma amb un tractament mèdic, habitualment es fa un trasllat a l'UCI i s'inicia la ventilació mecànica. Els metges confien en els ventiladors mecànics per a alleujar la dispnea amb la reducció del treball respiratori del pacient, la millora de la ventilació i la normalització de l'homeòstasi. No obstant això, la dispnea no es considera com un paràmetre de seguretat o un objectiu diari. Els pacients sedats i ventilats mecànicament no poden expressar la persistència de la dispnea: només els pacients completament en alerta poden informar amb confiança sobre el nivell de dispnea. Per això, la cerca d'un mètode objectiu, fiable, continu i automatitzat per a detectar la dispnea és de màxim interès per als metges. Sovint, un esforç inspiratori elevat en pacients crítics ventilats mecànicament té el seu origen en una «manca d'aire», tant en forma de flux com de volum corrent, i el seu símptoma principal és la dispnea^{4,5,8,9}.

CLASSIFICACIÓ DE LES ASINCRONIES

Les asincronies podrien classificar-se segons la fase del cicle respiratori en què apareixen. Així doncs, la identificació i el tractament de les asincronies són processos complexos que impliquen

la interacció del ventilador amb els pulmons, els músculs respiratoris i el centre respiratori²⁻⁵.

Els esforços inspiratoris inefectius són l'asincronia més freqüent, i es poden reconèixer durant la inspiració o l'expiració. Normalment, les seves causes són una sensibilitat d'activació inadequada, sobredistensió pulmonar, assistència excessiva, baixa activitat respiratòria o hipocàpnia. Segons la causa, el tractament consistirà en l'ajustament dels nivells d'assistència, el cicle de la inspiració a l'expiració, la disminució de la sedació i/o l'adequació de la sensibilitat d'activació^{2,8,10-12}. Curiosament, els grups («clústers») d'esforços inspiratoris inefectius sovint es presenten en pacients crítics ventilats mecànicament i estan associats a una ventilació mecànica prolongada i un augment de la mortalitat⁷.

El cicle doble es produeix quan el temps neural del pacient és més llarg que el temps inspiratori del ventilador. Quan l'esforç del pacient és prou fort, es pot desencadenar una segona respiració amb nul·la o mínima expiració (DC, doble cicle) o apilament de respiració, donant com a resultat uns volums corrents més alts i potencialment perillosos. El DC pot ser poc freqüent, però ocorre en tots els pacients i la seva distribució i agrupació al llarg del temps varia àmpliament entre ells. El volum entregat acumulat durant el DC i l'apilament de respiracions és molt alt: de vegades, fins i tot dobla el volum corrent de respiracions normals en modes assistits per volum, la qual cosa pot provocar dany pulmonar per deformació i sobrepressió excessives del teixit pulmonar. A més, els grups (clústers) de DC podrien augmentar la potència mecànica transferida del ventilador als pulmons^{2,3,7}. La identificació del doble cicle permet optimitzar el flux inspiratori a la demanda del pacient per a corregir-lo. Un augment en el temps inspiratori mecànic o el pas de modes de control de volum o pressió a modes de suport per pressió o proporcionals podria solucionar el doble cicle degut a aquesta causa^{2,3}. Finalment, s'anomena gallet invers (*trigger reverse*) a la situació en què la insufllació mecànica provoca una resposta neural i es produeix una activitat neural i muscular que acaba en una contra-

cció diafragmàtica induïda pel ventilador. El gallet invers pot induir altres asincronies^{2,3,8,9}.

Les asincronies de fase ocorren quan hi ha un desajust entre l'inici o el final del temps inspiratori del pacient i el temps inspiratori del ventilador. En el cicle curt o prematur, el temps inspiratori del pacient és més llarg que el del ventilador. Els músculs inspiratoris del pacient encara estan actius quan el ventilador comença l'expiració, impeding la reacció elàstica i interrompent el flux expiratori màxim. Si l'esforç inspiratori del pacient és suficientment fort, es pot desencadenar una segona respiració amb poc o cap temps d'expiració (doble cicle i apilament de respiracions). En el cicle prolongat o retardat, el temps inspiratori del pacient és més curt que el del ventilador. En aquest cas, el pacient comença a exhalar quan la via aèria encara està pressuritzada pel flux del ventilador i intenta exhalar activant els músculs expiratoris^{1,6,12}.

La manca de coincidència del flux inspiratori es produeix quan el ventilador no satisfà la demanda de flux del pacient (fam d'aire o *flow starvation*), normalment perquè l'entrega del flux del ventilador està establerta de forma inadequadament baixa o bé perquè la combinació del volum corrent i el temps inspiratori no genera un flux d'aire adequat per satisfer les demandes del pacient³. La manca de coincidència del flux inspiratori és més freqüent en modes ventilatoris on és impossible modificar el flux, com ara el mode de control d'assistència de volum amb flux quadrat¹⁴. La manca de coincidència del flux inspiratori es podria millorar augmentant l'entrega del flux del ventilador o utilitzant el mode de respiració limitada per pressió de flux variable. Aquesta manca de coincidència del flux inspiratori podria ser particularment perjudicial durant la ventilació protectora del pulmó, ja que els esforços inspiratoris vigorosos podrien promoure pressions transpulmonars elevades, sobredistensió i edema pulmonar per l'augment del gradient de pressió transvascular^{15,16}. De vegades, la fam d'aire podria estar associada a una pressurització del sistema inadequada i no relacionada amb la demanda de flux

inspiratori del pacient. Com hem comentat abans, la fam d'aire es manifesta com dispnea.

Una mala interacció pacient-ventilador també es considera com un esdeveniment anterior a extubacions no planificades, un aspecte que recentment s'ha reconegut com un indicador de qualitat de l'atenció amb una incidència força variable a escala mundial. En les hores prèvies a una extubació no planificada podrien observar-se diferents tipus d'asincronies, com el doble cicle o les asincronies de fase. El valor clínic d'aquest tipus d'interaccions pacient-ventilador encara ha de ser descrit. Encara hi ha moltes preguntes al voltant de les asincronies, la seva gestió i fins i tot l'efecte sobre els resultats que encara no tenen resposta, però reduir les asincronies adaptant el ventilador a les demandes dels pacients és factible i podria millorar els resultats clínics. Tenint en compte que la identificació a peu de llit pot ser difícil, els avenços tecnològics amb algorismes intel·ligents podrien ser una eina útil per a identificar o predir l'aparició d'asincronies i generar alertes.

ABORDATGE

Com és habitual en la medicina personalitzada, una millor comprensió dels mecanismes subjacents a les asincronies pot contribuir a optimitzar el tractament. Hi ha molts factors que poden afectar l'impuls respiratori en pacients crítics, com ara el dolor, la temperatura, les citocines inflamatòries, l'intercanvi gasós alterat, les necessitats metabòliques, les lesions neurològiques o fins i tot l'estat del son. Aquests aspectes poden modificar la retroalimentació mecànica (és a dir, els efectes del volum corrent i del flux proporcionats pel ventilador sobre els músculs respiratoris), la retroalimentació reflexa (la influència de diversos receptors situats als pulmons, la paret toràcica i les vies respiratòries sobre el volum corrent i el flux proporcionats), la retroalimentació química (la resposta ventilatòria a estímuls químics com el CO₂, pH i O₂) i els efectes de l'*output* cortical sobre el control de la respiració. Així, abans d'intentar corregir una asincronia, els clínics haurien d'abordar problemes mèdics modificables i examinar acuradament el rendiment del

ventilador i del circuit per a assolir un acoblament neuromecànic òptim sempre que sigui possible^{17,18}.

Els dos abordatges més comuns per a afrontar les asincronies són la sedació i/o l'analgèsia i l'ajustament de les configuracions del ventilador. Els clínics assenyalen la promoció de la sincronia pacient-ventilador com una de les principals raons per a l'administració de sedants, però l'augment de la sedació s'associa amb pitjors resultats a curt i llarg termini. Així doncs, actualment es recomana una estratègia més conservadora que minimitzi l'ús de sedants durant la ventilació mecànica. Els sedants influeixen en l'*output* del centre respiratori i afecten l'impuls respiratori. Quan un nivell més profund de sedació disminueix l'impuls respiratori, es produeixen esforços inefectius¹⁹⁻²¹. Els resultats d'un estudi que va considerar tot el període de ventilació mecànica en 79 subjectes i en el qual es van analitzar més de 14 milions de respiracions van aportar nova llum sobre la utilitat dels sedants i els opiacis en el tractament de les asincronies. Els sedants, administrats tant sols com juntament amb opiacis, no van disminuir les asincronies més enllà del que s'aconseguia només amb opiacis. A més, els opiacis estaven inversament associats amb l'índex d'asincronia, però quan es van afegir sedants al règim, es van relacionar les dosis més elevades de sedants amb valors més alts de l'índex d'asincronia. D'altra banda, i a diferència dels opiacis sols, els sedants (utilitzats sols o en combinació amb opiacis) estaven inversament associats al nivell de consciència. Així doncs, augmentar la sedació per millorar la interacció pacient-ventilador podria tenir l'efecte contrari^{20,22}.

L'enfocament preferit hauria de ser l'ajustament de les configuracions del ventilador per a fer front a la causa subjacent de les asincronies. Un estudi realitzat en un únic centre amb pacients que rebien ventilació assistida per volum, la majoria d'ells amb apilament de respiracions (grups d'asincronies), va concloure que els ajustaments del ventilador eren més efectius que l'augment de la sedació²³. És important considerar els conceptes fisiològics implicats, ja que l'*output* del ventilador afecta l'*output*

del pacient i viceversa. Per tant, qualsevol canvi en les configuracions del ventilador (com el volum corrent, flux, temps inspiratori, temps expiratori, etcètera) alterarà l'activitat dels mecanoreceptors i la retroalimentació neuromecànica^{17,18}.

La gestió de l'asincronia de flux podria representar un desafiament particularment complex. Una solució temptadora seria corregir l'escassetat de flux augmentant el flux proporcionat, però, en experiments paral·lels, Laghi *et al.*²⁴ i Fernández *et al.*²⁵ van trobar que l'augment del flux a un volum corrent constant disminueix l'impuls neuronal inspiratori, la qual cosa augmenta la freqüència respiratòria. Per tant, la gestió d'un flux insuficient requereix no només augmentar el flux entregat per a mitigar l'escassetat de flux, sinó també observar de prop el patró respiratori resultant per a evitar la hiperinsuflació dinàmica a causa d'un temps expiratori insuficient.

Si un pacient pot respirar espontàniament, els modes proporcionals podrien oferir alguns avantatges en certs casos. Diversos estudis han reportat menys asincronies majors i una proporció més alta de temps en sincronia amb el ventilador amb PAV+ en comparació amb pressió de suport, fins i tot en pacients amb malaltia pulmonar obstructiva crònica. D'altra banda, nombrosos estudis han arribat a resultats similars per a NAVA en comparació amb pressió de suport. Malgrat que els modes proporcionals fa més de 20 anys que estan incorporats als ventiladors d'intensius, no han demostrat superioritat en la millora del pronòstic dels malalts crítics^{3,8,26,27}.

Un altre enfocament prometedori és el bloqueig neuromuscular parcial. En un estudi de prova de concepte amb subjectes que es recuperaven d'hipoxèmia greu i que podien respirar espontàniament en pressió de suport però desenvolupaven un volum corrent elevat (>8 mL/kg de pes corporal predit), la infusió contínua de baixes dosis de rocuroni va facilitar la ventilació protectora del pulmó disminuint el volum corrent i la pressió transpulmonar mentre es reduïa l'esforç inspiratori i es mantenia l'activitat diafragmàtica²⁸. Encara que les

asincronies no es van mesurar específicament, la base fisiològica d'aquest enfocament (és a dir, la disminució de les contraccions diafragmàtiques vigoroses induïdes per un alt impuls respiratori) suggereix que, quan no es pot controlar un impuls alt, la regulació de l'*output* (és a dir, l'esforç alt) podria ser efectiva. No obstant això, aquesta possibilitat hauria de ser investigada en estudis futurs. Un treball molt recent ha mostrat que l'ús de bloqueig neuromuscular disminueix molt significativament totes les asincronies excepte el gallet invers en pacients amb hipoxèmia greu per COVID-19 producte de certa activitat diafragmàtica, i per tant podria tenir un efecte de protecció muscular²⁹.

En els últims anys, han sorgit diversos sistemes de monitoratge continu que integren senyals en temps real i, mitjançant l'aplicació d'algorismes validats, poden identificar automàticament i de manera ininterrompuda les asincronies pacient-ventilador³⁰. Alternativament, els models d'Intel·ligència Artificial (IA), principalment de *machine learning* o *deep learning*, són una eina poderosa per al diagnòstic automàtic dels esforços inspiratoris i el gallet invers dels pacients en temps real^{31,32}. Recentment, hem desenvolupat un model d'IA supervisat per a la identificació i classificació d'esforços inspiratoris elevats. Concretament, una xarxa neuronal recurrent (RNN) es va entrenar amb 6.428 respiracions de 28 pacients i va assolir una precisió del 87,9 %. L'entrada al model era la deformació de la forma d'ona de pressió i temps de les vies respiratòries durant respiracions desencadenades pel pacient en ventilació assistida controlada per volum i amb flux quadrat. Aquesta eina podria utilitzar-se per a avaluar la incidència dels esforços inspiratoris elevats detectats durant tot el període de ventilació mecànica¹⁵.

VISIÓ DEL FUTUR DE L'ÚS D'ONES DE VENTILACIÓ MECÀNICA EN CURES INTENSIVES

La visió futura de l'ús d'ones fisiològiques dels malalts crítics ventilats implicarà una integració més profunda de la intel·ligència artificial i l'aprenentatge automàtic per a analitzar i interpretar dades en temps real. Això possibilitarà una presa de

decisiones més informada i ràpida, amb una millora de la comprensió d'aquests fenòmens continus per part dels professionals i un augment de la qualitat de l'atenció al pacient. Serà fonamental recopilar dades a través de diferents fonts, com ara monitors de signes vitals, ventiladors mecànics, registres electrònics de salut i dispositius portàtils, entre d'altres.

A més, cal garantir la seguretat i la privacitat de les dades i crear sistemes interoperables que permetin l'intercanvi d'informació entre diferents plataformes. La personalització de tractaments basada en dades també tindrà un paper cada cop més important de cara a proporcionar cures adaptades a les necessitats específiques de cada pacient crític ventilat mecànicament³³.

Finalment, la formació dels professionals sanitaris serà essencial per tal que puguin utilitzar adequadament les noves tecnologies i aprofitar al màxim els avantatges que ofereixen les dades en l'atenció a pacients en estat crític³⁴.

BIBLIOGRAFIA

1. Thille AW, Rodríguez P, Cabello B, Lellouche F, Brochard L. Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2006; 32: 1515–22.
2. Murias G, Lucangelo U, Blanch L. Patient-ventilator asynchrony. *Curr Opin Crit Care* 2016; 22: 53–9.
3. Pham T, Telias I, Piraino T, Yoshida T, Brochard LJ. Asynchrony consequences and management. *Crit Care Clin* 2018; 34: 325–41.
4. Jubran A, Laghi F, Grant BJB, Tobin MJ. Air Hunger Far Exceeds Dyspnea Sense of Effort during Mechanical Ventilation and a Weaning Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2025; 211: 323–30.
5. Kondili E, Akoumianaki E, Alexopoulou C, Georgopoulos D. Identifying and relieving asynchrony during mechanical ventilation. *Expert Rev Respir Med* 2009; 3: 231–43.
6. Blanch L, Villagra A, Sales B, *et al.* Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. *Intensive Care Med* 2015; 41: 33–41.
7. Magrans R, Ferreira F, Sarlabous L, *et al.* The effect of clusters of double triggering and ineffective efforts in critically ill Patients. *Crit Care Med* 2022; 50: e619–e29.
8. Esperanza JA, Sarlabous L, de Haro C, Magrans R, Lopez-Aguilar J, Blanch L. Monitoring Asynchrony During Invasive Mechanical Ventilation. *Respir Care* 2020; 65: 847–69.
9. Subirà C, Magrans R, Blanch L, de Haro C, Fernández R. Minimizing asynchronies in mechanical ventilation: current and future trends. *Respir Care* 2018; 63: 464–78.
10. Thille AW, Cabello B, Galia F, Lyazidi A, Brochard L. Reduction of patient-ventilator asynchrony by reducing tidal volume during pressure-support ventilation. *Intensive Care Med* 2008; 34: 1477–86.
11. Schmidt M, Banzett RB, Raux M. Unrecognized suffering in the ICU: addressing dyspnea in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 2014; 40: 1–10.
12. Tassaux D, Gainnier M, Battisti A, Jolliet P. Impact of expiratory trigger setting on delayed cycling and inspiratory muscle workload. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1283–89.
13. Marini JJ, Rodriguez RM, Lamb V. The inspiratory workload of patient-initiated mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 902–9.
14. Telias I, Brochard L, Goligher EC. Is my patient's respiratory drive (too) high? *Intensive Care Med* 2018; 44: 1936–9.
15. de Haro C, Santos-Pulpón V, Telias I, *et al.* Flow starvation during square-flow assisted ventilation detected by supervised deep learning techniques. *Crit Care* 2024; 28: 75.
16. Yoshida T, Fujino Y, Amato MBP, Kavanagh BP. Fifty years of research in ARDS: spontaneous breathing during mechanical ventilation risks, mechanisms and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 985–92.
17. Jonkman AH, de Vries HJ, Heunks LMA. Physiology of the respiratory drive in ICU patients: implications for Diagnosis and treatment. *Crit Care* 2020; 24: 104.
18. Albaiceta GM, Brochard L, Dos Santos C, *et al.* The central nervous system during lung injury and mechanical ventilation: a narrative review. *Br J Anaesth* 2021; 127: 648–59.
19. Sottile PD, Albers D, Higgins C, Mckeehan J, Moss MM. The association between ventilator dyssynchrony, delivered tidal volume, and sedation using a novel automated ventilator dyssynchrony detection algorithm. *Crit Care Med* 2018; 46: e151–e17.
20. de Wit M, Pedram S, Best AM, Epstein SK. Observational study of patient-ventilator asynchrony and relationship to sedation level. *J Crit Care*. 2009; 24: 74–80.
21. Vaschetto R, Cammarota G, Colombo D, *et al.* Effects of propofol on patient-ventilator synchrony and interaction during pressure support ventilation and neurally adjusted ventilatory assist. *Crit Care Med* 2014; 42: 74–82.

22. de Haro C, Magrans R, López-Aguilar J, *et al.* Effects of sedatives and opioids on trigger and cycling asynchronies throughout mechanical ventilation: an observational study in a large dataset from critically ill patients. *Crit Care* 2019; 23: 245.
23. Chanques G, Kress JP, Pohlman A, Patel S, Poston J, Jaber S, Hall JB. Impact of ventilator adjustment and sedation-analgesia practices on severe asynchrony in patients ventilated in assist-control mode. *Crit. Care Med* 2013; 1: 2177–87.
24. Laghi F, Karamchandani K, Tobin MJ. Influence of ventilator Settings in determining respiratory frequency during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1766–70.
25. Fernandez R, Mendez M, Younes M. Effect of ventilator flow rate on respiratory timing in normal humans. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 710–9.
26. Schmidt M, Kindler F, Cecchini J, *et al.* Neurally adjusted ventilatory assist and proportional assist ventilation both improve patient-ventilator interaction. *Crit Care* 2015; 19: 56.
27. Costa R, Spinazzola G, Cipriani F, *et al.* A physiologic comparison of proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors (PAV+) versus pressure support ventilation (PSV). *Intensive Care Med* 2011; 37: 1494–500.
28. Doorduyn J, Nollet JL, Roesthuis LH, *et al.* Partial neuromuscular blockade during partial ventilatory support in sedated patients with high tidal volumes. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 1033–42.
29. de Haro C, Xifra-Porxas A, Batlle M, *et al.* Characterization of patient-ventilator asynchronies in COVID-19 ARDS and the effect of neuromuscular blockade. *Respir Care* 2025; in press.
30. Rietveld TP, van der Ster BJP, Schoe A, *et al.* Let's get in sync: current standing and future of AI-based detection of patient-ventilator asynchrony. *Intensive Care Med* Exp 2025; 13: 39.
31. Blanch L, Sales B, Montanya J, *et al.* Validation of the Better Care® system to detect ineffective efforts during expiration in mechanically ventilated patients: a pilot study. *Intensive Care Med* 2012; 38: 772–80.
32. Pham T, Montanya J, Telias I, *et al.* Automated detection and quantification of reverse triggering effort under mechanical ventilation. *Crit Care* 2021; 25: 60.
33. Rubulotta F, Blanch Torra L, Naidoo KD, *et al.* Mechanical ventilation, past, present, and future. *Anesth Analg* 2024; 138: 308–25.
34. Notó M, Blanch L, de Haro C. Bridging the gap between detection, understanding, and future innovation in patient-ventilator asynchronies. *Respir Care* 2024; 69: 902–4.

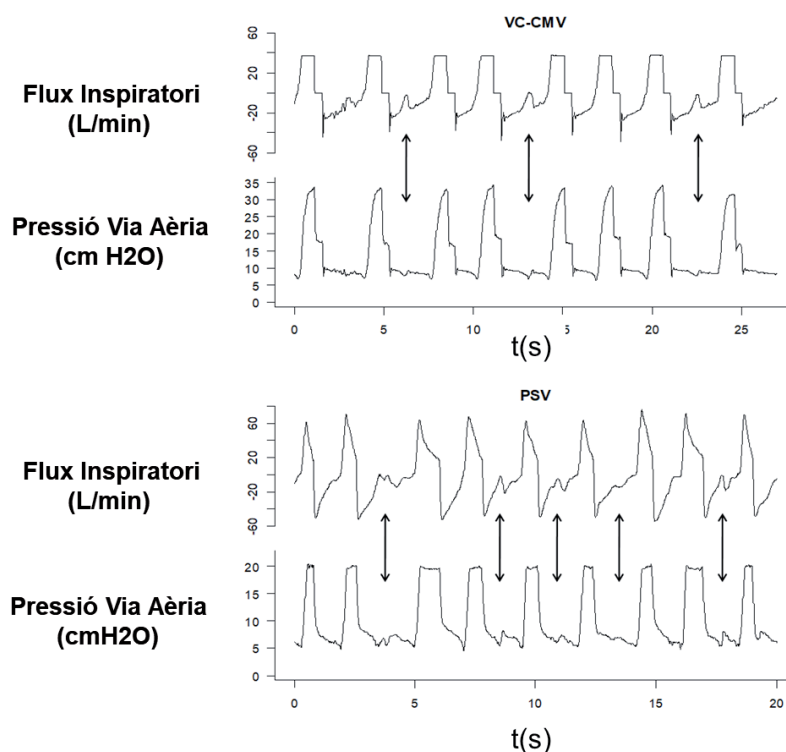


Figura 1

Exemples d'esforços inefectius en les modalitats assistida per volum (VC-CMV) i en pressió suport (PSV). Les fletxes indiquen a on es produeix l'esforç durant l'expiració del pacient.

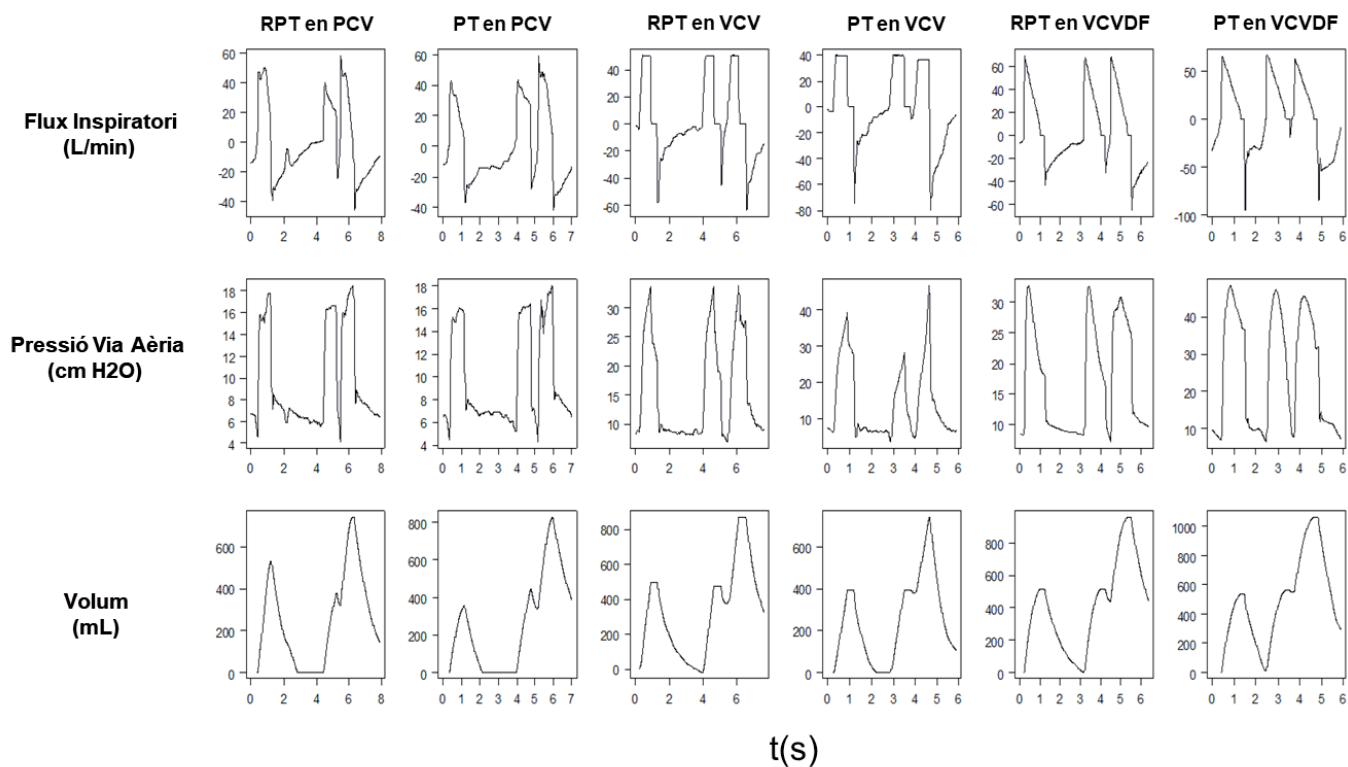


Figura 2

Diversos exemples de doble cicle tant ciclant el pacient el ventilador (PT) com en ciclat invers (RPT). Es pot observar que en les tres modalitats ventilatòries es produeix un increment del volum corrent i de la pressió en la via aèria susceptible d'ocasionar lesió pulmonar per sobredistensió i sobrepressió intratoràcica. VCV: assistida per volum; PCV: assistida per pressió; VCVDf: assistida per volum amb flux desaccelerat.

INGRÉS D'ACADÈMICS CORRESPONENTS

EL PAPER DEL DERMATÒLEG EN LES MALALTIES AUTO-INFLAMATÒRIES

GARCÍA-PATOS i BRIONES, Vicente

Servei de Dermatologia.

Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Universitat Autònoma de Barcelona.

1. INTRODUCCIÓ I CONCEPTES GENERALS¹⁻³

Les malalties autoinflamàtories (MAI) són un grup heterogeni de trastorns poc comuns causats per disregulacions en el sistema immune innat que generen inflamació excessiva i recurrent en absència d'infeccions, autoanticossos específics o limfòcits T autoreactius. Aquest concepte es va introduir el 1999 i, des de llavors, l'espectre d'aquestes malalties ha crescut notablement.

A diferència de les malalties autoimmunes, en les quals la immunitat adaptativa i la presència d'autoanticossos tenen un rol central, les MAI són patologies intervingudes per mecanismes purament innats. La clau fisiopatològica és l'activació inapropiada de l'inflamasoma, un complex multiproteic citoplasmàtic que, després de rebre senyals de perill (per exemple, toxines bacterianes o fred), desencadena l'activació de caspasa-1 i subsegüentment la conversió de pro-IL-1 β a IL-1 β . Aquesta cascada inflamatòria és responsable de les manifestacions cutànies i sistèmiques típiques. Entre els inflamasomes més importants hi ha l'NLRP3 i la pirina.

Altres mecanismes implicats són les disfuncions a la via NF- κ B, interferonopaties amb activació sostinguda d'interferons tipus I, actinopaties i mutacions en gens reguladors del sistema ubiquitina-proteasoma.

Des d'un punt de vista clínic i terapèutic, el reconeixement d'aquestes malalties és fonamental perquè moltes d'elles tenen tractaments dirigits

eficaços i ofereixen un model paradigmàtic de medicina personalitzada basada en la seva comprensió genètica i molecular.

Per als dermatòlegs, l'interès en les MAI ha crescut exponencialment, ja que la pell és un òrgan diàna freqüent i sovint ens consulten pacients amb «febres d'origen desconegut» i lesions cutànies inflamatòries atípiques que no encaixen en malalties autoimmunes clàssiques. El coneixement actualitzat permet realitzar un diagnòstic precoç, evita peregrinatge mèdic i millora significativament la vida dels pacients.

2. MANIFESTACIONS CLÍNIQUES COMUNES⁴⁻⁷

Les manifestacions clíniques de les MAI comparteixen un patró d'inflamació sistèmica episòdica o persistent sense causa infecciosa, neoplàsica o autoimmune clara. La presentació típica inclou febre recurrent, lesions cutànies, artràlgies o artritis, dolor abdominal, serositis (pleuritis o peritonitis), adenopaties, hepatoesplenomegàlia i elevació de reactants de fase aguda. A la infància, poden confondre's amb virasis recurrents. En adults, sovint s'interpreten erròniament com a malalties reumatològiques. La seva coexistència ocasional amb manifestacions de malalties autoimmunes i immunodeficiències primàries pot dificultar el diagnòstic correcte.

Durant les crisis, és típic trobar elevació de PCR i VSG, leucocitosi neutrofílica i elevació d'amiloide sèric A. En moltes MAI hi ha inflamació subclínica entre brots. La proteïnúria s'ha de vigilar sistemàticament, ja que l'amiloïdosi AA és una complicació greu.

Les alteracions cutànies són freqüents i representen un pilar diagnòstic. Tot i que poden ser inespecífiques, la seva distribució, morfologia i associació amb símptomes sistèmics orienten el diagnòstic diferencial. Les lesions cutànies es classifiquen en diferents patrons clínics i histològics:

1. *Rash* urticariforme neutrofilic: present a les CAPS, es tracta de lesions eritemato-ede-matoses, no pruriginoses, amb durada breu (<24 h) i que histològicament corresponen a una dermatosi urticarial neutrofílica (DUN) amb infiltrats dèrmics neutrofílics amb epi-teliotropisme.
2. Pústules estèrils o dermatosis neutrofiliques: DIRA (deficiència d'antagonista del receptor IL-1), PAPA (artritis piògena, pioderma gangrenós i acne) i psoriasi pustulosa (DITRA, deficiència d'antagonista del receptor IL-36).
3. Lesions tipus paniculitis i vasculopàtiques: interferonopaties com SAVI (*STING-Associated Vasculopathy with onset in Infancy*) i CANDLE (*Chronic Atypical Neutrophilic Dermatitis with Lipodystrophy and Elevated temperature*) es poden presentar amb lesions inflammatòries subcutànies doloroses i/o livedo reticularis.
4. Lesions granulomatoses: típiques de la síndrome de Blau, en forma de pàpules, plaques o nòduls amb histologia similar a la sarcoidosi.
5. Queratinització aberrant: també hi ha un grup de malalties de la queratinització auto-inflamatòries (AIKDs, *autoinflammatory keratinization diseases*) que posen de manifest el paper dels queratinòcits en la inflamació innata.

Des del punt de vista de l'abordatge diagnòstic, els pacients amb febre recurrent i lesions cutànies inflammatòries sense autoanticossos han d'aixecar la sospita d'una MAI. La història familiar, l'edat d'inici, els desencadenants de les crisis i el patró d'afectació ajuden a orientar l'estudi genètic, que és clau en els algorismes diagnòstics.

3. SÍNDROMES URTICARIFORMES I RELACIONADES AMB FRED

Les síndromes autoinflammatòries amb manifestacions urticariformes representen una categoria fonamental per al dermatòleg, ja que les lesions cutànies solen ser el símptoma inicial més evident. No responen a antihistamínics i solen estar acompanyades de febre, dolor articular i altres signes sistèmics inflamatoris. Histològicament, s'identifiquen com a DUN.

CAPS (*Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes*)

Aquest grup inclou tres entitats en un espectre de gravetat creixent: FCAS (síndrome autoinflammatòria familiar induïda per fred: lleu, associat a brots de febre, artràlgies i erupció urticariforme després d'exposició al fred); Muckle-Wells (curs més continu, amb pèrdua auditiva neurosensorial i risc d'amiloïdosi) i NOMID/CINCA (*neonatal onset multisystem inflammatory disease*: forma més greu, amb meningitis asèptica crònica, deformitats articulares i lesions cutànies des del naixement).

Tots aquests trastorns són causats per mutacions activadores del gen *NLRP3* que incrementen l'activitat de l'inflamasoma i la producció d'IL-1 β . El tractament d'elecció és anakinra, canakinumab o rilonacept, que milloren dràsticament els símptomes i eviten el dany progressiu.

Síndrome de Schnitzler

Considerada com una MAI adquirida, presenta una urticària crònica no pruriginosa, febre recurrent, dolor ossi i una gammopatia monoclonal IgM. El substrat histològic és una dermatosi urticarial neutrofílica. Encara que no té un patró hereditari, respon als inhibidors d'IL-1, cosa que reforça la seva inclusió a l'espectre de les MAI.

PLAID/APLAID (*PLCG2-associated antibody deficiency and immune dysregulation*)

Aquesta estranya malaltia hereditària anomenada PLAID es presenta amb urticària induïda per fred, infeccions recurrents i immunodeficiència des de la infància. La mutació al gen *PLCG2* (delecions genòmiques autosòmiques dominants, delecions

de novo i mutacions del lloc d'empalmament *splice side*) afecta l'activació de mastòcits i limfòcits B. No hi ha tractament específic, encara que s'ha intentat amb immunoglobulines i control ambiental.

Les mutacions *missense* en *PLCG2* poden causar un quadre d'autoinflamació diferent amb la deficiència d'anticossos associada a la fosfolipasa C gamma 2 i la disregulació immune (APLAID). Les principals manifestacions són: butllofes recurrents, lesions tipus granuloma anular perforant, pneumopatia intersticial, dolor articular i malaltia inflammatòria ocular i intestinal, acompanyades d'un nombre reduït de cèl·lules B de memòria i infeccions bacterianes recurrents. L'anàlisi de citocines revela un augment dels nivells de factor estimulant de colònies de granulòcits (G-CSF), i el tractament en models murins amb anti-G-CSF o trasplantament de moll d'os va revertir la malaltia.

4. SÍNDROMES PUSTULOSES I DERMATOSIS NEUTROFÍLIQUES

Les dermatosis pustuloses i neutrofíliques són troballes clau en diverses síndromes autoinflamatòries. Es caracteritzen per la presència de pústules estèrils, úlceres doloroses o infiltrats dèrmics neutrofílics en absència d'infecció.

DIRA (Deficiència de l'antagonista del receptor de l'IL-1, IL1RN)

Malaltia monogènica causada per mutacions a *IL1RN* que impedeixen la regulació d'IL-1. Els pacients desenvolupen des del període neonatal una dermatosi pustulosa difusa, osteomielitis estèril i afecció articular greu. La introducció d'inhibidors d'IL-1 pot revertir completament els símptomes si s'inicia precoçment.

Síndrome PAPA (Pyogenic Arthritis, Pyoderma gangrenosum, and Acne)

Aquesta MAI autosòmica dominant és causada per mutacions a *PSTPIP1*, un inhibidor de la resposta autoinflammatòria. Es manifesta amb artritis piògena estèril, recurrent i destructiva; pioderma gangrenós (úlceres necròtiques en cames i glutis) i acne noduloquístic greu, especialment en adolescents. Com a tractament s'han utilitzat anti-IL-1,

anti-TNFa i corticoides sistèmics amb resultats parcials.

Psoriasis pustulosa i queratinització autoinflamatòria (AiKD)

Malalties com la DITRA (deficiència de l'antagonista del receptor d'IL-36, IL36RN), hidradenitis supurativa sindròmica (mutacions a l'inflamasoma *NLRP1*), pitiriasi rubra pilaris tipus V (mutacions a *CARD14*) i altres afeccions amb queratinització anòmala han estat recentment classificades com a AiKDs (*autoinflammatory keratinization diseases*, malalties de la queratinització autoinflamatòria). La inflamació precedeix a l'alteració de la queratinització.

La mutació a *IL36RN* en psoriasis pustulosa generalitzada provoca brots greus, febre, malestar sistèmic i leucocitosi. L'impetigen herpèticiforme de l'embaràs s'associa a aquest espectre. La resposta a inhibidors d'IL-1 i de l'eix IL-36 (spesolimab) ha demostrat ser esperançadora.

SAPHO i altres dermatosis neutrofíliques

Síndromes com SAPHO (sinovitis, acne, pustulosa, hiperostosi i osteïtis) comparteixen característiques autoinflamatòries i se superposen amb PAPA, formant part de l'espectre de les hidradenitis supuratives sindròmiques (PASH, PAPASH). Tot i que no sempre tenen una base monogènica, la resposta a biològics com anti-TNFa o anti-IL-1 confirma el paper de la immunitat innata.

5. SÍNDROMES PANICULÍTIQUES I VASCULOPÀTIQUES

En aquest grup s'inclouen MAI amb manifestacions cutànies que reflecteixen dany vascular, paniculitis i/o activació aberrant del sistema mononuclear fagocític. Es manifesten amb livedo reticularis, necrosi digital, paniculitis o lesions pernioniques que poden simular vasculitis o lupus.

SAVI (STING-Associated Vasculopathy with onset in Infancy)

Aquesta interferonopatia, produïda per mutacions «guany de funció» a *STING1*, es presenta a la infància primerenca amb lesions vasculítics o trombòtics.

ques en pell exposada al fred (mans, cara, pavellons auriculars), necrosi digital i ulceracions doloroses. S'acompanya de pneumopatia intersticial progressiva. L'activació crònica de l'eix d'IFN de tipus I pot ser inhibida amb inhibidors de JAK1/2 (com ruxo-litinib) o del receptor de l'interferó (anifrolumab).

DADA2 (Deficiència d'adenosina deaminasa tipus 2)

Mutacions bial·lèliques a ADA2 (gen *CECR1*) causen una MAI vasculopàtica que es presenta amb livedo reticularis i nòduls, infarts digitals, úlceres, accidents cerebrovasculars isquèmics a la infància i panarteritis necrosant. El tractament amb inhibidors de TNF α preveu la recurrència d'esdeveniments vasculars greus. En alguns casos s'ha fet servir teràpia gènica experimental o trasplantament de medul·la òssia.

CANDLE (Chronic Atypical Neutrophilic Dermato-sis with Lipodystrophy and Elevated temperature)

Es tracta d'una interferonopatia causada per mutacions en gens del proteasoma amb activació sostinguda d'interferó tipus I. Es caracteritza per erupcions cutànies persistents, especialment periorbitàries, amb aspecte violaci, lipodistrofia progressiva, febre, anèmia crònica i hepatoesplenomegalia. A la histologia s'observa un infiltrat dermo-hipodèrmic atípic i mixt amb neutròfils, histiòcits i cèl·lules dendrítiques plasmocitoides. El diagnòstic és clínic i genètic, i el tractament més prometedori fins ara són els inhibidors de JAK i del receptor de l'interferó (anifrolumab).

6. SÍNDROMES GRANULOMATOSES: SÍNDROME DE BLAU

És una malaltia autosòmica dominant causada per mutacions activadores al gen *NOD2*, que codifica una proteïna clau en la detecció de senyals bacterians. Es caracteritza per la tríada d'artritis granulomatosa d'inici precoç, uveïtis granulomatosa bilateral crònica i lesions cutànies en forma de pàpules o nòduls infiltrats, sovint marronosos, amb histologia compatible amb granulomes similars als de la sarcoidosi. El tractament inclou corticoides, metotrexat i, en casos greus, inhibidors de TNF α .

7. SÍNDROMES MISCEL·LÀNIES

Aquest darrer apartat inclou MAI que no encaixen en les categories anteriors.

TRAPS (Tumor necrosis factor Receptor-Associated Periodic Syndrome)

Mutacions dominants a *TNFRSF1A* generen una síndrome de febre recurrent amb dolor abdominal, miàlgies migratòries, conjuntivitis i erupcions urticariformes, plaques anulars o serpiginoses en tronc i extremitats. A diferència de l'FMF, la durada dels brots és major (5–21 dies). Els inhibidors d'IL-1 i TNF α han millorat el pronòstic.

FMF (Febre Mediterrània Familiar)

És la MAI més freqüent, deguda a mutacions a *MEFV* que afecten la proteïna piriina. El quadre clàssic inclou febre de curta durada (<3 dies), dolor abdominal (peritonitis), pleuritis i artritis. La clau dermatològica està en les plaques erisipeloides pretibials. La colquicina és el tractament estàndard i redueix el risc d'amiloïdosi. En casos resistents, són útils els anti-IL-1.

MKD/HIDS (Mevalonate Kinase Deficiency / Hyper-IgD Syndrome)

Les mutacions a *MVK* (mevalonat quinasa) causen un defecte metabòlic que activa vies inflamato-ries. Es manifesta amb febre alta, limfadenopaties, diarrea, úlceres orals i exantema maculopapular. Els nivells d'IgD i IgA a la sang estan elevats. Es tracta amb inhibidors d'IL-1 o, en casos greus, teràpia immunomoduladora o trasplantament.

Haploinsuficiència d'A20

L'haploinsuficiència d'A20 es una disfunció immune complexa que es manifesta per inflamació i deficiència immune. La proteïna A20 regula el marcatge de proteïnes amb ubiquitina per a la seva destrucció per l'immunoproteosoma. S'han descrit diverses malalties que afecten aquest mecanisme conegudes en conjunt com a relopaties. Entre les manifestacions més freqüents estan les úlceres orals i genitals recorrents, febres recorrents de tres a set dies, malaltia gastrointestinal, artràlgia/artritis i afectació de la pell incloent erupcions pus-

tulars, porpra vasculítica, urticària, erupcions maculars semblants al lupus i dermatosi neutrofílica. El diagnòstic s'estableix mitjançant la identificació d'una variant patògena heterozigota de *TNFAIP3* o d'una deleció heterozigota del cromosoma 6q23, que inclou *TNFAIP3*. Els inhibidors del TNFa són els medicaments més utilitzats.

8. MAI OCASIONADES PER MUTACIONS SOMÀTIQUES^{8,9}

En el moment del seu descobriment, es va considerar que les MAI associades a mutacions constitucionals havien de començar a la infància. Des de l'any 2005 s'han reportat casos de mosaïcismes en pacients amb expressió tardana. Aquestes alteracions genètiques no s'hereten dels pares, apareixen al llarg de la vida (en adults) i estan presents només en algunes cèl·lules de l'organisme (com les *stem cells* mieloides). S'han descrit casos de CAPS, SAVI, Blau, NOMID, Schnitzler, Still de l'adult, TRAPS i, molt recentment, FMF com a resultat de mutacions somàtiques. Un altre exemple és la síndrome VEXAS (acrònim de Vacúols en precursors mieloides i eritroides, Enzim activador de la ubiquitina E1, lligat a X, Autoinflamatori i Somàtic). Clínicament, es caracteritza per infiltrats pulmonars, vessament pleural, vasculitis de vasos petits i mitjans, alveolitis neutrofílica, mieloma, síndrome mielodisplàsica, policondritis i dermatosi neutrofílica tipus síndrome de Sweet.

9. ENFOCAMENT DE DIAGNÒSTIC I CONCLUSIONS¹⁰

L'abordatge diagnòstic s'ha de basar en una bona història clínica detallada (edat d'inici, durada dels brots, símptomes acompanyants, antecedents familiars), examen físic (tipus de lesions cutànies i manifestacions extracutànies), proves de laboratori (PCR, VSG, hemograma, ferritina, amiloide sèric A, IgD/IgA) i un estudi genètic orientat segons la sospita clínica i dirigit als gens sospitosos implicats (panells genètics Sanger) o realitzat amb tècniques avançades de seqüenciació (NGS o exomes, especialment per a detectar mosaïcismes de baixa freqüència al·lèlica). És clau l'abordatge multidisciplinari en centres superespecialitzats.

El reconeixement de les manifestacions cutànies de les MAI és essencial per al diagnòstic precoç i l'inici de teràpies dirigides. Gràcies a la medicina de precisió, avui disposem d'eines terapèutiques altament eficaces que milloren el pronòstic i la qualitat de vida d'aquests pacients.

BIBLIOGRAFIA

1. Figueras-Nart I, Mascaró JM Jr, Solanich X, Hernández-Rodríguez J. Dermatologic and dermatopathologic features of monogenic autoinflammatory diseases. *Front Immunol* 2019; 10: 2448.
2. Oldham J, Lachmann HJ. The systemic autoinflammatory disorders for dermatologist. Part 1: overview. *Clin Exp Dermatol* 2020; 45: 962–6.
3. Oldham J, Lachmann HJ. The systemic autoinflammatory disorders for dermatologist. Part 2: disease examples. *Clin Exp Dermatol* 2020; 45: 967–73.
4. Wu D, Shen M, Yao Q. Cutaneous manifestations of autoinflammatory diseases. *Rheumatol Immunol Res* 2021; 2: 217–25.
5. Symmank D, Borst C, Drach M, Weninger W. Dermatologic manifestations of noninflammasome-mediated autoinflammatory diseases. *JID Innov* 2022; 3: 100176.
6. Koker O, Aktay Ayaz N. Autoimmune and autoinflammatory diseases with mucocutaneous manifestations: a pediatric rheumatology perspective. *Int J Dermatol* 2023; 62: 723–36.
7. Savic S, Caseley EA, McDermott MF. Moving towards a systems-based classification of innate immune-mediated diseases. *Nat Rev Rheumatol* 2020; 16: 222–37.
8. Parentelli AS, Boursier G, Cuisset L, Georgin-Lavialle S. Genetic mosaicism in systemic auto-inflammatory diseases: a review of the literature. *Rev Med Interne* 2024; 45: 696–702.
9. Mascaró JM, Rodríguez-Pinto I, Poza G, Mensa-Vilaró A, Fernández-Martín J, Caminal-Montero L, *et al.* Spanish cohort of VEXAS syndrome: clinical manifestations, outcome of treatments and novel evidences about UBA1 mosaicism. *Ann Rheum Dis* 2023; 82: 1594–605.
10. Delplanque M, Fayand A, Boursier G, Grateau G, Savy L, Georgin-Lavialle S. Diagnostic and therapeutic algorithms for monogenic autoinflammatory diseases presenting with recurrent fevers among adults. *Rheumatology (Oxford)* 2023; 62: 2665–72.

SESSIONS CIENTÍFIQUES. ACTUALITZACIÓ SOBRE LA FISIOPATOLOGIA I NOVES APROXIMACIONS TERAPÈUTIQUES PER A LA MALALTIA D'ALZHEIMER

PRESENTACIÓ

COMELLA i CARNICÉ, Joan

Acadèmic Numerari.

Hospital Sant Joan de Déu i Institut de Recerca de Sant Joan de Déu.

Departament de Bioquímica i Biologia Molecular. Institut de Neurociències.

Universitat Autònoma de Barcelona.

CIBERNED. Centro de Investigación en Red de Enfermedades Neurodegenerativas.

En primer lloc, vull agrair als meus col·legues Alberto Lleó, Mara Dierssen, Jordi Alberch i Montserrat Solé per haver acceptat participar i acompanyar-me en aquesta sessió. Són realment ells i elles els veritables experts en la malaltia, tant des del punt de vista bàsic com clínic.

Segons dades de l'Organització Mundial de la Salut (OMS), es calcula que més de 55 milions de persones viuen amb demència al món, i entre el 60 i el 70 % d'aquests casos s'atribueixen a l'Alzheimer (*WHO Global status report on dementia, 2021*). D'altra banda, la demència és la setena causa de mort (en clar increment en els darrers anys) i s'estima que justifica fins a 1,6 milions de morts directes. Actualment, aquesta malaltia és considerada com una de les majors amenaces per a la salut pública global.

L'Alzheimer és una malaltia neurodegenerativa progressiva que afecta principalment la memòria i altres funcions cognitives, amb un impacte profund en les persones afectades i les seves famílies.

El 2050, a causa de l'envelliment de la població, aquesta xifra podria triplicar-se. A més dels costos humans, l'Alzheimer suposa una càrrega econòmica significativa per als sistemes de salut. Es calcula que l'any 2019 el cost provocat per la malaltia a escala mundial va ser d'1,3 trilions de dòlars (1,3 bilions europeus).

Per això, comprendre els avenços que s'han aconseguit durant dels últims anys és crucial, no només per als especialistes i metges que treballen

en primera línia, sinó també per al conjunt de la ciutadania i els polítics que han de prendre decisions i prioritzar el finançament.

En aquesta introducció, m'agradaria parlar breument sobre tres aspectes:

1. Els avenços en la comprensió de la malaltia.
2. Els nous mètodes de diagnòstic.
3. Les opcions de tractament que han emergit més recentment.

AVENÇOS EN LA COMPENSIÓ DE LA MALALTIA

Durant les últimes dècades, hem après molt sobre els mecanismes subjacents de l'Alzheimer. Tradicionalment, hem associat la malaltia a dos processos clau:

1. L'acumulació de plaques de beta-amiloide que interfereixen en la comunicació neuronal. Aquesta visió, coneguda com a hipòtesi amiloide, ha estat prevalent durant les dues darreres dècades i ha originat la major part de les noves aproximacions terapèutiques, moltes d'elles sense cap resultat positiu. En els últims temps, s'ha qüestionat seriosament que la hipòtesi amiloide pugui explicar la malaltia per ella sola.
2. El segon procés és la formació de cabdells (*tangles*) neurofibril·lars de la proteïna Tau (fosforilada), que alteren el citoesquelet de les neurones i provoquen la seva mort. Aquest fenomen està adquirint importància

creixent en la recerca, i s'estan començant a estudiar noves aproximacions terapèutiques que tenen com a diana la proteïna Tau.

En els últims cinc anys, però, hem ampliat l'horitzó de fenòmens que poden estar implicats en el desenvolupament de la malaltia. Per exemple, ara sabem que la inflamació crònica del cervell és un element molt més rellevant del que es pensava. Les cèl·lules de la microglia, encarregades de la neteja cel·lular, poden activar-se de manera anòmla i contribuir al dany neuronal. El paper que hi pugui tenir l'astròglia també s'està estudiant.

Pel que fa als factors de risc, encara que la genètica continua sent un component clau —amb gens com l'APOE ε4 vinculats a un major risc—, ara tenim evidència sòlida que alguns aspectes modificables com ara la hipertensió, l'obesitat, la diabetis o el sedentarisme també tenen un pes important. El gran avantatge d'aquests factors és que es poden modificar.

Per últim, un descobriment crucial és que la neurodegeneració comença fins 20 anys abans que apareguin els símptomes. Això subratlla la importància de l'abordatge precoç del diagnòstic i el tractament.

AVENÇOS EN EL DIAGNÒSTIC

Els mètodes de diagnòstic han progressat considerablement en els últims cinc anys, especialment amb la incorporació de biomarcadors.

Actualment, és possible mesurar els nivells de beta-amiloide i Tau en el líquid cefalorraquídi (LCR), la qual cosa permet detectar canvis cerebrals fins i tot abans que els símptomes clínics siguin evidents. Més recentment encara, hem vist com apareixien proves en sang que han mostrat resultats prometedors com a eines menys invasives i més accessibles. Són particularment rellevants els estudis basats en la proteïna Tau fosforilada.

En l'àmbit de la imatge mèdica, les tomografies per emissió de positrons (PET) permeten visualitzar els dipòsits d'amiloide al cervell amb gran precisió. A més, també s'estan desenvolupant marcadors per Tau.

D'altra banda, la ressonància magnètica funcional està ajudant a comprendre com s'altera la connectivitat cerebral des de les primeres etapes de la malaltia.

AVENÇOS EN ELS TRACTAMENTS

En els darrers 20 anys, els tractaments de la malaltia han estat basats en les alteracions en determinats neurotransmissors afectats, intentant compensar els dèficits colinèrgics que s'observen com a conseqüència de la pèrdua de neurones colinèrgiques i contrarestar els excessos d'excitotoxicitat glutamatèrgica. Aquestes aproximacions, tot i que milloren alguns dels símptomes en etapes inicials de la malaltia, no modifiquen el seu curs clínic.

Pel que fa als nous tractaments, els dos més destacats són els anticossos monoclonals lacanemab i donanemab, que es dirigeixen específicament a les plaques de beta-amiloide. Aquests medicaments han demostrat alentir el deteriorament cognitiu en pacients amb Alzheimer precoç, però tampoc no són capaços d'aturar la malaltia.

A més, aquests tractaments no estan exempts de limitacions. La seva eficàcia depèn del diagnòstic precoç, i tenen costos elevats i possibles efectes secundaris. Tot i això, representen un pas important cap a un tractament més específic.

Com s'ha apuntat abans, un nou avenç és el desenvolupament de teràpies dirigides a la proteïna Tau, així com de tractaments antiinflamatoris que busquen modular la resposta immune al cervell.

Finalment, els tractaments no farmacològics continuen essent fonamentals. Intervencions com l'exercici físic, l'estimulació cognitiva i la dieta mediterrània han mostrat beneficis en la prevenció i la gestió de la malaltia.

En resum, els últims cinc anys han estat testimonis d'avenços significatius en la nostra comprensió, diagnòstic i tractament de la malaltia d'Alzheimer. Tanmateix, encara queda molt per fer. Aquests desenvolupaments ens acosten a un futur en el qual podrem abordar aquesta malaltia de manera més efectiva i personalitzada.

SESSIONS CIENTÍFIQUES. ACTUALITZACIÓ SOBRE LA FISIOPATOLOGIA I NOVES APROXIMACIONS TERAPÈUTIQUES PER A LA MALALTIA D'ALZHEIMER

UNA NOVA ERA EN EL TRACTAMENT DE LA MALALTIA D'ALZHEIMER

LLEÓ i BISA, Alberto

*Director del Servei de Neurologia.
Hospital de Sant Pau, Barcelona.*

PARAULES CLAU: *Alzheimer, fisiopatologia, tractament farmacològic*

Fins ara, el tractament farmacològic de la malaltia d'Alzheimer (MA) ha consistit en un tractament simptomàtic amb una eficàcia modesta combinat amb intervencions no farmacològiques i mesures de suport social¹. Afortunadament, l'esforç i la inversió en recerca en els últims 25 anys ha portat a l'aprovació dels primers tractaments amb capacitat de modificar el curs de la malaltia². Aquest canvi representa una fita històrica en la medicina, semblant al que van suposar els primers tractaments per a trombòlisis en l'ictus o els primers interferons en l'esclerosi múltiple.

Sempre que hi ha un canvi de paradigma, en aquest cas el pas de tractaments simptomàtics a modificadors, la controvèrsia esdevé inevitable. Tot i la rellevància de la fita, encara hi ha debat sobre la magnitud de l'efecte, les dificultats per a la implementació i els alts costos associats. Malgrat la controvèrsia, és indubtable que estem en una nova era de la MA en la qual, per primera vegada, podem modificar el curs d'aquesta llarga malaltia.

La immunologia, de manera semblant al que ha passat en altres camps de la medicina, ha estat clau per a poder trobar els primers tractaments efectius. La primera hipòtesi que el sistema immunitari podia tenir un paper important en la MA prové de l'investigador Dale Schenk, que va demostrar que la immunització amb el pèptid β -amiloide podia eliminar les plaques de β -amiloide en un model murí de MA³. Aquest treball va promoure la realització

de diversos estudis clínics amb immunització activa i passiva amb el β -amiloide com a diana. Durant dues dècades d'assaig i error, vam aprendre que la immunització activa en humans tenia un major risc d'efectes adversos a causa de les reaccions auto-immunes, principalment encefalitis, la qual cosa va estimular els estudis d'immunització passiva amb anticossos monoclonals. Aquests procediments són més segurs, ja que permeten controlar la resposta dirigint-la cap a la diana desitjada, a diferència de la resposta policlonal més àmplia de la immunització activa.

Els primers anticossos monoclonals mostraven poca eficàcia en la reducció de l'amiloide cerebral. Això, unit al fet que els subjectes d'estudi eren pacients en fases moderades de la malaltia, va donar com a resultat una sèrie d'estudis negatius o amb mínim senyal clínic o biològic. La millora dels fàrmacs i la incorporació de biomarcadors de MA en els estudis clínics va permetre reduir l'heterogeneïtat i incloure pacients en fases més inicials. El primer estudi amb senyal clínic va ser l'estudi Prime (fase 1) amb l'anticòs aducanumab de la companyia Biogen⁴. Aquest anticòs va ser el primer a demostrar un efecte en la capacitat d'eliminar gran part de l'amiloide cerebral a la MA. Amb els bons resultats de l'estudi fase 1, la companyia va decidir passar directament a la fase 3. A la meitat de l'estudi fase 3 i després d'una anàlisi de futilitat, la companyia va decidir aturar els assajos per manca d'eficàcia.

Una anàlisi posterior va demostrar que un subgrup de pacients tractats a la dosi alta mostraven

resposta clínica en un dels estudis⁵. Amb aquests resultats, la companyia va demanar l'aprovació a l'FDA, que al seu torn va requerir un nou estudi confirmatori. Les dades van generar molta controvèrsia al camp i, finalment, la companyia va decidir tancar el programa mundial d'aducanumab el 2024. La lectura que en podem fer en retrospectiva és que va ser un error passar de fase 1 a 3, ja que els estudis de fase 2 tenen per objectiu establir la dosi més efectiva per a la fase 3. Aquest episodi ens recorda la frase de Napoleó: «vesteix-me a poc a poc, que tinc pressa».

La polèmica generada per Biogen no va facilitar el camí del següent anticòs, lecanemab, que va arribar al final del programa fase 3. Lecanemab és la versió humana d'un anticòs dissenyat al laboratori del doctor Lars Lannfelt contra les protofibril·les d'amiloide⁶. La creació de lecanemab, tal com passa amb altres grans descobriments científics, prové d'una observació clínica. El doctor Lannfelt havia estudiat una família amb Alzheimer portadora d'una mutació al gen de la proteïna precursora d'amiloide (APP). Aquesta mutació, anomenada mutació àrtica, causava unes plaques d'amiloide atípiques al cervell formades de protofibril·les. El grup del doctor Lannfelt va generar un anticòs contra aquestes protofibril·les que va demostrar capacitat d'eliminar l'amiloide en models animals⁶. Aquesta descoberta el va portar a fundar la companyia BioArctic, que va humanitzar l'anticòs lecanemab per a la fase clínica.

L'estudi fase 3 (Clarity) amb lecanemab es va presentar al congrés CTAD a finals del 2022⁷. Els resultats de l'estudi Clarity eren clarament positius, i complien els objectius primaris i secundaris planejats amb un benefici del 27 % en la variable primària (escala CDR-SB) als 18 mesos respecte al placebo⁷. A més, l'estudi revelava una marcada reducció d'amiloide cerebral i dels marcadors d'Alzheimer en sang. Els resultats de lecanemab van ser confirmats per dades d'un altre estudi fase 3 (Trailblazer-Alz) amb l'anticòs donanemab, dirigit contra el β -amiloide modificat per piroglutamat⁸.

L'estudi va mostrar un benefici de fins al 35 % al cap de 18 mesos amb una reducció molt marcada d'amiloide cerebral. Un punt fonamental d'aquest estudi és que va provar que els pacients amb menys patologia Tau tenien una major resposta clínica que aquells amb una càrrega de Tau alta. Aquesta dada és clau i ens indica que cal tractar els pacients amb anti-amiloides en fases inicials, no només per clínica sinó per estat biològic. Actualment, a més de lecanemab i donanemab hi ha diversos tractaments contra el β -amiloide i Tau que han mostrat dades preliminars positives. I això és només la punta de l'iceberg. En el moment d'escriure aquest resum, s'estan duent a terme més de 180 estudis actius en pacients amb MA contra dianes molt diverses, més enllà d'amiloide o Tau, com ara neuroinflamació, sinapsis o neurotransmissors, entre d'altres.

No és prematur afirmar que hem entrat en una nova era en el tractament de la MA. Això no és el final, sinó el principi. La fisiopatologia de la MA és molt complexa, i hi convergeix una varietat de vies biològiques amb un pes relatiu diferent en les diverses formes de la malaltia. Queda molt per investigar. El camp del tractament de la MA i de les malalties neurodegeneratives es troba a la seva infància, i en els anys vinents veurem l'arribada de nous tractaments que, sols o en combinació, n'alentiran la progressió. De forma similar al que ha passat en altres malalties com l'ictus o l'esclerosi múltiple, la disponibilitat d'un tractament efectiu canvia radicalment la visió social i la prioritat de la malaltia. Aquest punt és especialment important en el cas de la MA, sobre la qual encara pesa un gran estigma i un nihilisme mèdic i social. La MA encara és vista per molts com una demència amb poques possibilitats de tractament. Avui dia es diagnostica MA a persones que fan una vida completament normal o inclús estan treballant. Aviat diagnosticarem i tractarem les persones abans que mostrin símptomes.

És important entendre que la MA no és una demència. La demència és la fase avançada de la MA que cal diagnosticar en les fases inicials, on els tractaments són més efectius. Ho tenim molt clar en el

cas del càncer o de les malalties cardiovasculars, i les malalties neurodegeneratives no són diferents. En els pròxims mesos és previsible un augment de la demanda de diagnòstic que obligarà a implementar a gran escala els marcadors d'Alzheimer en sang⁹. L'existència d'un tractament obligarà els governs i altres pagadors a fer canvis en el sistema per tal de permetre un accés ordenat i equitatiu. Tots aquests factors suposen un repte important per als sistemes sanitaris. Disposem d'una oportunitat per a reformar el sistema de salut de cara a aquesta nova era que, sens dubte, canviarà per sempre la visió d'aquesta malaltia ignorada.

Quan els avenços van a gran velocitat, també és important tenir en compte els professionals que amb les seves contribucions van obrir les portes a aquesta nova era. El món científic és procliu a recordar fets i oblidar persones. Pío del Río Hortega, descobridor de la micròglia i l'oligodendròglia, o Jean-Pierre Brion, que va concloure que la proteïna Tau constituïa els cabdells neurofibril·lars a la MA, en són només alguns exemples. Cal recordar que avui no seríem en aquest punt sense persones com Lannfelt, Brion o Río Hortega.

BIBLIOGRAFIA

1. Lleó A, Greenberg SM, Growdon JH. Current pharmacotherapy for Alzheimer's disease. *Annu Rev Med* 2006; 57: 513–33.
2. Van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *N Engl J Med* 2023; 388: 9–21.
3. Schenk D, Barbour R, Dunn W, et al. Immunization with amyloid-beta attenuates Alzheimer-disease-like pathology in the PDAPP mouse. *Nature* 1999; 400: 173–7.
4. Sevigny J, Chiao P, Bussière T, et al. The antibody aducanumab reduces A β plaques in Alzheimer's disease. *Nature* 2016; 537: 50–6.
5. Budd Haeberlein S, Aisen PS, Barkhof F, et al. Two Randomized Phase 3 Studies of Aducanumab in Early Alzheimer's Disease. *J Prev Alzheimers Dis* 2022; 9: 197–210.
6. Lord A, Gumicio A, Englund H, et al. An amyloid-beta protofibril-selective antibody prevents amyloid formation in a mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiol Dis* 2009; 36: 425–34.
7. Van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P et al. Lecanemab in early Alzheimer's disease. *New Engl J Med* 2023; 388: 9–21.
8. Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, et al. Donanemab in early symptomatic Alzheimer disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2023; 330: 512–27.
9. Alcolea D, Beeri MS, Rojas JC, Gardner RC, Lleó A. Blood biomarkers in neurodegenerative diseases: implications for the clinical neurologist. *Neurology* 2023; 101: 172–80.

SESSIONS CIENTÍFIQUES. ACTUALITZACIÓ SOBRE LA FISIOPATOLOGIA I NOVES APROXIMACIONS TERAPÈUTIQUES PER A LA MALALTIA D'ALZHEIMER

RELLEVÀNCIA DE LA NEUROINFLAMACIÓ EN PROCESSOS NEURODEGENERATIUS: EL CAS DE FAIM-L COM A ANTAGONISTA DE LA MORT NEURONAL EN TAUPATIES

SOLÉ i PIÑOL, Montserrat

Departament de Bioquímica i Biologia Molecular. Institut de Neurociències de la Universitat Autònoma de Barcelona.

Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED).

PARAULES CLAU: Alzheimer, antagonista de mort, FAIM-L, inflamació, neurodegeneració

INTRODUCCIÓ

Els desordres neurodegeneratius són inherents a la majoria de les patologies que actualment afecten la població humana més envellida, tot i que cada cop més observem patologies neurodegeneratives en pacients amb edats més joves. Existeix un gran nombre de malalties neurodegeneratives, però el representant més conegut i probablement més estudiat (encara que no del qual en sabem més) és la malaltia d'Alzheimer (MA). A nivell bioquímic, la neurodegeneració és un procés mitjançant el qual les neurones van perdent progressivament les seves característiques funcionals i estructurals, així com la capacitat de relacionar-se amb altres neurones. Això les aboca a la mort, ja que aquestes cèl·lules són dependents de la seva pròpia activitat. Aquesta degeneració neuronal sovint va acompanyada de processos inflamatoris mediat per cèl·lules que formen part del sistema immunitari cerebral (i sembla que també perifèric). Durant els processos inflamatoris, les cèl·lules immunitàries alliberen citocines per tal d'intentar redirigir el procés cap a una recuperació del sistema, ja sigui a nivell cerebral o perifèric. Tot i així, en contextos com la neurodegeneració, això es pot cronificar, passant a esdevenir un ambient perjudicial per a la recuperació neuronal i promovent el procés neurodegeneratiu. En aquests casos, les mateixes citocines poden estar implicades en una

situació de recuperació o supervivència, però també poden activar vies moleculars que promoguin la mort neuronal. El TNF alfa (factor de necrosi tumoral alfa) és un exemple d'aquestes citocines amb activitat dual. Com d'altres, actua a través de receptors específics (anomenats receptors de mort) que expressen la majoria de les cèl·lules de l'organisme, incloses les neurones. Certs comportaments de l'organisme requereixen aquestes vies moleculars per tal d'induir la mort controlada d'una sèrie de cèl·lules específiques, com ara en processos lligats al desenvolupament o a causa del malfuncionament d'alguna cèl·lula. Però, ¿per què l'evolució ha mantingut l'expressió d'aquestes proteïnes en cèl·lules tan rellevants per a l'organisme com les neurones? ¿Podríem aturar o alentir la neurodegeneració modificant l'activitat d'aquestes proteïnes duals per a afavorir un ambient de supervivència?

LA NEURODEGENERACIÓ EN LA MA

Durant anys, la recerca per entendre i aturar la MA s'ha basat en la idea que l'origen de la malaltia era la toxicitat generada per l'acumulació de la proteïna beta-amiloide (Abeta), la qual forma plaques en el parènquima cerebral que induïrien la malfunció i mort neuronals. Aquesta hipòtesi amiloide, però, no era compartida per un sector de la comunitat científica, partidari de la teoria que era l'altra característica bioquímica principal, els cabdells neurofibril·lars generats per acumulacions intracel·lulars de proteïna Tau hiperfosforilada,

la responsable d'aquest malfuncionament i mort neuronal. Sembla que cap de les dues hipòtesis pot sostenir un origen clar de la patologia, però s'ha pogut demostrar que una acumulació de pèptid Abeta és capaç d'induir les modificacions que fan que la proteïna Tau s'acumuli, i això estaria relacionat majoritàriament amb la malfunció neuronal i els símptomes observats en els pacients. Per tant, una combinació d'ambdues hipòtesis podria acostar-se més a la realitat. Tanmateix, no només aquests dos processos són rellevants en l'inici i el desenvolupament de la MA, de manera que en els últims anys s'han anat formulant altres hipòtesis que inclouen paràmetres com la inflamació o les alteracions neurovasculars com a factors més importants¹.

LA NEUROINFLAMACIÓ I LES VIES DE MORT NEURONALS

La inflamació és concebuda com un procés biològic que ha d'ajudar a sanar el teixit després d'un dany. Quan aquesta inflamació s'allarga en el temps, però, pot modificar aquest efecte beneficiós i fins i tot passar a induir l'efecte contrari, promovent la mort cel·lular. Aquest fenomen té lloc normalment per la interacció de diverses citocines amb els seus receptors, anomenats «receptors de mort». Les citocines són alliberades per les cèl·lules immunitàries tant perifèriques com presents en el sistema nerviós central en una situació d'inflamació. Entre aquestes citocines trobem el TNF alfa, una molècula amb una activitat dual que és capaç de promoure la supervivència cel·lular mitjançant l'activació del factor de transcripció NFkB, però que també pot activar vies de mort cel·lular com l'apoptosi² (mediada per les caspases) o la necroptosi³, ambdues observades en cervells de pacients amb la MA. Per tant, les neurones també són susceptibles a aquests senyals que poden induir la seva mort, i mantenen tota la maquinària molecular necessària per a exercir aquesta mort, com ara les caspases. En cèl·lules que es reproduïen fàcilment, aquest sistema sembla útil per tal de controlar la població de cèl·lules que funcionen correctament. Però, ¿per què arriscar el funciona-

ment del cervell mantenint aquesta maquinària en les neurones, que són cèl·lules molt més difícils de reemplaçar?

D'una banda, es coneix que les neurones contenen mecanismes moleculars reguladors addicionals que poden desencadenar aquests processos en situacions molt més concretes. Tenim un exemple en la proteïna FAIM-L, la isoforma llarga de la molècula inhibidora de l'apoptosi mediada per Fas. D'altra banda, les neurones són cèl·lules tan complexes que han evolucionat en la reutilització d'alguns d'aquests mediadors de mort moleculars per a funcions neuronals específiques. En tenim un exemple en la caspasa 3, la principal caspasa executora de la mort cel·lular per apoptosi, que en les neurones té funcions addicionals relacionades amb la plasticitat sinàptica (és a dir, l'eliminació i formació de noves sinapsis⁴). En aquest context, és important entendre com funcionen aquests mecanismes diferencials que posseeixen les neurones per tal de controlar més estrictament no només el seu destí en una situació d'estrès o dany, sinó també la seva capacitat per a dur a terme funcions específiques relacionades amb l'aprenentatge i la memòria. L'aprofundiment en l'estudi d'aquests mecanismes ens pot donar les claus per aconseguir modular aquesta dualitat funcional en situacions que acaben essent clarament dominades per un ambient pro-mortalitat, com ara les malalties neurodegeneratives.

FAIM-L COM A ANTAGONISTA DE LA MORT NEURONAL

La proteïna FAIM va ser identificada inicialment com un inhibidor de la mort mediada per Fas en cèl·lules del sistema immune perifèriques⁵, expressada de forma ubíqua. En aquest sistema, el lligand de Fas interacciona amb el seu receptor de mort en una cèl·lula diana, que activa els mecanismes moleculars que porten a la seva mort per apoptosi. Pocs anys més tard es va identificar una isoforma més llarga d'aquesta proteïna, FAIM-L, que només s'expressa en neurones⁶. Curiosament, la isoforma curta de FAIM, FAIM-S, no és capaç d'aturar la mort per apoptosi en neurones, mentre que, en aquest

teixit, FAIM-L fa aquesta funció. De fet, FAIM-L atura l'apoptosi en neurones de dues formes diferents. En primer lloc, interacciona amb els receptors de mort de FAS i TNF alfa, bloquejant la seva senyalització pro-apoptòtica⁷. Però també regula la degradació de la proteïna XIAP, el principal inhibidor endogen de la caspasa 3. Així, quan FAIM-L és present està unida a XIAP i manté la caspasa 3 inactiva. És quan FAIM-L se separa de XIAP que aquesta es degrada i perd la capacitat de mantenir la caspasa 3 inhibida, promovent-se la mort apoptòtica de la cèl·lula⁸. La relació de FAIM-L amb la caspasa 3 la posiciona com un element clau no només en la regulació de la mort neuronal, sinó també en les seves funcions no apoptòtiques neuronals relacionades amb la plasticitat sinàptica. Concretament, FAIM-L és capaç d'abolir completament el fenomen conegut com a *long-term depression* (LTD), pel qual les sinapsis es debiliten i acaben desapareixent a conseqüència de la pèrdua de receptors AMPA a la seva superfície. Aquesta funció és cabdal en els processos d'aprenentatge i memòria juntament amb la *long-term potentiation* (LTP), mitjançant la qual les sinapsis s'estabilitzen gràcies a l'augment de receptors AMPA a la seva superfície que medien la transmissió i activitat neuronals. Ambdós processos, LTD i LTP, ocorren de forma general al nostre cervell per tal de remodelar adequadament els circuits cerebrals. Un desequilibri que promogui un augment de l'LTD, però, contribueix a la pèrdua sinàptica característica de les malalties neurodegeneratives i acabarà comportant una mort neuronal si no s'atura o es reverteix.

FAIM-L també està relacionada amb la neuroinflamació pel seu paper protector en la senyalització mediada per la citocina TNF alfa. Tot i que a escala molecular no es coneix exactament el punt en què FAIM-L decanta la senyalització de TNF alfa cap a la supervivència cel·lular i no cap a la mort, s'ha observat que la seva presència és determinant perquè TNF alfa actuï de forma protectora per a la neurona davant un context MA i en presència d'acumulacions de pèptid Abeta⁹.

PAPER DE FAIM-L EN MALALTIES NEURODEGENERATIVES: MA I TAUPATIES

FAIM-L està, per tant, implicada en diferents processos que podem observar en les malalties neurodegeneratives: neuroinflamació, pèrdua sinàptica i mort neuronal. Però, pot tenir algun paper en la prevenció o alentiment d'aquestes patologies? De forma notòria, els nivells de FAIM-L es troben disminuïts en els cervells de pacients de MA⁹. Aquest fet, juntament amb el seu paper regulador dels efectes beneficiosos de TNF alfa en presència d'acumulacions d'Abeta, pot apuntar a una possible pèrdua de la seva activitat protectora neuronal i, per tant, la postula com a possible diana terapèutica. Tot i els resultats que mostren aquest paper protector de FAIM-L davant la toxicitat per Abeta, el mecanisme pel qual FAIM-L pot ser beneficiosa no està del tot clar. Experiments realitzats al laboratori mostren que es pot detectar una pèrdua de FAIM-L no només en pacients de MA, sinó també en models animals d'aquesta patologia. Curiosament, però, aquest fet només s'observa en models animals que mostren un nivell important de taupatia, l'acumulació de proteïna Tau modificada que, juntament amb les plaques d'Abeta, és un dels dos trets característics principals de la MA. Aquesta relació entre l'alteració de Tau i FAIM-L ens ha portat a estudiar més profundament el paper de FAIM-L específicament en una situació de taupatia, com pot ser la mateixa MA però també altres com la demència frontotemporal. D'altra banda, ens preguntem si la recuperació dels nivells de FAIM-L en aquestes condicions seria capaç de prevenir el procés neurodegeneratiu. En aquest sentit, els resultats obtinguts fins al moment mostren que prevenir la caiguda dels nivells de FAIM-L en un model murí de taupatia redueix les alteracions cognitives observades en aquest model. Més concretament, hem injectat vectors adenoassociats que contenen la proteïna FAIM-L en l'hipocamp d'animals de 6 mesos d'edat, moment en el qual es fa evident la disminució de proteïna FAIM-L. Als 9 mesos d'edat, s'ha sotmès els ratolins a una sèrie de tests conductuals per tal d'analitzar algunes afectacions en el comportament i la memòria. Els resultats indiquen que els

ratolins que mantenen els nivells de FAIM-L tenen menys problemes d'habitació a l'entorn i mostren menys alteracions en la memòria espacial i associativa. A més, hem observat que FAIM-L és capaç d'unir-se a Tau i modular-ne algunes de les modificacions que afavoreixen el seu malfuncionament en condicions de neurodegeneració. Específicament, la unió de FAIM-L a Tau sembla prevenir-ne una monoubiquitinització. Normalment, s'associa la ubiquitinació massiva a la degradació de proteïnes, però en el cas de les monoubiquitinitzacions sembla que tindrien un paper més lligat a la funcionalitat de la proteïna, ja sigui a nivell fisiològic o fisiopatològic. En el cas de Tau, podria estar relacionada amb la seva agregació, però també amb altres funcions de la proteïna que encara no es coneixen del tot. Encara que falta molt per estudiar, sembla que FAIM-L podria estar implicada en el procés neurodegeneratiu mediat sobretot per alteracions en la proteïna Tau a diferents nivells, i que, per tant, podria ser una bona diana terapèutica.

CONCLUSIONS

Les malalties neurodegeneratives inclouen diferents processos que es produeixen alhora o de forma consecutiva amb l'objectiu de cronificar un ambient proinflamatori que contribueix a la mort neuronal, promoguda per agents tòxics com l'acumulació d'Abeta, de Tau o altres processos relacionats. Estudiar mediadors moleculars que estiguin relacionats amb tots aquests comportaments ens pot donar les claus per atacar diversos fronts del procés neurodegeneratiu. En aquest sentit, la proteïna FAIM-L podria ser una bona candidata, ja que

intervé en processos neuroinflamatoris i de mort neuronal, i es troba afectada en la MA i processos lligats a les taupaties.

BIBLIOGRAFIA

1. Garbuz DG, Zatzepina OG, Evgen'ev MB. Beta amyloid, Tau protein and neuroinflammation: an attempt to integrate different hypotheses of Alzheimer's disease pathogenesis. *Mol Biol* 2021; 55: 670–82.
2. Sharma VK, Singh TG, Singh S, Garg N, Dhiman S. Apoptotic pathways and Alzheimer's disease: probing therapeutic potential. *Neurochem Res* 2021; 46: 3103–22.
3. Jayaraman A, Htike TT, James R, Picon C, Reynolds R. TNF-mediated neuroinflammation is linked to neuronal necroptosis in Alzheimer's disease hippocampus. *Acta Neuropathol Commun* 2021; 9: 159.
4. Mukherjee A, Williams DW. More alive than dead: non-apoptotic roles for caspases in neuronal development, plasticity and disease. *Cell Death Differ* 2017; 24: 1411–21.
5. Schneider TJ, Fischer GM, Donohoe TJ, Colarusso TP, Rothstein TL. A novel gene encoding for a Fas apoptosis inhibitory molecule (FAIM) isolated from inducibly fas-resistant B lymphocytes. *J Exp Med* 1999; 189: 949–56.
6. Zhong X, Schneider TJ, Cabral DS, Donohoe TJ, Rothstein TL. An alternatively spliced long form of Fas apoptosis inhibitory molecule (FAIM) with tissue-specific expression in the brain. *Mol Immunol* 2001; 38: 65–72.
7. Segura MF, Sole C, Pascual M, *et al.* The long form of Fas apoptotic inhibitory molecule is expressed specifically in neurons and protects them against death receptor-triggered apoptosis. *J Neurosci* 2007; 27: 11228–41.
8. Moubarak RS, Planells-Ferrer L, Urresti J, *et al.* FAIM-L is an IAP-binding protein that inhibits XIAP ubiquitylation and protects from Fas-induced apoptosis. *J Neurosci* 2013; 33: 19262–75.
9. Carriba P, Jiménez S, Navarro V, *et al.* Amyloid- β reduces the expression of neuronal FAIM-L, thereby shifting the inflammatory response mediated by TNF α from neuronal protection to death. *Cell Death Dis* 2015; 6: e1639.

PRESENTACIÓ DEL FONS AUGUST PI I SUNYER

PRESENTACIÓ DEL FONS AUGUST PI I SUNYER

BOMBÍ i LATORRE, Josep Antoni

President de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya.

Avui és un dia molt important per a Catalunya per diversos motius centrats en la figura del Dr. August Pi i Sunyer.

És un **homenatge** a una figura que, sens dubte, va iniciar i estimular la recerca biomèdica al nostre país tot i que el vàrem perdre com a conseqüència de la guerra incivil. Per sort per a la ciència, va continuar demostrant la seva vàlua, com molts altres exiliats als països que generosament els varen acollir. Per això també podem dir que és un **retroba-ment**, ja que el record de la seva activitat científica torna al nostre i seu país. Però també és una **recuperació de la memòria democràtica** per aquestes mateixes raons.

Al mateix temps, l'arxiu de la RAMC, que és en gran part la memòria científica sanitària del país, s'enriqueix amb la incorporació del Fons August Pi i Sunyer. Es tracta d'un fons personal d'uns 800 documents creats i agrupats principalment pel seu fill Cèsar Pi-Sunyer Bayo i posteriorment pels seus nets Francesc Xavier Pi-Sunyer Díaz i Maria Teresa Pi-Sunyer Peyrí.

Aquest fons compta amb tota la seva bibliografia i manuscrits diversos de treballs de recerca, classes, conferències i, fins i tot, protestes. També hi ha correspondència oficial, personal i familiar; passaports i documents de migració o permisos de viat-

ge, i documents relacionats amb la seva defunció i trasllat a Roses, on reposa. A més, tenim fotografies de tota mena, registres sonors i filmats i honors com medalles, diplomes i molts altres homenatges que, a partir d'ara i gràcies a la generositat de la seva família, podran estar a disposició dels investigadors i els interessats en la seva història.

S'ha creat una exposició d'una petita part d'aquest material, que inclou una pel·lícula i parlaments originals del Dr. Pi i Sunyer com el discurs a Pau Casals en la seva visita a Veneçuela. Aquesta exposició estarà oberta fins a la Setmana Santa.

Moltes gràcies, Sra. Maria Teresa Pi-Sunyer i Dr. Francesc Xavier Pi-Sunyer, per la seva donació a la nostra institució i al país d'aquest magnífic llegat que s'uneix al que prèviament havien cedit els familiars del seu fill Cèsar l'any 2005.

En aquesta presentació, recordarem diversos aspectes de la trajectòria del Dr. Pi i Sunyer, una figura polièdrica amb moltes facetes de les quals en tocarem només algunes per no allargar-nos excessivament. Repassarem el seu vessant científic com a fisiòleg i gestor de recerca, així com la seva funció docent i divulgadora a l'Institut d'Estudis Catalans i a la Societat Catalana de Biologia que va fundar. També parlarem de la seva tasca acadèmica a la Universitat de Barcelona i a l'Autònoma i del seu pas per aquesta RAMC.

PRESENTACIÓ DEL FONS AUGUST PI I SUNYER

PARAULES DE MARIA TERESA PI-SUNYER I FRANCESC XAVIER PI-SUNYER

És amb gran emoció per a en Xavier, per a mi i per a la nostra família que estem aquí aquesta tarda, a la solemne Sala Gimbernat de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, celebrant la creació del Fons August Pi i Sunyer amb admiració i estima per part de tots els aquí presents, al mateix lloc on ell havia donat classes magistrals en el seu temps.

Com a neta, recordo que en la meva infància i fins als 12 anys vaig conèixer amb l'avi August, l'àvia Carmen i també amb l'oncle Carles, el seu germà, i la tia Carmen a Caracas, on vivíem a causa de l'èxode de l'exili. Junt amb pares i germanes, van ser la meva curta i unida família. Aquells primers anys en què el vaig tenir molt a prop m'han deixat el record d'una persona molt plàcida i somrient.

De la seva transmissió vaig rebre dues vivències essencials.

Una és el fet que als seus 60 anys va haver d'abandonar-ho tot, marxant expulsat del seu país en plena labor científica, i recomençar a Veneçuela per segona vegada amb la mateixa entrega i entusiasme.

Ell escriu en un diari personal, commocionat:

«Quan em preparava per a simplificar la meua vida, renunciar a l'activitat de metge i limitar-me a l'ensenyament i a la recerca científica, realitzant el meu desig de tant i tant de temps (desig que les oportunitats de la vida material no havien fet possible); quan havia arreglat la meua casa de Roses per tal de passar-hi tot el temps possible, aprofitant per a meditar i escriure en confortable retir, es produeix la gran calamitat, la doble desgràcia: la guerra i la revolució que tingueren la meua vida».

Però, sobretot, el que més m'ha impressionat és el profund enyor que va sentir pel seu poble de Roses, del qual eren originaris molts dels seus avant-

passats i on havia passat les millors èpoques fins que va haver de marxar. La llunyania forçada dels seus llocs de pensament i de creació va marcar una absència plena de melangia que, tanmateix, no li va reduir la voluntat de continuar endavant.

Ja fa anys que els descendents d'August Pi i Sunyer hem volgut reunir tots els llibres, papers, revistes, fotos i medalles que l'avi havia deixat entre els seus fills a Mèxic, als Estats Units i a Veneçuela. La major part dels seus treballs que no varen ser destruïts a Barcelona durant els anys 30 van travessar el mar des de Catalunya fins a Amèrica. I el nostre avi va escriure molts més documents en el seu llarg exili a Amèrica.

En aquest magnífic edifici de la Reial Acadèmia de Medicina, ple d'història i de llibres, es va trobar un espai adequat per a establir l'arxiu permanent dels documents recollits, que, a banda de representar un reconeixement, permetrà la difusió anhelada de la seva producció científica. Acadèmics, investigadors i públic en general que hi estigui interessat podran accedir-hi i estudiar-los.

El Dr. Josep Antoni Bombí i el Dr. Lluís Grande, respectivament President i Secretari de la Reial Acadèmia de Medicina, van facilitar des dels inicis que aquest procés avancés.

A la família agraïrem sempre la seva dedicació i la de la Junta de Govern, que s'ha materialitzat en la constitució del Fons August Pi i Sunyer amb molta honra i situant el lloc del nostre avi allà on meritava ser.

Per a la família, això és un gran consol. Sabem que l'arxiu està en molt bones mans i que així es quedarà perpètuament.

L'avi August va ser sempre un gran promotor de l'Acadèmia i va fer un esforç enorme per trobar els

diners que fessin possible la construcció de l'edifici en què ara estem. Per tant, històricament és molt just que el seu arxiu estigui col·locat aquí.

Creiem que el nostre avi, els seus germans Carles i Santiago i la nostra àvia Carmen estarien contents de veure l'arxiu que estem presentant aquí avui.

L'avi August va morir a Mèxic. La família el va traslladar a Roses uns anys després per a enterrar-lo allà definitivament, el seu desig final.

Ara, també s'han reunit i traslladat els béns intel·lectuals del nostre avi a la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona, on han retornat per quedar-s'hi.

Segur que, allà on sigui, se sent millor. Ha tornat als llocs que més estimava.

PRESENTACIÓ DEL FONS AUGUST PI I SUNYER

AUGUST PI I SUNYER: UNA PERSONALITAT POLIÈDRICA

GUAL i SALA, Arcadi

Acadèmic Numerari de la RAMC.

Catedràtic Emèrit de Fisiologia de la UB.

Rector de la Universitat Abat Oliba.

Durant l'acte de presentació del «**Fons Pi-Sunyer**» que la família ha dipositat a la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya per a la seva conservació (11 de març de 2025), es va glossar des de diferents vessants la figura d'aquest prohom de Catalunya. Com no podia ser d'altra manera, les institucions de representació obligada en aquesta glossa eren la Universitat de Barcelona, l'Institut d'Estudis Catalans – Societat Catalana de Biologia i la mateixa Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. L'August Pi i Sunyer va ser metge, universitari i fisiòleg. El seu llegat professional es pot resumir en dos fets, en dues paternitats: la creació de l'*Institut de Fisiologia* de Barcelona i la publicació dels «*Treballs de la Societat de Biologia*», fundats per ell mateix i altres companys l'any 1913 amb l'objectiu de difondre les comunicacions presentades a les sessions científiques de la Societat de Biologia de Barcelona.

El rigor, la qualitat i la internacionalització de la feina que va impulsar l'August Pi i Sunyer en el terreny de la biologia i la fisiologia a Catalunya van contribuir a donar transcendència al nivell científic d'aquesta àrea durant el primer terç del segle XX a Catalunya. Tanmateix, tot es va trencar amb el seu exili l'any 1939, primer a París i després a Ve-neçuela.

No cal aprofundir ara en l'activitat científica d'August Pi i Sunyer: més endavant en parlarem adequadament, i la bibliografia existent sobre l'activitat científica d'August Pi i Sunyer és prou important, amb treballs significatius sobre la seva obra publicats per autors com J. Carreras¹, O. Casassas² i J. Corbella³

La seva vida ha estat recollida en diferents publicacions fàcilment consultables (vegeu T. Fernández i E. Tamaro⁴). I, donada per establerta la rellevància científica d'aquest personatge, aquí voldria referir altres característiques de la seva vida i obra i posar en relleu el fil conductor d'activitats sorprenentment diverses. De forma purament anecdòtica, utilitzaré dues imatges: la de la casa on va viure a Barcelona i la d'un moble del seu Laboratori de Fisiologia a la Universitat de Barcelona, que encara es pot veure en un dels passadissos de la Facultat de Medicina del Carrer Casanova.

La primera imatge és la de la seva casa de Barcelona, situada a la cantonada entre els carrers d'Ausiàs March i Girona (figura 1). Aquesta és la casa que Antoni Roger va encomanar a l'arquitecte de moda de la burgesia catalana, Enric Sagnier i Villavecchia (es va construir entre els anys 1888 i 1890). Els seus habitants, i per tant els Pi i Sunyer, eren famílies benestants. Els Pi i Sunyer eren d'origen empordanès: el seu pare Jaume Pi i Sunyer era fill de Roses, però tota la família va viure i treballar a Barcelona encara que sempre va mantenir contacte amb les seves arrels gironines.

El que cal remarcar és que, com a membre d'una família benestant, l'August Pi i Sunyer va ser un ciutadà acomodats, de situació econòmica pròspera i amb contactes socials amb els personatges més influents del moment en les esferes de la política, l'economia, l'esport i, indiscutiblement, la cultura. August Pi i Sunyer va ser una figura destacada no només en l'àmbit científic, sinó també en el social, sobretot en el context del seu temps. La seva activitat va estar marcada per un fort compromís amb la defensa dels drets humans, la cultura catalana i la justícia social.



Sense ànim de ser exhaustius, n'assenyalarem algunes facetes que van més enllà de les estrictament relacionades amb la ciència.

AUGUST PI I SUNYER: INTERESSAT EN LA DO-CÈNCIA

El catedràtic de fisiologia Santiago Vidal i Sivilla explica la capacitat docent d'August Pi i Sunyer indicant com va modernitzar l'ensenyament de la medicina amb la introducció de la bioquímica i la física mèdica com a noves disciplines del currículum de medicina, en un nou pla d'estudis modèlic en què s'ensenyava d'una manera viva i amb pràctiques que reflectien les activitats de recerca de l'Institut de Fisiologia. Vidal i Sivilla, que va ser alumne d'August, relata que Pi i Sunyer fou un professor excel·lent: «per la seva capacitat de síntesi, pels seus originals punts de vista i pel seu domini de la bibliografia, Pi i Sunyer reunia molt bones condicions per a donar conferències i lliçons brillants».

AUGUST PI I SUNYER: IMPLICAT EN LA POLÍTI-CA

Els seus contactes amb la societat més influent de l'època i la seva consciència nacional i cívica

el portaren a desenvolupar una notable activitat política. Així, va ésser diputat a les Corts Generals Espanyoles per la candidatura republicana a la circumscripció de Figueres durant les legislatures de 1916, 1918 i 1920. Durant la Segona República Espanyola (1931–1939), Pi i Sunyer es va destacar com a membre d'Esquerra Republicana de Catalunya, un partit que advocava per l'autodeterminació de Catalunya i la promoció dels drets culturals i lingüístics. La seva activitat política va centrar-se en la lluita per l'autonomia i la millora de les condicions socials i econòmiques dels catalans.

Amb l'esclat de la Guerra Civil espanyola el 1936, Pi i Sunyer es va alinear amb el bàndol republicà, participant activament en la defensa de la República i en l'organització de la resistència contra el franquisme. Després de la victòria de Franco el 1939, es va veure obligat a exiliar-se, primer a França i després a Mèxic, on va continuar la seva tasca política i cultural. A Mèxic, Pi i Sunyer es va convertir en un referent per a la comunitat catalana a l'exili, promovent la cultura catalana i mantenint viva la lluita per la llibertat i l'autonomia de Catalunya. Al llarg de la seva vida, va escriure nombrosos arti-

cles i assajos sobre la situació política a Espanya i la identitat catalana.

AUGUST PI I SUNYER: PREOCUPAT PELS MOVIMENTS SOCIALS

Durant la seva joventut a Barcelona, Pi i Sunyer es va involucrar en moviments socials que estimulaven l'educació i la cultura, així com en iniciatives que buscaven millorar les condicions de vida de les classes treballadores. El seu interès per la justícia social el va fer participar activament en organitzacions que advocaven pels drets dels ciutadans i la reivindicació de la cultura catalana.

Amb l'arribada de la Segona República Espanyola, el seu compromís social es va intensificar. August Pi i Sunyer es va afiliar a *Esquerra Republicana de Catalunya*, un partit que no només defensava l'autonomia de Catalunya, sinó que també promovia polítiques socials progressistes. Durant aquest període, va treballar en iniciatives que cercaven millorar l'educació i la sanitat, així com impulsar la llengua i la cultura catalanes. Després de la Guerra Civil espanyola i el seu exili a Mèxic, Pi i Sunyer va continuar la seva tasca social a la comunitat catalana a l'exili. A Mèxic, es va convertir en un referent per als exiliats, organitzant activitats culturals i socials que mantenien viva la identitat catalana. Va participar en la creació d'institucions que donaven suport als refugiats i promovien la cultura catalana, tot contribuint a la cohesió de la comunitat catalana a l'estranger. Al llarg de la seva vida, August Pi i Sunyer va deixar un llegat significatiu en l'àmbit social i se'l recorda per la seva dedicació a la justícia, l'educació i la promoció de la cultura. El seu compromís amb els drets humans i la feina a favor de la comunitat catalana són un testimoni de la seva passió per construir una societat més justa i equitativa.

Durant la Segona República Espanyola va ocupar diversos càrrecs. Fou membre de la Junta d'Ampliació d'Estudis i Recerques Científiques d'Espanya, del Consell de Cultura de la Generalitat de Catalunya i del Patronat de Govern de la Universitat Autònoma de Barcelona (1933–1939).

Després de l'esclat de la Guerra Civil espanyola, es va exiliar amb la seva família a París i des d'allà va marxar a Veneçuela, ja que el 1940 havia rebut una invitació del govern veneçolà per treballar com a professor de fisiologia a la facultat de medicina de la Universitat Central de Veneçuela.

El 1945 va ser fundador i primer president del Centre Català de Caracas. Va presidir els Jocs Florals de la Llengua Catalana del 1953 i va col·laborar a les revistes catalanes de l'exili «*Quaderns de l'Exili*» (1943–1947), publicada per la Comunitat Catalana de Mèxic, i «*La Nova Revista*» (1955–1958). L'any 1963 va marxar a Mèxic, on va morir el 1965.

AUGUST PI I SUNYER: CONNECTAT AMB L'ESPORT ESPANYOL (PRESIDENT DEL COMITÈ OLÍMPIC ESPANYOL)

El Comitè Olímpic Espanyol es va fundar l'any 1912. El seu primer president fou Gonzalo de Figueroa y Torres, Marqués de Villamejor, que el 1924 va ser substituït per Santiago Güell y López, Baró de Güell. Això segurament explica l'entrada com a membre del COE d'August Pi i Sunyer, que uns anys més tard va accedir a la presidència (des del 1933 fins al 1936). Com a curiositat, des del 1936 el COE va quedar inactiu fins que el 1941 va ser nomenat president José Moscardó Ituarte, Conde del Alcázar de Toledo.

Però, a banda dels fets històrics i la probable bona relació entre August Pi i Sunyer i el Baró de Güell, ¿com i per què un científic català i catalanista es va involucrar en el Comitè Olímpic Espanyol?

L'explicació no és massa complicada. Estem parlant d'un període en què s'intentava modernitzar i donar prestigi internacional a l'esport espanyol. El seu ingrés al COE va ser degut principalment al seu reconeixement com a fisiòleg expert en l'esforç físic i la salut, així com al seu compromís amb el foment de l'activitat física com a part del benestar general. Podríem considerar que es van combinar quatre factors que van conduir-lo cap a la presidència del COE.

- Prestigi acadèmic i científic: Pi i Sunyer era una figura destacada en l'àmbit mèdic i científic.

fic i reconeguda a nivell internacional. La seva autoritat sobre el cos humà i el rendiment físic el convertia en un referent per a assessorar sobre salut i esport.

- Compromís amb l'educació física: com a part de la seva visió regeneracionista, Pi i Sunyer creia que l'exercici físic havia d'estar integrat a la formació educativa i a la salut pública. Aquesta visió s'alineava amb els valors del moviment olímpic.
- Entorn cultural i polític favorable: durant els anys 20, Catalunya va tenir un paper actiu en la renovació de l'esport i l'educació física a Espanya. Pi i Sunyer, catalanista i progressista, estava ben connectat amb aquests cercles reformistes.
- Participació en institucions esportives i educatives: la implicació en associacions científiques, educatives i culturals el va connectar amb personalitats influents de l'esport, com el Baró de Güell.

La seva presència al COE va aportar una visió mèdica i científica al desenvolupament de l'esport espanyol en un moment en què l'olimpisme estava creixent com a fenomen global. A més a més, Pi i Sunyer encarnava l'ideal de l'home integral: científic, humanista, amant de l'art i defensor del cos sa.

AUGUST PI I SUNYER: LA MÚSICA, UNA AFICIÓ O ALGUNA COSA MÉS?

Efectivament, August Pi i Sunyer va ser membre destacat de l'Associació de Música de Cambra de Barcelona, i la seva relació amb la música va ser molt més que una simple afició passiva, ja que va formar part activa de la vida musical culta de la ciutat.

L'Associació de Música de Cambra de Barcelona, fundada el 1910, tenia com a objectiu fomentar

la música de cambra a Catalunya en un moment en què es buscava reforçar la cultura catalana moderna amb institucions pròpies. Estava formada per melòmans, intel·lectuals, músics i membres de l'elit cultural barcelonina. August Pi i Sunyer en va ser un dels membres fundadors i més actius: no només assistia a concerts, sinó que formava part de la junta directiva i mostrava un compromís més profund que el d'un mer aficionat. Tocava el violí i tenia prou formació musical com per apreciar i interpretar música de cambra, el gènere més exigent per als oients cultivats. Així doncs, tenia coneixements tècnics de música, participava en la vida cultural com a interlocutor vàlid entre ciència i art i compartia amb altres intel·lectuals catalans la idea que la música tenia un paper civilitzador i educatiu.

A més de la seva tasca a l'Associació de Música de Cambra, va participar en tertúlies culturals on la música hi era present juntament amb la literatura, la ciència i la política. Es va incorporar activament en un cercle d'amics entre els quals hi havia músics, compositors i altres melòmans com Domènec Mas i Serracant o Joan Llongueres.

La relació amb la música formava part de la seva visió humanista en el context del *Noucentisme català*, que valorava l'harmonia entre cos, ment i esperit. Va defensar la formació integral de l'ésser humà, en la qual l'art, la ciència i l'esport no eren compartiments estancs sinó dimensions complementàries.

AUGUST PI I SUNYER: EXCEL·LÈNCIA I INTERNACIONALITZACIÓ DE L'ACTIVITAT CIENTÍFICA

En aquesta presentació no m'ocuparé de l'activitat principal d'en Pi i Sunyer, la ciència, però sí que cal remarcar i explicar la seva actitud vers la ciència. En aquest sentit, m'agradaria comentar la imatge del moble que August Pi i Sunyer va fer construir per al seu Laboratori de Fisiologia a la Universitat de Barcelona (figura 2).



Figura 2: Arxiu de fitxes científiques d'August Pi i Sunyer (1916–1919)

Es tracta d'un fitxer de 120 calaixos amb capacitat per a unes 150 fitxes per calaix; és a dir, un total d'un 18.000 fitxes. Aquestes fitxes estaven perforades per tal que un vis, tan llarg com el calaix, passés pel forat de les fitxes i les mantingués fixades perquè no es poguessin perdre. Les fitxes, que es podien consultar, contenien la referència bibliogràfica impresa de treballs relacionats amb la recerca que es desenvolupava a l'Institut de Fisiologia. Moltes d'elles es completaven amb dades escrites manualment. No era rar trobar-hi adreces o telèfons d'investigadors francesos, suïssos, alemanys o anglesos, o apunts i comentaris manuals sobre el treball de recerca de la fitxa.

En comparació amb el potencial de les TIC, un recompte de 18.000 referències bibliogràfiques podria semblar ridícul, però hem de pensar que estem parlant dels anys 20 del segle passat. Sincerament, aquest nombre em sembla quasi increïble.

No hem de perdre de vista que August Pi i Sunyer tenia la dèria de l'excel·lència que anava lligada a la internacionalització. La feina havia d'estar ben feta i per a això calia parlar amb els qui en sabien, fossin francesos, anglesos, alemanys o suïssos.

Quan vaig incorporar-me a la càtedra de fisiologia de la Universitat de Barcelona, sobre l'any 1969, el catedràtic de fisiologia que havia rebut el llegat del període Pi i Sunyer ja havia marxat a la Universitat de Navarra. Però sempre em va semblar estrany que no quedessin mostres d'en Pi i Sunyer. A poc a poc, vàrem anar descobrint que a la biblioteca sí que hi quedava alguna cosa. La col·lecció dels *Treballs de Fisiologia* estava quasi completa, i el moble fitxer esmentat també es trobava al despatx/biblioteca. Però no hi havia protocols, ni llibretes, ni documents de tanta activitat científica com s'havia desenvolupat en aquell àmbit. On eren? Certament, era fàcil imaginar que els instruments, alguns d'ells cars i rars, podien haver-se traslladat a altres laboratoris interessats a fer-los servir. Però, els papers? Els protocols i les llibretes de l'equip d'en Pi i Sunyer? Era imaginable que s'emportés tota la documentació quan es va exiliar a París?

En realitat, en Pi i Sunyer no es va endur res. Tota la documentació, tota referència escrita per ell o pel seu grup de recerca es va cremar en un bidó al

terrat de la Facultat de Medicina, precisament on ara s'allotja la biblioteca. Va ser difícil aconseguir aquesta informació, que d'alguna manera es considerava secreta i perillosa. El relat, naturalment oral, em prové dels autors materials de la incineració dels papers; executors, sí, però no autors de tan peregrina idea. Els bidells de fisiologia i farmacologia, excel·lents persones i magnífics treballadors, van rebre l'ordre de cremar tot el que quedava de l'arxiu Pi i Sunyer quan, l'any 1954, el catedràtic de fisiologia de Barcelona va deixar la càtedra per desplaçar-se a la Comunitat de Navarra. No va ser un acte de guerra. No van ser uns fets col·laterals a la postguerra. L'arxiu acadèmic Pi i Sunyer va romandre a la facultat fins a l'any 1954, quan es va donar l'ordre d'incineració. El curs 1957–1958, en reincorporar-se com a catedràtic a Barcelona el Dr. Santiago Vidal i Sivilla, els papers de recerca del grup Pi i Sunyer ja no hi eren. El Dr. Vidal i Sivilla va patir aquest dol per sempre més.

Lamentablement, aquest fet va unit a un altre igual de trist. Els he parlat del moble fitxer i han tingut l'oportunitat de veure'n la fotografia. Si hi estan interessats, poden anar a tocar-lo, ja que el trobaran al corredor prop del Deganat de Medicina al carrer Casanova. Els puc assegurar que encara fa patxoca. Però no cal que obrin els calaixos. Les fitxes ja no hi són. Durant les obres de remodelació de la Facultat de Medicina del carrer Casanova (1984–1996), el moble va ser custodiat a Cervera, a la Segarra, per protegir-lo de qualsevol mal. El moble va tornar intacte, però es van oblidar de preservar les fitxes. Ja no hi són i s'han perdut per sempre.

AUGUST PI I SUNYER: UN PERSONATGE POLIÈDRIC I CATALÀ

Aquestes paginets no tenen la intenció de glossar el Pi i Sunyer científic, ni el polític, ni l'interessat per la formació acadèmica, ni el preocupat pels moviments socials, i encara menys l'esportista, músic o impulsor de la internacionalització. No ha estat difícil mostrar que, efectivament, August Pi i Sunyer és un personatge polièdric. Però crec que hi ha un comú denominador que és el que ha ator-

gat a August Pi i Sunyer el favor de la ciutadania d'aquest país.

No tots els grans científics obtenen un aval ciutadà. No tots els benestants mostren les múltiples facetes de Pi i Sunyer. Ni tan sols els generosos, altruistes, desinteressats o magnànims es guanyen sempre el favor del públic. El que fa diferent a August Pi i Sunyer és molt senzill: és el seu fervor permanent envers el país, la llengua, la cultura, Catalunya. És per això que el recordem avui a la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya.

August Pi i Sunyer serà per sempre un nom il·lustre entre els grans del nostre país. En ell batejava un cor profundament lligat a Catalunya, una ànima compromesa amb la terra que l'havia vist néixer. Amb una estima humil però ferma, va ser fidel a la seva llengua, a la seva cultura i al seu poble en temps difícils, quan estimar Catalunya no era fàcil i la dignitat es pagava cara.

Mai no va deixar de ser català, ni quan l'exili el va allunyar de casa, ni quan les circumstàncies polítiques van voler esborrar la veu d'un poble. Des de la distància, va dur Catalunya al pensament, a la memòria i al cor, com qui porta un tros de terra a l'ànima. I, des d'allà, va honorar-la amb la mateixa discreció amb què l'havia estimat sempre: sense soroll, però amb convicció.

Fidel en els valors i en l'esperit, August Pi i Sunyer encarna aquella Catalunya digna, culta i ferma, que sap qui és i no renuncia mai a ser-ho.

BIBLIOGRAFIA

- Carreras i Barnés J. August Pi i Sunyer i el primer laboratori de Fisiologia. L'obra Del Dr. August Pi i Sunyer. Gimbernat, 2011; 56: 75–86.
- Casassas O, Camarasa JM, Junyent C. Cent anys de la Societat Catalana de Biologia. Treballs de la SCB. 2012; 63: 299–324.
- Corbella J. L'Institut de Fisiologia de Barcelona (1920–1939). Arxius de les seccions de ciències / Institut d'Estudis Catalans, Secció de Ciències Biològiques; 2009; 140.
- Fernández T, Tamaro E. Biografía de Augusto Pi Suñer. Barcelona: Ed. Biografías y Vidas 2004. Disponible a: https://www.biografiasyvidas.com/biografia/p/pi_y_sunyer.htm [pàgina consultada l'1 de juny del 2025]

PRESENTACIÓ DEL FONS AUGUST PI I SUNYER

AUGUST PI I SUNYER. L'ACTUALITAT DEL SEU LLEGAT

CAMPO i GÜERRI, Elías

*Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer
(IDIBAPS), Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de
Barcelona.*

L'INSTITUT DE FISIOLOGIA, SÒLID ANTECEDENT DEL DESENVOLUPAMENT DE LA RECERCA BIOMÈDICA A CATALUNYA

El gran desenvolupament de la recerca biomèdica a Catalunya té una sòlida inspiració en l'Institut de Fisiologia creat el 1920 per la Mancomunitat de Catalunya. Va ser impulsat pel seu director, August Pi i Sunyer, en l'àmbit de la Facultat de Medicina de la Universitat de Barcelona i en íntima relació amb l'Hospital Clínic^{1,2}.

Les principals línies de treball i investigació de l'Institut i l'activitat dels seus membres permeten identificar característiques que també es poden considerar com a grans línies estratègiques de la recerca biomèdica actual: el caràcter multidisciplinari dels seus equips i treballs, la integració de la recerca de laboratori amb la clínica, la internacionalització i l'incipient paper investigador de les dones, tot cercant l'excel·lència del treball com a creació de nou coneixement que transforma els paradigmes conceptuals del moment i canvia la pràctica clínica.

Els equips de treball i recerca de l'Institut de Fisiologia sovint incloïen investigadors bàsics i clínics com el mateix Turró, veterinari i bacteriòleg que treballava amb el seu deixeble August Pi i Sunyer. També en van formar part el fill de Pi i Sunyer, Cèsar, i Josefina Barba, ambdós farmacèutics. Cèsar Pi-Sunyer va ampliar els estudis de bioquímica a l'Institut Kaiser Wilhelm d'Alemanya, i Barba ho va fer a la Universitat Johns Hopkins dels Estats Units. Una visió clau era la integració de la recerca amb l'activitat de l'Hospital Clínic. Així, Jesús M. Bellido, implicat en els estudis fisiològics del cor, imple-

mentà el primer electrocardiograma. N'és un altre exemple l'investigador Rossend Carrasco i Formiguera: com a metge interessat pels estudis de laboratori, va marxar a Harvard, on va conèixer de primera mà la insulina, i al seu retorn la va aïllar per primera vegada a Europa i la va aplicar a malalts amb diabetis des de la direcció d'un servei a l'Hospital Clínic. Investigadors de l'Institut, incloent-hi Pi i Sunyer, van mantenir una estreta relació amb les universitats de Toulouse i Montpel·lier. Pi i Sunyer va crear la Societat Catalana de Biologia a imatge de la Societat Francesa de Biologia, que considerarà la institució catalana com una secció pròpia i publicarà resums dels treballs de l'Institut. Els investigadors de l'Institut van desenvolupar estades de recerca als Estats Units, Alemanya i el Regne Unit, entre d'altres. La relació amb diversos investigadors llatinoamericans i també d'altres països va facilitar l'exili de molts dels membres de l'Institut després de la desfeta del 1939. Finalment, l'Institut va possibilitar la introducció de les dones en la recerca: com a exemple, l'esmentada Josefina Barba va publicar diversos treballs abans d'exiliar-se. La seva marxa als Estats Units durant la guerra va ser facilitada per Louis B. Flexner, que va ser el seu mentor en la seva estada a la Johns Hopkins i més tard esdevindria el seu marit. Ella va canviar el seu cognom a Josefina B. Flexner (JB Flexner), i aquest canvi va fer que es perdés la pista de la seva trajectòria fins que l'historiador Àlvar Martínez-Vidal la va identificar amb el seu nou nom³. El nostre amic i company acadèmic Miquel Bruguera ha glossat aquesta figura i fa referència a altres dones investigadores de l'Institut en el seu blog⁴.

LA REPRESA DE LA INVESTIGACIÓ MÈDICA A L'HOSPITAL CLÍNIC I LA CREACIÓ DE LA FUNDACIÓ CLÍNIC PER A LA RECERCA BIOMÈDICA

La investigació mèdica torna a desenvolupar-se amb intensitat a l'Hospital Clínic de Barcelona i a la Facultat de Medicina durant els anys 60 i 70 del segle passat. Arran d'aquesta activitat, es realitzen els primers trasplantaments a Espanya: de ronyó l'any 1965, efectuat pels Drs. Josep M. Gil-Vernet i Antoni Caralps, i de medul·la òssia el 1976 per part del Dr. Ciril Rozman. També la recerca bàsica pren força a l'Hospital i al servei d'Immunologia: a principis dels anys 80, els Drs. Jordi Vives i Ramon Vilella inicien la generació d'anticossos monoclonals en una tasca crucial per a entendre el desenvolupament de l'actual immunoteràpia al Campus Clínic.

Els professionals de l'Hospital Clínic tenien una clara consciència de la rellevància de la recerca de cara a l'evolució i la qualitat de la seva professió i de l'assistència als malalts. El 1986 es defineix la carrera professional dels metges amb la contribució a la recerca com un dels mèrits rellevants per a progressar, juntament amb l'assistència i la docència. Un altre element revelador d'aquest compromís amb la recerca va ser la donació de l'1,5 % del salari dels facultatius a un fons establert per a donar suport a beques (anys després contractes) destinades a possibilitar que els residents dediquessin uns anys a la recerca en acabar el seu període de formació. Aquest fons també finançaria les estades sabàtiques dels professionals a altres centres estrangers per a investigar i formar-se amb el compromís de retornar aquest coneixement a l'Hospital. La donació voluntària s'ha mantingut fins avui, superant les crisis de l'àmbit sanitari de les últimes dècades.

No és estrany, doncs, que amb aquesta visió i compromís dels professionals de l'Hospital Clínic, la ciència que s'hi ha generat hagi estat d'alt nivell en quantitat i impacte. Jordi Camí indicava que la producció científica de l'Hospital Clínic de Barcelona en el període 1994–2002 era la més elevada entre els hospitals d'Espanya, amb més de

4.000 documents publicats que van rebre més de 40.000 citacions^{2,5}.

La visió de futur del Dr. Joan Rodés va identificar la necessitat d'organitzar la recerca i la gestió dels seus fons de forma autònoma i separada de l'Hospital. Juntament amb la Universitat de Barcelona, el 1989 va crear la Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica, una fundació universitària presidida pel Rector i amb un patronat que incloïa membres de les direccions de l'Hospital i la Facultat de Medicina i personalitats independents. Va ser la primera fundació creada en l'entorn hospitalari a Espanya amb l'objectiu de donar suport als investigadors i gestionar la recerca. Aquest model es va generalitzar posteriorment a hospitals i centres de recerca de Catalunya i l'estat espanyol.

L'INSTITUT D'INVESTIGACIÓ BIOMÈDICA AUGUST PI I SUNYER (IDIBAPS)

La investigació mèdica al Campus Clínic s'estava desenvolupant molt amb la incorporació creixent de recerca experimental associada a la investigació clínica i impulsada en gran part per les estades dels professionals de l'Hospital a grans centres de recerca internacional. A mitjans dels anys 90, però, es requeria un salt qualitatiu en l'organització per tal de continuar contribuint a la recerca d'excel·lència en un món cada vegada més complex i competitiu a escala global. De nou, la visió estratègica de Joan Rodés va promoure la creació d'un centre de recerca que potenciés la integració de la investigació bàsica i clínica amb una perspectiva translacional. Juntament amb la Generalitat de Catalunya, la Universitat de Barcelona i l'Hospital Clínic, l'any 1996 es crea l'Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer (IDIBAPS), amb el qual s'associarà l'Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona (IBB) del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). La idea estratègica era incentivar la relació dels investigadors bàsics del CSIC i la Facultat de Medicina, així com dels contractats per l'IDIBAPS, amb els investigadors clínics de l'Hospital. El nom amb el qual es designà el nou institut és significatiu. Com diu el nostre company acadèmic Jacint Corbella, «el nom vol recuperar per a la ciència catalana,

per a l'Hospital Clínic i per a la Facultat de Medicina el record de l'Institut de Fisiologia, el primer grup científic català amb projecció internacional»².

Des de l'inici, amb el lideratge de Joan Rodés, seguit per Ramón Gomis i posteriorment intentant continuar i enfortir el seu llegat jo mateix, l'IDIBAPS ha estimulat la recerca d'excel·lència que transforma marcs conceptuals i canvia l'activitat clínica. L'IDIBAPS vol millorar la salut i la qualitat de vida de les persones mitjançant aquesta recerca d'excel·lència, integrant la perspectiva bàsica, translacional i clínica sobre els problemes de salut més rellevants de la nostra societat i promovent també les innovacions que milloren l'atenció als malalts.

No és fàcil resumir l'impacte de la recerca de l'IDIBAPS en aquests quasi 30 anys de treball intens. Tanmateix, podem dir que segueix aquella idea de l'Institut de Fisiologia de cercar un íntim coneixement de les malalties per a millorar el seu tractament. Un dels principis que mou aquesta activitat és «transformar el coneixement en la cura dels malalts». Diverses línies de recerca han canviat la visió que teníem de determinades malalties amb un gran impacte en la medicina internacional. Per exemple, una àrea que ha transformat el tractament del càncer és la immunoteràpia. Com he esmentat abans, el programa de generació d'anticossos monoclonals del Servei d'Immunologia de l'Hospital durant els anys 80 i 90, juntament amb les relacions internacionals dels nostres grups, ha possibilitat l'arribada de tecnologia al nostre centre i la generació de cèl·lules modificades per enginyeria genètica (CAR-T) que actuen contra diverses neoplàsies hematològiques. Es tracta dels primers CAR-T produïts per una institució acadèmica, i un d'ells ja ha estat prioritzat per l'Agència Europea de Medicaments (EMA). Aquest programa és un dels casos paradigmàtics de la creixent implicació dels malalts, els seus familiars i la societat en general en la promoció i ajuda a la recerca biomèdica amb accions de mecenatge. Ha estat també a l'IDIBAPS on s'han descobert noves malalties de la família de les encefalitis autoimmunes, s'han estudiat els

seus mecanismes i s'han proposat mètodes diagnòstics i tractaments eficaços. A més, s'han coordinat estudis que han posat en evidència el valor de les estratègies de diagnòstic precoç del càncer colorectal en la població. La recerca en malalties hepàtiques i la comprensió de la seva patogènesi han canviat amb èxit el maneig dels malalts i han donat lloc a nous tractaments per al càncer hepàtic. L'IDIBAPS va intervenir en la coordinació de la participació del nostre país en el Consorci Internacional del Genoma del Càncer (ICGC) seqüenciant per primera vegada els genomes de la leucèmia limfàtica crònica i altres neoplàsies limfoides que han transformat la visió d'aquestes malalties. Estudis bàsics estan provant el control neurològic de malalties metabòliques com l'obesitat i la diabetis. També s'han coordinat els estudis que han portat a demostrar per primera vegada l'efecte positiu de la dieta mediterrània sobre la prevenció de malalties cardiovasculars. El tractament de diverses malalties psiquiàtriques, respiratòries, inflamatòries intestinals o vasculitis ha canviat gràcies a la feina de l'IDIBAPS.

L'any 2023 culminaria un llarg i complex procés d'integració de les dues entitats, la Fundació Clínic i l'IDIBAPS, que acabaria donant lloc a una de les institucions de recerca biomèdica més grans del nostre país, amb més de 2.000 professionals i al voltant de 100 grups de recerca en pràcticament tots els àmbits de les malalties més freqüents.

L'EXPANSIÓ DE LA RECERCA BIOMÈDICA A CATALUNYA

La Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica i l'IDIBAPS només van ser les primeres iniciatives organitzatives de la recerca associada a hospitals de Catalunya seguint la inspiració d'August Pi i Sunyer i l'Institut de Fisiologia. Avui dia, són 17 els instituts de recerca i fundacions que promouen la investigació biomèdica en l'àmbit dels hospitals i l'assistència primària a Catalunya. Les dades publicades recentment per l'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya sobre l'activitat d'aquestes institucions l'any 2023 indiquen

l'alt grau de desenvolupament de la recerca biomèdica a Catalunya i el seu impacte en el coneixement, la innovació i l'àmbit econòmic. Aquests centres han generat més de 10.000 publicacions (amb aproximadament un 50 % de col·laboracions internacionals), han captat prop de 500 milions d'euros, tant en convocatòries competitives nacionals i internacionals com en contractes amb la indústria, i, en els últims 10 anys, han creat al voltant de 70 empreses (*spin-off*, *start-ups*). Aquestes xifres fan palesa l'enorme riquesa de la recerca biomèdica vinculada als hospitals de Catalunya que transforma la nostra pràctica clínica⁶.

En conclusió: encara que la visió del Dr. August Pi i Sunyer i l'experiència i línies estratègiques de l'Institut de Fisiologia van quedar truncades per la catàstrofe del 1939, la seva memòria va inspirar una nova generació de metges que, a l'entorn de les mateixes institucions, va entendre que la recerca biomèdica multidisciplinària d'excel·lència és el motor més potent per a transformar la pràctica clínica i millorar la qualitat de vida dels pacients i la salut de la societat. Aquesta llavor s'ha estès per tot Catalunya i també ha influït en la promoció de la recerca biomèdica a Espanya.

AGRAÏMENTS

Vull agrair el mestratge i suport dels Drs. Joan Rodés i Ramón Gomis en el lideratge de la Fundació Clínic i l'IDIBAPS, i també l'extraordinària col·laboració de Rosa Vilavella, David Badia i les Dres. Pastora Martínez, Marga Nadal i Michella Bertero en les tasques de direcció d'aquestes institucions.

BIBLIOGRAFIA

1. <https://crai.ub.edu/tags/institut-de-fisiologia-de-barcelona-cent-any-1920-2020-0>
2. Corbella J. Història de l'Hospital Clínic de Barcelona. Un centenari: 1906–2006. Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona. Barcelona 2006.
3. Martínez-Vidal A, Pons Barrachina E. Dues vides, un objectiu: Josefa Barba Flexner (1904-2000). Treballs de la Societat Catalana de Biologia. 2015; 66 76–7.
4. Bruguera M. Pepita Barba, una científica catalana ignorada a Catalunya. Disponible a: <https://miquelbruguera.blog/2021/06/10/pepita-barba>
5. Camí J, Suñén-Piñol E, Méndez-Vásquez R. Mapa bibliométrico de España 1994–2002: biomedicina y ciencias de la salud. Med Clin (Barc) 2005; 124: 93–101.
6. Indicadors dels centres i instituts de recerca en salut. Dades 2023. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, 2025.

PRESENTACIÓ DEL FONS AUGUST PI I SUNYER

L'INICI DE LA RECERCA BIOMÈDICA A LA UNIVERSITAT

GUÀRDIA i OLMOS, Joan

Rector de la Universitat de Barcelona.

PARLAR D'AUGUST PI I SUNYER PER PARLAR DE FUTUR: UNA FIGURA CLAU EN LA HISTÒRIA DE LA CIÈNCIA A CATALUNYA

Aquest és un breu resum que pretén donar compte de la importància de Pi i Sunyer en la interpretació actual de la investigació en general i de la recerca en biomedicina en particular. La seva trajectòria, ben coneguda, ens permet definir-lo com una figura clau en aquest àmbit, amb un impacte crucial en la definició dels criteris de la bona recerca i la vinculació universitària. Cal recordar que Pi i Sunyer fou membre del patronat de la Universitat Autònoma de Barcelona quan la Universitat de Barcelona va incloure la declaració d'autonomia com un bé fonamental de la identitat universitària. Actualment, aquest valor continua essent bàsic i indiscutible per a la correcta acció de la ciència.

Podem identificar, com a mínim, tres aspectes que Pi i Sunyer impulsà en la manera d'interpretar la recerca. Al marge de l'obvietat que suposa la utilitat de la recerca, destaquen de forma especial els següents punts:

1. La recerca ha de ser internacional, no es pot limitar a un domini només intern i endogen. La transversalitat (com diríem ara) implica estar oberts a diferents punts de vista i enfocaments múltiples.

2. La seva voluntat de promoure la publicació dels resultats científics es va materialitzar en la Societat de Biologia, on va crear una prestigiosa revista. Però arriba més enllà, ja que Pi i Sunyer parla específicament de la distribució lliure de la ciència (ara en diem «ciència oberta»). Segons ell, això és fonamental per a tenir impacte i utilitat. Aquesta posició li va generar algunes discrepàncies amb altres membres del patronat universitari, que definien la universitat com un ens més local.
3. L'ensenyament, l'assistència i la recerca mèdica no es poden separar en compartiments estancs. La medicina implica inevitablement aquestes tres funcions de forma indiferenciada. Per a Pi i Sunyer, el progrés en el coneixement mèdic es deriva de totes elles, i els estudiants de medicina han d'estar imbuïts d'aquesta concepció natural d'una multiplicitat de facetes que els metges han d'adoptar.

De fet, aquestes tres visions són més vigents que mai, i marcaran la definició de les apostes estratègiques que la Universitat de Barcelona ha d'endegar en la planificació dels pròxims anys.

Vist així, parlar del Dr. Pi i Sunyer és parlar de futur.

PRESENTACIÓ DEL FONS AUGUST PI I SUNYER

LA PETJADA A LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

BOMBÍ i LATORRE, Josep Antoni

President de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya.

Com no podia ser menys, el període d'August Pi i Sunyer a la RAMC no va ser gris i intranscendent, sinó que va quedar marcat amb el seu estil, iniciativa i gran capacitat de treball.

Ja l'any 1901, després del seu doctorat, va ingressar com a acadèmic corresponent amb el treball «*Sobre los peligros de la inyección analgesiante intrarraquídea de cocaína*», presentat conjuntament amb el Dr. Antoni Raventós i conservat en forma de manuscrit als nostres arxius.

Ingressà com a acadèmic numerari el 27 de febrer de 1910 amb el discurs «*El problema clínico*», en el qual va presentar l'evolució de la medicina des dels seus inicis místics i empírics fins a la ciència experimental moderna defensant un enfocament de la pràctica mèdica basat en l'observació i el mètode experimental. El va respondre l'acadèmic numerari i mestre seu Ramon Turró, que va remarcar la importància de la ciència experimental en la medicina.

Durant aquest període, va intervenir de manera destacada en les sessions científiques relacionades sobretot amb la fisiologia respiratòria, les malalties de la nutrició i l'endocrinologia, amb especial atenció a la diabetis.

El 1922 li va tocar el torn de pronunciar la lliçó inaugural de curs. El seu discurs, titulat «*El hambre de los pueblos*» i carregat de contingut social, va arribar a ser publicat per l'*Asociación Instructiva de Obreros y Empleados Municipales* en forma de fulletó amb finalitat de política social.

El 1926 va ser elegit vicepresident en la Junta del Dr. Manuel Ribas Perdigó. A la seva mort, l'any 1927 i abans de finalitzar el seu mandat, Pi i Sunyer passà a president.

En aquella època, l'Acadèmia tenia la seu al carrer Banys Nous. El local havia estat procura del monestir de Scala Dei, però era molt insuficient i petit.

Ja l'any 1928 es va sol·licitar a l'Estat l'edifici que havia acollit el Real Colegio de Cirugía de Barcelona (des de la seva inauguració el 1764 fins al 1843) i després la Facultat de Medicina fins al 1906. El Ministeri d'Instrucció Pública va cedir l'edifici mitjançant la RO de 20 de juny de 1928, i també estava prevista una gran restauració. Les obres de rehabilitació van ser complexes i laborioses, ja que calia trobar molt finançament. Van ser sufragades per la Diputació (en un 26,1 %), però també en gran part pels mateixos acadèmics (36,6 %) i altres participants. Entre els preparatius del trasllat i les obres es va aconseguir el retorn del bust de Pere Virgili i d'elements de mobiliari com ara el cadiram de l'amfiteatre, que ja s'havia traslladat a la nova facultat.

La inauguració coincidí amb l'Exposició Internacional de Barcelona del 1929. Va tenir lloc el 4 d'octubre d'aquell any amb la presidència del rei Alfons XIII, que va regalar la impressionant làmpada de cristall de Murano que tenim aquí davant. El Dr. Pi i Sunyer, com a antic diputat republicà, va rebre algunes crítiques per part d'acadèmics i coneguts pel fet de rebre el Cap de l'Estat en temps de la dictadura. A continuació podem veure fotografies de l'esdeveniment, amb el Rei i totes les altres autoritats, i també algunes imatges dels locals tal com eren aleshores després de les obres.

Com ja s'ha comentat, Pi i Sunyer va ser un impulsor de la nostra llengua: el 1929 es va aprovar la redacció de les actes en català, i el 1932 els Anals de l'Acadèmia de Medicina de Barcelona passaren a fer-se també en català. La Sessió Inaugural del 1932 va ser en català, i el mateix any es va canviar el nom a Acadèmia de Medicina de Barcelona.

Amb el mateix esperit, Pi i Sunyer va presidir l'any 1930 el VI Congrés de Metges en Llengua Catalana, i es va encarregar el Diccionari Mèdic al Dr. Corachan.

Amb l'edifici nou, les activitats científiques van augmentar molt i van visitar-nos personalitats com la Dra. Marie Curie, Archibald Hill, Otto Meyerhoff, Constantin Levaditi, Ludwig Aschoff o el mateix Severo Ochoa, entre molts d'altres.

El 1931, i a iniciativa d'August Pi i Sunyer, es va celebrar la primera reunió de les Acadèmies de Barcelona, que en aquell moment eren quatre (Bones Lletres, Ciències i Arts, Belles Arts i Medicina). Es va crear la nova Unió Interacadèmica de Barcelona, que durarà fins al 1936 i que es correspon amb l'actual Consell Interacadèmic, instituit el 2001. La primera reunió conjunta es va dur a terme en aquest local, i la segona a Bones Lletres amb una conferència seva. En els seus discursos defensava la funció de les acadèmies amb paraules perfectament actuals com aquestes: «les nostres Acadèmies són velles de més de cent anys. Han tingut èpoques esplendoroses i han viscut moments apagats, però no s'ha estroncat el fil de la seva vida i han arribat actives fins al dia d'avui, en què recobren el vigor i es disposen a informar la vida intel·lectual de la nova Catalunya. La permanència de les Acadèmies és la garantia de la seva vitalitat, i la seva obra és el resultat d'una selecció exigent. Els dies que vindran no seran crítics per a nosaltres: seran d'adaptació a la realitat de l'ambient. Hem de reorganitzar-nos per servir millor la cultura, per ésser de més gran utilitat a Catalunya».

Durant la presidència, també estimulà la figura dels acadèmics corresponents, de tal manera que l'any 1932 van entrar-ne 89 i fins al 1936 ho van fer altres 120.

Va retre diversos homenatges: el 1928 a Salvà i Campillo pel seu centenari, el 1932 a Ramon Llull i el 1934 a Santiago Ramón y Cajal i a Antoni de Gimbernà a Cambrils amb l'entrega d'una làpida de recordatori.

També va encarregar-se de la resposta institucional al discurs d'ingrés de 7 numeraris: els Drs. Pere

Nubiola, Antoni Salvat, Jesús Bellido, Àngel Ferrer i Cagigal, Joan Puig Sureda, Lluís Sayé i Joan Freixas.

El 1934 va ser reelegit president, però el 1935 va dimitir i el seu lloc va ser ocupat pel seu amic el Dr. Jaume Peyrí.

Després de l'exili, el 1956 va assistir al Congrés Internacional de Fisiologia de Brussel·les, però no va poder entrar a Barcelona. Més tard, el 1959, sí que va tenir l'oportunitat de fer una curta visita a Roses i Barcelona i passar breument per aquesta casa amb alguns acadèmics. Voldria assenyalar que, malgrat la repressió, els acadèmics exiliats no van ser expulsats i van conservar el seu escalafó.

Morí el 12 de gener de 1965 a la Ciutat de Mèxic.

Amb motiu dels 50 anys del seu ingrés a l'Acadèmia, se li lliurà un diploma d'homenatge que crec que va rebre a casa seva a l'exili.

El 2005, els seus nets van regalar entre altres coses un bust de bronze que es troba a la biblioteca del segle XIX.

En vida i també posteriorment va rebre nombrosos reconeixements, com el Premi Kalinga de la UNESCO o les medalles de la Legió d'Honor, les Palmes Acadèmiques franceses, la d'Andrés Bello i la de Francisco de Miranda a Veneçuela, entre moltes altres distincions. Al nostre país també ha estat àmpliament homenatjat, però per no allargar-me voldria assenyalar només el centenari del seu naixement amb participació de moltes institucions i amb la presidència de Josep Tarradellas.

Precisament, m'agradaria acabar amb unes paraules del President Tarradellas en l'homenatge del 1979:

«August Pi i Sunyer és una glòria de Catalunya per l'alta qualitat de la seva obra científica, la important tasca realitzada en el camp de la música i la cultura catalana i, sobretot, per la grandesa del seu esperit i el seu amor a la pàtria. Ell sabé unir en una mateixa persona la doble fidelitat a la veritat i la recerca científiques i els deures de ciutadà conscient i responsable. Aquesta doble qualitat, unida als seus dots pedagògics, constituïren el secret del seu èxit docent i de l'admiració que meresqué arreu del món on ha estat coneguda la seva persona».



Inauguració de la seu de la Reial Acadèmia de Medicina del carrer del Carme el dia 4 d'octubre de 1929 (fons: Fons Josep Maria Sagarra i Plana, Arxiu Nacional de Catalunya)



Nota de premsa de la primera sessió de la Unió Interacadèmica celebrada a l'amfiteatre de la Reial Acadèmia de Medicina el 14 de desembre de 1931 (fons: «La Hormiga de Oro. Ilustración Católica», Hemeroteca digital de la Biblioteca Nacional d'Espanya)



Pergamí ofert pels acadèmics numeraris al Dr. August Pi i Sunyer en ocasió de la seva visita a Barcelona l'any 1960 i en commemoració dels seus 50 anys d'acadèmic (fons: Fons August Pi i Sunyer, Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya)

CENTENARIS DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

NATALICIS D'ACADÈMICS NUMERARIS MÉS QUE CENTENARIS (N. 1775–1900)

GUERRERO i SALA, Lluís

Acadèmic Numerari.

INTRODUCCIÓ

L'activitat acadèmica inclou una sessió anual dedicada als numeraris dels quals en commemorem el centenari del naixement. Aquest marc no deixa al marge el record de personatges molt més antics d'una institució fundada el 4 de maig de 1770 i que, per tant, ha complert 255 anys d'existència. És just evocar en les sessions de centenaris els noms i trajectòries d'aquells que ens han precedit. I ho fem per períodes de 25 anys, tal com marquen els protocols socials, entre el remot passat i el moment anterior als centenaris *stricto sensu*.

Mirar enrere ajuda a entendre el present i és alhora un exercici de coneixement de la identitat d'aquesta Acadèmia i d'admiració pels savis que recordem. La saviesa no és un terme absolut i pot referir-se a les èpoques viscudes. En l'àmbit professional mèdic, cadascun dels glossats és un savi del seu moment. La saviesa que els acadèmics ens han aportat al llarg dels anys és de caràcter incremental, i avui no som sinó unes peces més de l'inacabable edicle de la ciència.

Les biografies que exposo, llevat d'algun cas, no són resultat de la recerca de les fonts documentals primàries, sinó les síntesis refoses de les biografies existents de cadascun dels acadèmics, revisades i agençades per al nostre propòsit.

250 ANYS

Enguany en fa 250 que van néixer dues persones que van tenir un paper destacat a la seva època. Els recordarem breument:

Macari Riu i Pla

Macari Riu i Pla neix a Solsona el 16 de maig de 1775. Fill de Josep Riu i Ginestar, calderer de tradició familiar, i de Caterina Pla i Cirera, d'una família de traginers. En alguns llocs hem vist la data de naixement de Macari situada erròniament el 1773.

S'educa d'infant i jove a Solsona i després estudia la Universitat de Cervera, on es llicencia en Filosofia el 1797 i en Medicina el 29 de gener de 1802. Es doctora en Medicina el 23 de desembre del mateix 1802 i tot seguit fa de docent substitut a la càtedra d'Institucions, de la qual arriba a ser catedràtic el 1806. Posteriorment, del 1818 al 1822 és catedràtic de Pronòstics, també a Cervera. El 1822, els canvis polítics constitucionalistes del país el duen a ser catedràtic de Terapèutica i Matèria Mèdica de l'Escola Especial de les Ciències de Curar, a Barcelona. El 17 de juny de 1823 ingressa com a soci resident (numerari) a l'Acadèmia, aleshores nomenada Nacional Acadèmia de Medicina de Barcelona, a l'antiga seu del carrer dels Banys Nous. L'any següent torna a la seu anterior del Palau de la Inquisició. Tot seguit, el rei tanca les acadèmies fins al 1829, i la nostra reprèn l'activitat amb el nom de Reial Acadèmia Mèdico-Pràctica de Barcelona. El règim absolutista assoleix el poder i el 1824 el fa fora de la càtedra durant 10 anys, fins que l'any 1834 és catedràtic de Clínica de la Universitat de Cervera i llegeix un elogi al seu fundador que s'edita l'any següent. El 1836 s'encarrega de la càtedra de Medicina. El 1837 ocupa la càtedra a la nova Universitat de Barcelona, en la qual el 1839 pronuncia el discurs inaugural de curs amb el tema «*De literatura utilitate*». A Barcelona gaudeix d'un

notable estatus social i figura en llibres sacramentals com a padrí o testimoni, relacionat amb les famílies d'altres acadèmics i de ciutadans de bona posició. Mor a Barcelona l'11 de març de 1842; poc després, el també catedràtic Josep Flotats i Fuster en fa l'elogi pòstum.

Joan Francesc de Bahí i Fontseca

Neix a Blanes el 23 d'abril de 1775. Descendent d'una família de la noblesa i fill d'un metge, fa la primera formació a Blanes i cursa tres anys de filosofia a Barcelona, d'on passa a estudiar Medicina a la Universitat de Cervera. El 1794 és practicant major de l'Hospital de Figueres; el mateix any obté la llicenciatura en Medicina a la capital, i posteriorment el doctorat. El 1799 aconsegueix el títol de llicenciat en Cirurgia i és nomenat catedràtic del Reial Col·legi de Cirurgia de Burgos, càrrec que exerceix des del 1800 fins al 1804.

Participa en la guerra contra els francesos com a metge d'hospitals militars del Berguedà, Bages i Castelló. El 1814 és director i catedràtic del Jardí Botànic de Barcelona i desenvolupa una tasca important en els camps agrícola i forestal. El 4 de novembre de 1817 ingressa a la Reial Acadèmia Mèdico-Pràctica com a soci resident i el 1820 té el càrrec de censor. Cap de Medicina de l'Hospital Militar de Barcelona el 1821, considera la febre groga una malaltia contagiosa d'origen forà, en contra de l'opinió d'altres metges, com ara Piguillem, que creuen que és autòctona i no contagiosa. Aquest enfrontament li ocasiona un gran trasbals social amb repercussions personals.

L'any 1823 és president de l'Acadèmia de Ciències i Arts. El 1836 és subinspector de sanitat militar de Catalunya. El 1833 llegeix la primera lliçó inaugural de curs de la nostra Acadèmia; des d'aleshores, aquestes lliçons s'han mantingut com a punt de partida del programa científic anual. És vicepresident d'aquesta Acadèmia Mèdico-Quirúrgica de Barcelona i assumeix funcions de president en els biennis 1833–34 i 1835–36. Autor prolífic, escriu llibres, opuscles i articles; és coeditor i col·laborador de diverses revistes. El 1817 publica un

treball en català d'interès agrícola que té molta difusió. També fa traduccions d'obres. Mor a Barcelona el 24 de novembre de 1841.

175 ANYS

Commemorem els 175 anys del naixement de dos acadèmics:

Francesc Sojo i Batlle

Neix a Valls el 31 de març de 1850. S'educa a la ciutat i fa el batxillerat a Tarragona; després, el 1868, inicia Medicina a la Universitat de Barcelona i mentre estudia és un dels fundadors de la Societat Mèdica El Laboratori. Es llicencia el 1872 i es doctora el 1877. Millora coneixements a París i el 1880 participa en el Primer Congrés Catalanista. Es forma com a cirurgià general i és pioner de la laparotomia a l'Estat. Professor clínic de la Facultat de Medicina i metge titular de l'Hospital de la Santa Creu, el 1893 oposita sense èxit a la càtedra d'Obstetrícia que guanya el Dr. Fargas; en aquesta especialitat postula l'antisèpsia. Finalment, s'especialitza en otorrinolaringologia, matèria de la qual és catedràtic el 1915. Amb ell s'inicia una nissaga de metges d'aquesta especialitat.

El trobem en el Certamen Frenopàtic de 1883 i el 1884 ingressa com a numerari de la Reial Acadèmia de Medicina. Participa també en el I Congrés Internacional de Tuberculosi i en el II Congrés de Ciències Mèdiques de 1888. És fundador de la Societat Barcelonesa d'Otorrinolaringologia. El 1893 llegeix el treball inaugural de curs de l'Acadèmia. Autor d'articles a la premsa generalista, també escriu llibres i treballs en revistes professionals i és un humanista que es relaciona amb la pintura i la literatura.

El 1920 es jubila de la càtedra; el 1922, per raó d'edat, dimiteix de numerari de l'Acadèmia i passa a la situació de membre honorari. Mor a Barcelona el 10 d'agost de 1935.

Lluís Dolsa i Ramón

Neix a Vila-seca de Solcina el 9 d'octubre de 1850 fill del metge alienista Tomàs Dolsa i Ricart, crea-

dor de la Fundació Dolsa i, el 1863, de l'Institut Frenopàtic de Les Corts. Lluís Dolsa estudia Medicina entre 1869 i 1875, i tot seguit treballa al manicomí fundat pel seu pare, del qual serà director. De tarannà conservador, el 1899 és regidor per les Corts a l'Ajuntament de Barcelona i tinent d'alcalde durant l'alcaldia-presidència del Dr. Bartomeu Robert. El 20 de juny de 1903 ingressa com a numerari de la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona. El 1906 participa en el Primer Congrés Internacional de la Llengua Catalana.

En higiene mental, és partidari de l'escola de Giné i Partagàs i es mostra contrari a les tesis de Rodríguez Morini. Seguint el pensament del seu pare, aporta a la teràpia mental el «*nonrestraint*» i els estímuls intel·lectuals que han conduït a la socioteràpia moderna. El 1895 dicta la lliçó inaugural de curs de l'Acadèmia i Laboratori de Ciències Mèdiques. La seva producció escrita és escassa i en llengua castellana i francesa. Mor a Barcelona el 2 de desembre de 1908.

150 ANYS

Enguany recordem els 150 anys del naixement de dos numeraris:

Marcelo Rivas Mateos

Neix a Serradilla (Càceres) el 16 de gener de 1875, fill de farmacèutic. Fa els primers estudis i el batxillerat a Càceres (1890) i posteriorment es trasllada a Madrid, on es llicencia en Farmàcia el 1895 i es doctora en aquesta matèria i en Ciències el 1896. Amplia estudis a Berlín i Uppsala. Des del 1896 publica treballs sobre botànica i geobotànica. El 1898 és catedràtic de Mineralogia i Zoologia aplicades a Farmàcia a la Universitat de Santiago. L'any 1900 passa per concurs de trasllat a la Universitat de Barcelona, i el 1903 és degà de Farmàcia. En aquesta etapa és sobretot un botànic evolucionista. Qüestions ideològiques i el contacte amb Lerroux el duen el 1903 a ser regidor de l'Ajuntament de Barcelona per Unió Republicana; té un pensament anticatalanista. El 28 de febrer de 1903 ingressa a la Reial Acadèmia de Medicina

com a numerari i en qualitat de membre afí; en dimiteix poc després, el 16 de maig de 1904.

Aquell any aconseguix el trasllat a la Universitat Central de Madrid, on és catedràtic de la mateixa assignatura que impartia i també encarregat de la càtedra de Botànica Descriptiva. En aquesta etapa és investigador en zoologia i parasitologia, i posteriorment en geologia aplicada. A les sis eleccions generals espanyoles celebrades entre 1910 i 1920 és diputat del Congrés pel Partit Liberal de Romanones. El 1917, com a Director General de Primera Ensenyança, es preocupa per la salubritat de les aigües de boca de Madrid i Barcelona i per l'educació física dels infants. Es considera demòcrata d'esquerres, catòlic i monàrquic. El 1921 és catedràtic de Botànica Descriptiva. També és president del Col·legi de Farmacèutics de Madrid i de la Unió Farmacèutica Nacional, i membre de la Reial Acadèmia de Ciències Exactes, Físiques i Naturals.

És autor de llibres de text i científics i de nombrosos articles sobre Botànica, Zoologia i Mineralogia. Mor a Madrid el 26 de gener de 1931.

Gonçal Roqueta i González

Neix a Barcelona el 15 de juliol de 1875. Acaba el batxillerat el 1889 i estudia Medicina a l'antiga Facultat, on es llicencia el 1896. L'any 1891 consta com a practicant de medicina a l'Hospital de la Santa Creu. Posteriorment, és assistent al manicomí Nova Betlem i metge auxiliar per oposició a l'Hospital de la Santa Creu. Exerceix de metge internista i el 1902 és president de l'Institut Mèdico-Farmacèutic, del qual fa el discurs inaugural de curs l'any següent. El 1910 participa en el Primer Congrés Internacional de Tuberculosi de Barcelona. El 28 d'abril de 1929 ingressa com a numerari a la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona, encara a la seu del carrer dels Banys Nous fins al 19 de juliol següent (la seu actual no s'inaugurarà fins al 4 d'octubre d'aquell mateix any). És vicepresident de l'Associació de Metges de Llengua Catalana i del VI Congrés de Metges de Llengua Catalana celebrat a Barcelona el 1930 i presidit per August Pi

i Sunyer. També és vocal del Consell del Sindicat de Metges de Catalunya.

És autor d'algun llibre i col·laborador de revistes professionals. Un dels seus fills també és metge internista i docent de la Facultat de Medicina. Un dels seus nets és l'empresari Marià Martí-Ventosa. Gonçal Roqueta mor a Barcelona el 17 de març de 1937.

125 ANYS

L'Acadèmia vol recordar els 125 anys dels natalicis de quatre acadèmics numeraris:

Alfred Rocha i Carlotta

Neix a Manila (Filipines) el 3 de març de 1900, fill del metge i farmacèutic Alfredo Rocha Pereyra. Fa els primers estudis a Ilo-Ilo i el 1907 els continua a Pau (França) fins al 1909, quan la seva família fixa la residència a Barcelona. Allà hi fa el batxillerat i estudia Medicina a la nova facultat el 1915. És alumne intern de l'Hospital de la Santa Creu i de la Casa de Caritat, i el 1921 obté la llicenciatura. El 1922 inicia l'exercici professional com a ajudant de pràctiques de Patologia Mèdica i fa estades de formació a França, Anglaterra i Suïssa. Torna a Barcelona, on és metge auxiliar de la càtedra de Joaquim Trias i després ajudant del Servei de Medicina del Dr. Esquerdo a l'antic Hospital de la Santa Creu.

El 1925 continua en aquesta tasca i alhora s'incorpora al nou Servei de Patologia Digestiva de l'Hospital de la Creu Roja, que acabarà dirigint durant 25 anys. Metge auxiliar de Medicina Interna de l'Hospital de la Santa Creu, més endavant passarà al nou Hospital de Sant Pau. El 1933 es doctora en Medicina per la Universitat Central de Madrid i és comptador de la junta de la Mutual Mèdica. Durant la República, entre 1934 i 1936, és professor ajudant de Patologia Mèdica a la Universitat Autònoma de Barcelona i comptador del Consell del Sindicat de Metges de Catalunya, del qual acabada la contesa en serà nomenat tresorer sense efecte. Entre 1939 i 1945 és membre de la Comissió Gestora del Col·legi Oficial de Metges de Barcelona. El 1940 és nomenat acadèmic corresponent de la

Reial Acadèmia de Medicina i el 1944 passa a ser numerari; més endavant, el 1960, hi presenta el treball inaugural de curs. Entre 1953 i la seva jubilació el 1970, és cap del Servei de Medicina Interna de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, on organitza nombrosos cursos de postgrau de diversos camps de la patologia mèdica en general i de la digestiva en especial. També és internista de la Maternitat. Publica diversos llibres, capítols d'obres col·lectives i una profusió d'articles. Participa en el VI Congrés de Metges de Llengua Catalana. Acabada la guerra, és membre de la comissió gestora del COMB.

Entre altres càrrecs acadèmics, és president de l'Associació Catalana de Gastroenterologia i de la Sociedad Española de Patología Digestiva (1967–1970). Des dels anys cinquanta, la seva tasca docent s'estén per l'Estat i Llatinoamèrica i rep honors i distincions de diversos països. A Espanya li atorguen la Gran Cruz i l'Encomienda con Placa del Orden Civil de Sanidad, i a Catalunya rep la Medalla d'Or de l'Associació Catalana de Gastroenterologia.

Aficionat des de petit a la música, és violinista tota la vida, té una notable trajectòria com a músic i practica el mecenatge d'intèrprets. Vicepresident de la Reial Acadèmia de Medicina des del 1983, mor a Barcelona el 27 de març de 1987.

Jaume Pi i Figueras

Neix a Pals el 21 d'agost del 1900. Fa els primers estudis a la vila i el batxillerat a Girona, i el 1916 inicia Medicina a la Universitat de Barcelona. És intern de cirurgia, es llicencia el 1923 i obté el doctorat el 1924. Del 1929 al 1932 és vocal de la junta del Sindicat de Metges de Catalunya. Entre 1931 i 1933 és secretari d'actes de la Societat de Cirurgia de Barcelona; aquell darrer any també és delegat de la Mutual Mèdica. Entre 1933 i 1936 és metge auxiliar del servei de cirurgia del Dr. Corachan i professor auxiliar de Patologia Quirúrgica a l'Autònoma. Acabada la guerra, el depuren i l'aparten de la docència, però continua exercint i el 1941 torna a col·laborar amb el mestre tornat de l'exili, fins que aquest mor. El 1946, poc després de la seva inauguració, dirigeix l'Institut Corachan.

L'any 1950 és cap del Servei de Cirurgia General B de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, on succeeix el Dr. Puig Sureda. Allà té com a col·laboradors Jordi Puig-Lacalle, Pere Gabarró, Josep Bonnin, Vicenç Artigas, el seu fill Jaume Pi-Figueras i altres; molts dels seus deixebles seran professionals de renom. És un cirurgià general molt complet que domina l'aparell digestiu, aporta noves tècniques i crea escola. Els seus cursos d'actualització quirúrgica són un referent de l'època, i és autor de diversos tractats de pràctica quirúrgica, llibres mèdics i un gran nombre d'articles; també tradueix obres d'altres autors. La seva figura es prodiga en molts congressos.

De 1963 a 1967 és vicepresident de l'Asociación Española de Cirujanos, i del 1967 al 1971 ocupa el càrrec de president del comitè científic; més tard, en serà membre d'honor. Entre els anys 1965 i 1969 presideix l'Associació de Cirurgia de Barcelona. El 1967 ingressa com a numerari de la Reial Acadèmia de Medicina. Del 1966 al 1970 és president de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears. Medalla d'Or de la Sociedad Española de Patología Digestiva i membre d'honor del Col·legi Internacional de Cirurgia Digestiva i de l'Associació Francesa de Cirurgia.

El 1973 rep el Premi Virgili de la Societat Catalana de Cirurgia. L'11 de maig de 1976 és nomenat president de la comissió gestora de la Societat Catalana d'Història de la Medicina, que es funda el 1977 i tindrà com a primer president oficial el Dr. Sarró. El mateix any 1976 li atorguen la Gran Cruz del Orden Civil de Sanidad. L'any 1984 rep la Creu de Sant Jordi. El seu poble, Pals, el nomena fill predilecte.

El 1989 pronuncia el treball inaugural de curs de la Reial Acadèmia de Medicina. Mor a Pals el 23 d'agost de 1991.

Agustí Gómez i Gómez

Neix a Fortuna (Múrcia) el 19 d'octubre del 1900. Després de la formació bàsica a Valdepeñas (Ciudad Real), fa el batxillerat a la capital de la província i l'acaba el 1916. Arran del trasllat de la família a Ca-

talunya, el 1917 cursa Medicina a la Universitat de Barcelona essent deixeble i auxiliar de Ramon Torres Casanovas, catedràtic de Patologia Quirúrgica. Es llicencia el 1923 amb el Premi Extraordinari, que també li comporta l'ingrés a l'Orde d'Alfons XII. Es doctora amb una tesi d'Anatomia. Posteriorment, s'especialitza en Cirurgia General al costat d'Antoni Trias i Pujol. Exerceix com a metge de l'Ajuntament de Barcelona. Entre 1939 i 1955 és adjunt de la càtedra d'Anatomia de Manuel Taure. Aplica la seva recerca anatòmica a la pràctica quirúrgica i el 1950 publica a «*Medicina Clínica*» una tècnica quirúrgica innovadora de l'esplenectomia que rep l'epònim de «maniobra de Gómez Gómez». El 1952, el CCIC li concedeix el Premi Santiago Ramón y Cajal per un treball sobre anatomia de l'estómac. Amb Mario Cortés creen un dispensari digestiu adjunt a la càtedra de Cirurgia.

A més de la seva dedicació a l'assistència, la docència i la recerca sobre anatomia abdominal, és autor d'un bon nombre d'articles en revistes mèdiques de Catalunya i de l'Estat i participa activament en molts congressos.

El 1957 ingressa com a numerari de la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona; l'acull Jaume Pujiula. A l'Acadèmia és secretari d'actes de 1963 a 1971, tresorer de 1975 a 1979, el mateix 1979 és vicepresident interí, i manté el càrrec de tresorer des d'aquest any fins al 1981. El 1979 pronuncia el treball inaugural de curs de l'Acadèmia i dos anys després mor a Barcelona, el 26 de març de 1981.

Ramon Sarró i Burbano

Neix a Barcelona el 12 de novembre de 1900. Fa els primers estudis a la capital i cursa Medicina entre els anys 1917 i 1923. Exerceix de metge dels pobles de Sant Antolí i Talavera (la Segarra) durant uns mesos entre 1923 i 1924. Des d'aleshores i fins al 1925, col·labora amb el Dr. Esquerdo al servei de Medicina de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Deixeble d'Emili Mira i interessat per la psiquiatria, entre 1925 i 1927 fa ús d'una beca de la Fundació von Humboldt per a ampliar estudis a la Universitat de Viena amb el Dr. Wagner i altres

metges de renom, i amb Sigmund Freud i el seu equip. El 1927 és psiquiatre de l'Institut Mental de la Santa Creu i el 1930 de l'Institut Psicotècnic de Barcelona. Es doctora a la Universitat Central de Madrid el 1931. Del 1932 al 1936 és cap clínic del Frenopàtic de Sant Boi, i a Barcelona del Dispensari Central d'Higiene Mental i Toxicomanies (1949–1970) i de l'Institut Mental de l'Hospital de la Santa Creu (1936–1952). Des del 1933 al 1938 és professor adjunt de la càtedra de Psiquiatria del Dr. Mira. L'any 1944 organitza un curs d'història de la medicina a l'Acadèmia de Ciències Mèdiques. El 1949 és cap dels serveis municipals de psiquiatria de Barcelona. Aconsegueix la càtedra de Psiquiatria el 1950, després que la matèria es desvinculi de la Medicina Legal i Toxicologia; l'ocuparà fins al 1970. El mateix any és president de la Sociedad Española de Medicina Psicosomàtica y Psicoterapia i presideix el X Congrés Internacional de Psiquiatria de la World Federation for Mental Health. Teoritza sobre l'esquizofrènia, els deliris, la medicina psicosomàtica i la psicoteràpia. De bell antuvi s'aparta de la psicoanàlisi i utilitza primer els electroxocs i després els psicofàrmacs. Té deixebles de totes les tendències de l'especialitat. És autor de molts llibres i tractats i tradueix obres de psiquiatres i psicòlegs destacats; funda i dirigeix revistes d'aquestes temàtiques i publica un nombre important d'articles. El 1943 és cofundador, amb Agustí Pedro Pons, de la revista «*Medicina Clínica*». Organitza moltes reunions científiques i participa en un gran nombre de congressos. Tothora té un ampli reconeixement professional i social.

Entre 1966 i 1970 també és professor encarregat de la càtedra d'Història de la Medicina, i aquell darrer any presideix el I Congrés Internacional d'Història de la Medicina Catalana. Com a historiador, treballa el passat de la psiquiatria i la figura de Letamendi. Participa en diversos congressos d'Història de la Medicina Catalana; el darrer serà el sisè, celebrat a Manresa el 1990. El 1963 ingressa com a numerari de la Reial Acadèmia de Medicina i és secretari general de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques. També és membre d'altres acadèmies i societats científiques europees i hispanoamericana-

nes, i l'any 1966 el nomenen acadèmic d'honor de l'Acadèmia de Doctors del Districte Universitari de Barcelona.

El 1977 és president de la Societat Catalana d'Història de la Medicina, el primer després de la seva constitució oficial (fins aleshores, Jaume Pi-Figueras havia dirigit la comissió gestora de forma provisional). El 1984 exposa el treball inaugural de curs de la Reial Acadèmia de Medicina.

Doctor *honoris causa* de les universitats de Besançon, Córdoba (Argentina) i Santo Domingo. Officier de la Santé Publique Française el 1952, Gran Cruz del Orden Civil de Sanidad el 1956 i Officier des Palmes Académiques de França el 1969. El 1960 és un dels signants d'un document sobre la defensa de la llengua catalana, parla que també difon des de la història i les humanitats. Això li val la Creu de Sant Jordi de la Generalitat de Catalunya l'any 1987.

Mor a Barcelona el 17 de maig de 1993. Un any després, el 1994, s'edita una obra cabdal seva: el llibre «*De la teoria mitologemática al homo demens*».

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- AAVV. Llibre commemoratiu. 2 vol. 150è aniversari. 150 anys al servei de la ciència i la societat. 150 anys de compromís amb la salut i amb el país. 2 vol. Barcelona. Fundació Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i de Balears. 2022 i 2023; 915.
- Calbet i Camarasa JM, Corbella Corbella J. Diccionari Biogràfic de Metges Catalans. 1a. ed. Barcelona: Fundació Salvador Vives Casajuana – Seminari Pere Mata de la Universitat de Barcelona, 1981–1983. 3 v. 772 p.
- Corbella Corbella J. Història de la Facultat de Medicina de Barcelona 1843-1985. 1a. ed. Barcelona: Fundació Uriach 1838. 1996.
- Corbella Corbella J. Història de la Medicina Catalana. Barcelona: Edicions DAU-Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Vol. 1, 2016; 622; 2: 2017.
- Corbella Corbella J, Seculi Brillas J. Nomina Academicorum 1770–1995. Barcelona: PPU. Publicacions del Seminari Pere Mata de la Universitat de Barcelona 1995.
- Corbella Corbella J, Seculi Brillas J (*in memoriam*). Nomina Graphica Academicorum. 1770–2013. Gimbernat (Barcelona) 2013; 59: 13–126.

Gregorich Servat A. Història de la Mutual Mèdica de Catalunya i Balears. Barcelona. Ed. Mutual Mèdica de Catalunya i Balears. 1977.

Guerrero Sala L. *La Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. 250 anys (1770–2020)*. Barcelona: Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Publicacions del Seminari d'Història de la Medicina – 1. 2020.

Martín i Berbois JL. El Sindicat de Metges de Catalunya. Un exemple de perseverança en la defensa de la medicina i del país. Barcelona. Editorial Afers. 2012.

Montserrat i Figueras S, Carreras i Roca M. *Historia de la Real Academia de Medicina de Barcelona*. Barcelona: Imprenta Socitra. 1954.

Ramis i Coris J. Els Congressos de Metges i Biòlegs de Llengua Catalana: gairebé un segle. Barcelona: Ed. Fundació Uriach 1838.

NOTA:

També s'han consultat diverses pàgines web, entre les quals destaquem les de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya, Real Academia Nacional de Medicina, Real Academia Nacional de Farmacia, Reial Acadèmia de Ciències i Arts de Barcelona, Real Academia de la Historia, Galeria de Metges Catalans, Societat Catalana de Cirurgia, Enciclopèdia.cat i Viquipèdia, entre altres.

CENTENARIS DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

ALBERT AGUSTÍ I VIDAL (N. 1925)

AGUSTÍ i GARCÍA-NAVARRO, Àlvar

Acadèmic Numerari.

Voldria començar per agrair a la RAMC l'honor que em fa per convidar-me a glossar la figura del Professor Albert Agustí i Vidal, el meu pare (i el d'altres quatre germans i germanes).

El nostre pare va néixer a Barcelona el 3 d'agost de 1925 i va morir el 17 de juny del 2004, també a Barcelona, a l'edat de 79 anys. Irònicament per a un pneumòleg, la causa de la mort va ser una malaltia respiratòria molt rara: un mieloma pulmonar. Permetin-me afegir aquí una nota personal. El dia que va morir, jo estava a una reunió científica a Rússia. Vaig fer tot el que vaig poder per arribar a veure'l amb vida (incloent-hi un viatge de 6 hores en cotxe, un vol des de Viena a Madrid i un altre des de Madrid a Barcelona, ben entrada la matinalda), però no va ser possible.

Dit això, tractaré d'esbossar una semblança de qui, sens dubte, va ser un referent de la pneumologia catalana i espanyola des d'un triple vessant: fill, pneumòleg i membre d'aquesta Acadèmia (com també ho va ser ell).

El seu pare, en Francesc Agustí, era un petit empresari de les arts gràfiques a Barcelona. La seva mare, na Maria Vidal, era filla d'un pescador del Port de la Selva, a l'Alt Empordà. El pare sempre va sentir-se molt a prop del Port. De fet, deia que el seu besavi formava part de l'anomenada «banda del Rellotger», que, tal com va relatar Josep Pla, es dedicava a assaltar masies de l'Empordà després que un rellotger les «visités» per a fer un primer reconeixement del terreny. El pare sempre deia que ell era un cavaller amb rels familiars de bandoler. Possiblement, la raó real era que al Port va conèixer la que seria la seva dona i companya durant tota la vida (la nostra mare), encara recordada al Port com «la Folin».

L'Albert Agustí i Vidal va fer el batxillerat a l'Institut Balmes de Barcelona. Segurament per això, anys després, va decidir portar els seus tres fills mascles a l'Institut Menéndez y Pelayo, també a Barcelona.

L'any 1942 va començar la carrera de Medicina, llicenciant-se per la Universitat de Barcelona amb Premi Extraordinari el 1949. No va tenir el mateix èxit amb l'esport. Jugava a futbol, de porter, i sempre explicava que ho va deixar després de fer-se un autogol ridícul tot fent botar la pilota.

El 1950 va començar a treballar com a tisiòleg al Sanatori de Nostra Senyora de la Mercè de Barcelona al costat del doctor Gerard Manresa i Formosa. Recordo al pare dient que llavors acostumaven a fer toracoplàsties amb anestèsia local!!! Ho explicava així: «senyor Martínez (figurat), ara notarà com si li tallessin les costelles» (deia amagant unes tenalles enormes). «Però no es preocupi; respiri fondo i tot passarà ràpidament!».

El descobriment de l'estreptomicina va fer canviar radicalment la pandèmia de la tuberculosi al món. Això sí que va ser, utilitzant terminologia actual, una «innovació disruptiva»! Va acabar amb la pandèmia (no amb la malaltia, que continua sent un problema sanitari important), amb els sanatoris antituberculosos gestionats majoritàriament per monges i, inclús, amb una especialitat mèdica, la Tisiologia, que va haver de reinventar-se en el que avui dia és la Pneumologia. Sens dubte, el pare va ser un dels principals motors d'aquesta reinvençió a Catalunya i a Espanya. El primer congrés on va presentar una comunicació va ser el «III Congreso Internacional de Enfermedades del Tórax», organitzat l'any 1954 per l'*American College of Chest Physicians* a l'Hospital de Sant Pau a Barcelona. In-

creïblement, 40 anys després, ell mateix va trobar un pòster d'aquell congrés als Encants i me'l va regalar. Encara el tinc al despatx.

Per tal de formar-se en aquesta nova especialitat i liderar aquesta transformació, el pare assistia cada any als anomenats «*Entretiens de Physiopathologie Respiratoire*» a Nancy (França), dirigits pel difunt Prof. Paul Sadoul. Fruit d'aquelles estades, el Dr. Agustí va portar a Barcelona l'espirometria i la gasometria.

El Dr. Agustí roman amb el Dr. Manresa fins a l'any 1968, en què s'incorpora a la Càtedra de Patologia General del Prof. Alfons Balcells Gorina a l'Hospital Clínic de Barcelona com a responsable del dispensari de malalties respiratòries. Allà va començar a incorporar les dues tècniques diagnòstiques importades dels «*Entretiens*», l'espirometria i la gasometria arterial. En aquest punt, voldria fer una menció especial a la figura de la dona del Dr. Agustí (la nostra mare), la Maria Josefa García-Navarro, una de les primeres dones llicenciades en Farmàcia a Espanya. Ella analitzava les mostres de sang arterial extretes al matí pel pare al dispensari amb la darrera tecnologia existent, i ho feia a casa! L'endemà, el pare portava els resultats anotats en paper de tornada al dispensari. S'ho imaginem avui?

El Dr. Agustí es va doctorar en Medicina a la Universitat de Barcelona l'any 1970 amb la tesi titulada «*Contribución de la espirografía y de la gasometría arterial al diagnóstico diferencial entre bronquitis crónica y enfisema pulmonar*». Encara el recordo els diumenges a la tarda treballant a casa amb la seva Olivetti Pluma; això sí, sempre amb el seu fullard, encara que fos a casa. D'altra banda, no deixa de ser paradoxal que, molts anys després, la que avui anomenem Malaltia Pulmonar Obstructiva Crònica o MPOC hagi estat, precisament, el meu propi camp professional. Influència ambiental i/o genètica?

El 1972, el pare es va incorporar a la Càtedra del Prof. Ciril Rozman (també a l'Hospital Clínic, a l'anomenada Clínica Mèdica C) com a cap del nou Servei de Pneumologia i Al·lèrgia Respiratòria. Re-

cordo que, durant molts anys, el Boletín Oficial del Estado (BOE) arribava diàriament amb una etiqueta que deia: «Servicio de Neumología y *Alegría* Respiratoria»!

Bé, anècdotes a part, aquest Servei va reunir un grup de pneumòlegs joves i entusiastes. Amb gran proactivitat, el Servei va incorporar ràpidament un laboratori complet de proves funcionals (espirometria, pletismògraf, difusió de monòxid de carboni, gasometries —ja fetes a l'hospital, no a casa per la mare— i proves d'esforç), fibro-broncoscòpia i la primera (i encara única a Espanya) Unitat de Cures Intensives dedicada monogràficament a les malalties respiratòries (UVIR). Per últim, cal comentar que el President de la Generalitat Josep Tarradellas va inaugurar el 4 d'octubre de 1978 una nova planta d'hospitalització de Pneumologia (que encara existeix) donada per l'empresa Núñez i Navarro.

Després de 22 anys, el Dr. Agustí es va jubilar de l'Hospital Clínic l'any 1990, deixant el Servei de Pneumologia més destacat del seu temps a l'estat espanyol i llegant nombroses publicacions de treballs d'investigació pròpia i una presència notable a reunions nacionals i internacionals.

Finalment, vull remarcar que el Dr. Agustí també va tenir una accentuada vocació docent. Va ser professor titular de Medicina de la Universitat de Barcelona, i va rebre la Medalla de Plata de la Universitat l'any 1991.

El 2001 va ingressar com a Acadèmic Numerari d'aquesta Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya amb el seu discurs inaugural «*De la fisiologia a la pneumologia o de les caveres al genoma humà; un viatge al·lucinant*», que va ser contestat pel seu molt estimat i respectat amic Prof. Ciril Rozman.

Des del punt de vista societatari, el Dr. Agustí va ser un dels fundadors de la Societat Espanyola de Pneumologia i Cirurgia Toràcica (SEPAR), que va presidir els anys 1982–84, i de la Societat Catalana de Pneumologia (SOCAP), de la qual va ser president el curs 1973–74. També va rebre el Premi al Mèrit Pneumològic de la SOCAP el 1993, i el 1987

va crear la Fundació Catalana de Pneumologia (FUCAP), de la qual va ser president d'honor.

En definitiva, el Professor Agustí i Vidal va tenir una vida plena d'èxits professionals i és justament reconegut com un dels iniciadors de la pneumologia moderna al nostre País. Però, sobretot, a més dels seus valors científics, es va caracteritzar per

ser un cavaller (com el descriuen molts dels companys i pacients que el varen conèixer), home reflexiu, pensador, responsable, gentil i amable, que sempre va intentar facilitar l'entesa entre la gent i la col·laboració en projectes comuns.

Enhorabona, pares; bona feina. Descanseu en pau.



El Dr. Agustí, de porter



El pòster del «III Congreso Internacional de Enfermedades del Tórax» de 1954



Un vell aparell de manometria de mercuri de Van Slyke



El Servei de Pneumologia i Al·lèrgia Respiratòria. A la foto s'hi pot veure els Drs. Robert Rodríguez-Roisin i Ramon Estopá (recentment traspassats), a més de César Picado i Albert Marín, entre d'altres.



El Servei de Pneumologia va anar creixent amb el temps. En aquesta fotografia del 1985 ja hi sortim els dos germans que hem continuat la tradició pneumològica de la família: en Carles (amb més pèl que ara) i jo mateix amb la barba fosca.

VIDA ACADÈMICA

CONVOCATÒRIA DE PREMIS DEL CURS 2025

I. PREMI EN HONOR DE L'ACADÈMIC DR. FRANCESC SALVÀ I CAMPILLO

És el premi més antic de l'Acadèmia, entregat per primera vegada l'any 1792. S'atorgarà al primer signant d'un treball relacionat amb la temàtica d'alguna de les quatre seccions de l'Acadèmia (Ciències mèdiques bàsiques, diagnòstiques, terapèutiques i afins; Medicina i especialitats mèdiques; Cirurgia i especialitats quirúrgiques, i Ciències mèdiques socials i afins) que hagi estat publicat a una revista indexada al Journal Citation Report (JCR) **durant els dos anys anteriors a la convocatòria**. Aquest premi **comportarà el nomenament d'Acadèmic Corresponent per Premi de la RAMC**.

II. PREMI DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

Aquest premi s'atorgarà a l'autor d'una tesi doctoral que hagi estat llegida en alguna de les Facultats de Medicina de Catalunya dins dels dos anys naturals anteriors a la convocatòria del premi i els resultats de la qual hagin estat publicats en revistes indexades al Journal Citation Report (JCR). Caldrà presentar fotocòpia de la certificació del dia de lectura (papereta o altre document) i els articles que s'hagin derivat de la tesi doctoral. Aquest premi **comportarà el nomenament d'Acadèmic Corresponent per Premi de la RAMC**.

III. PREMI DR. LLUÍS SAYÉ D'HISTÒRIA DE LA MEDICINA I HUMANITATS MÈDIQUES

Aquest premi recull part de la tradició dels antics premis de Topografies Mèdiques, de Medicina i Sanitat Comarcals i del Doctor Lluís Sayé. S'atorgarà al primer signant d'un treball inèdit d'història de la medicina o sobre les humanitats relacionades amb la professió en l'àmbit cultural de la llengua catalana o occitana. Aquest premi **comportarà el nomenament d'Acadèmic Corresponent per Premi de la RAMC**.

IV. PREMI AL MILLOR TREBALL FI DE GRAU

Aquest premi s'atorgarà al millor Treball de Fi de Grau en l'àmbit de les Ciències de la Salut defensat en una universitat catalana durant el curs anterior a la convocatòria del Premi. Podrà tractar-se d'un treball de recerca, bibliogràfic o similar que hagi obtingut una qualificació mínima de 8. Caldrà adjuntar un exemplar del TFG, la data de defensa i el document que certifiqui la qualificació obtinguda. **La RAMC lliurarà el Diploma que acrediti al guanyador**.

V. PREMI PROFESSOR JOAQUÍN BARRAQUER

Aquest premi vol distingir el millor treball d'oftalmologia publicat en revistes nacionals o estrangeres indexades al JCR durant els dos anys anteriors a la convocatòria. D'acord amb el conveni vigent, aquest premi serà guardonat amb el títol d'Acadèmic Corresponent per Premi de la RAMC.

VI. PREMI DE LA FUNDACIÓ CATALANA DE TRASPLANTAMENT

Serà concedit a l'autor espanyol que consti com a primer signant del millor article sobre trasplantament publicat l'any anterior a la convocatòria del Premi. D'acord amb el conveni vigent, **serà guardonat amb el títol d'Acadèmic Corresponent per Premi de la RAMC**.

Per a més detalls, consulteu la convocatòria a la pàgina web de l'FCT: <http://www.sctransplant.org/indexcat.html>

VII. PREMI A LA MILLOR TESI DOCTORAL EN L'ÀMBIT DE L'ONCOLOGIA RADIOTERÀPICA (PART CLÍNICA, FÍSICA O BIOLÒGICA)

Aquest premi s'atorgarà a l'autor d'una tesi doctoral que hagi estat llegida en alguna de les Facultats de Medicina de Catalunya i els resultats de la qual hagin estat publicats en revistes indexades al Journal Citation Report (JCR) durant l'any en curs

o en els 2 anys previs a la lectura de la tesi. Caldrà presentar fotocòpia de la certificació del dia de lectura (papereta o altre document) i els articles que s'hagin derivat de la tesi doctoral. Aquest premi comportarà **el nomenament d'Acadèmic Corresponent per Premi de la RAMC**.

CONDICIONS GENERALS DELS PREMIS

1. Poden optar-hi tots els titulats en Medicina i altres Ciències de la Salut o titulacions afins, espanyoles i estrangeres.
No poden optar-hi els acadèmics de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya.
2. No es podrà presentar un mateix treball a diferents premis de l'Acadèmia, ni simultàniament a altres institucions.
3. El material sol·licitat a les bases de cada premi s'ha d'enviar, preferiblement en format PDF i per mitjans electrònics, a la Secretaria de l'Acadèmia (secretaria@ramc.cat). També s'acceptaran els enviaments postals al Carrer del Carme núm. 47, 08001 Barcelona. En ambdós casos, **el termini d'admissió és fins a les 12:00 hores del dia 31 d'octubre de 2025**.

4. En el cas del Premi Dr. Sayé d'Història de la Medicina i Humanitats Mèdiques, es presentaran dos sobres sota un mateix lema. El primer sobre inclourà les dades d'identificació de l'autor/a i, almenys, una forma de contacte. El segon contindrà un llapis de memòria amb el treball en format PDF, sense cap mena d'identificació que permeti reconèixer-ne l'autoria ni al llapis ni al treball.
5. L'Acadèmia comunicarà els resultats de les deliberacions als participants el 15 de desembre de 2025 i els publicarà a la seva pàgina web. El lliurament del premi es farà en el transcurs de l'Acte d'Inauguració del curs 2026, que està previst a les 12:00 hores del diumenge dia 25 de gener de 2026. És obligada la presència del guardonat per a recollir el premi.
6. Tots els treballs restaran dipositats i conservats a l'Arxiu de l'Acadèmia, sense que cap d'ells sigui retornat. En el cas del Premi Dr. Sayé d'Història de la Medicina i Humanitats Mèdiques, el treball premiat passarà a ser propietat de l'Acadèmia d'acord amb l'article 39 dels seus Estatuts.

Barcelona, 26 de gener de 2025

VIDA ACADÈMICA

XXIII CONGRÉS INTERNACIONAL D'HISTÒRIA DE LA MEDICINA CATALANA



Granollers, 16 i 17 d'octubre de 2026

PRIMERA CIRCULAR

La Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya (RAMC) i la Societat Catalana d'Història de la Medicina (SCHM) anuncien la celebració del **XXIII Congrés Internacional d'Història de la Medicina Catalana, que tindrà lloc els dies 16 i 17 d'octubre de 2026, a Granollers**, amb la participació i suport local de la Filial del Vallès Oriental de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears (ACMSCB) i la col·laboració de les Filials del Vallès Occidental i d'Osona, l'Acadèmia de Ciències Mèdiques d'Andorra i la delegació del Col·legi de Metges de Barcelona (CoMB) del Vallès Oriental.

En aquest congrés **volem posar en contacte tots els professionals relacionats amb la medicina i les ciències de la salut del nostre àmbit per tal de donar a conèixer els estudis històrics més recents**. Per a aconseguir-ho, és fonamental la participació i l'exposició dels treballs recents de recerca històrica en medicina i en ciències de la salut. Per aquest motiu, ens agradaria comptar amb el més alt grau de participació de totes les persones interessades en el tema i, especialment, d'historiadors, professors o investigadors locals que vulguin presentar temes de la història de la medicina relacionats amb el Vallès Oriental.

La RAMC, l'SCHM i el Comitè Organitzador (CO), juntament amb el Comitè de Suport Local (CSL) i el

Comitè Científic (CC), hi estem treballant des de fa temps. La seu serà la **Parròquia de Sant Esteve de Granollers** (Plaça de l'Església, 1, 08401 Granollers, Barcelona).

El lema del congrés és: **«Història, ciència i salut: una trobada amb el llegat mèdic català»**.

Us avancem que el període per a la recepció de **resums de comunicacions orals, pòsters i films curts estarà obert fins a l'1 d'abril de 2026**. Trobareu la normativa de presentació dels treballs en el document annex a aquesta circular.

Ben aviat us farem arribar informació detallada sobre altres aspectes relacionats amb el Congrés, com la inscripció o el programa.

En cas de tenir interès a participar en aquest Congrés, podeu posar-vos en contacte amb nosaltres a través de la Secretaria Tècnica del Comitè Organitzador (secretaria@ramc.cat, tel. 93 317 16 86).

Esperem poder comptar amb la vostra col·laboració i participació.

Cordialment,

Miquel Vilardell i Tarrés, president de la RAMC,

Lluís Bohigas Santasusagna, president del CO,

Elena Guardiola i Pereira, presidenta de la SCHM,

Alba Martínez i Escudé, secretària del CO.

VIDA ACADÈMICA

COMPOSICIÓ DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA (A 31 DE GENER DE 2025)

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-ARXIVER: Lluís Guerrero i Sala

VOCAL Primer: Evarist Feliu i Frasnado

VOCAL Segon: Josep M. Lailla i Vicens

VOCAL Tercer: Antoni Esteve i Cruella

ACADÈMICS D'HONOR

1996 Salvador Moncada (Londres)

1996 Valentí Fuster de Carulla (Nova York)

2005 Francesc X. Pi-Sunyer Díaz (Nova York)

2005 James D. Watson (Nova York)

2006 Carles Cordón i Cardó (Nova York)

2006 Joan Massagué i Solé (Nova York)

2006 Àngel Pellicer i Garrido (Nova York)

2009 Pere Brugada i Terradellas (Brussel·les)

2012 Carol W. Greider (Nova York)

2012 Françoise Barré-Sinoussi (París)

2013 Eugene Braunwald (Nova York)

2017 Flair José Carrilho (São Paulo)

2019 Günter Breithard (Munster)

SECCIÓ PRIMERA (Ciències mèdiques bàsiques, diagnòstiques, terapèutiques i afins)

Acadèmics numeraris

1983 Joan Sabater i Tobella (*numerari emèrit, 2016*)

1992 Soledat Woessner i Casas (*numerària emèrita, 2014*)

1993 Antoni Cardesa i Garcia (*numerari emèrit, 2020*)

1998 Francesc Domènech i Torné (*numerari emèrit 2015*)

2006 Miguel A. Nalda Felipe (*numerari emèrit, 2014*)

2006 Josep A. Bombí i Latorre

2008 Xavier Forn i Dalmau (*numerari emèrit, 2018*)

2010 Jaume Bech i Borràs (*numerari emèrit, 2018*)

2012 Francesc Jané i Carrencà (*numerari emèrit, 2019*)

2012 Manuel Esteller i Badosa

2012 Jordi Palés i Argullós

2016 Arcadi Gual i Sala

2016 Antoni Esteve i Cruella

2017 Elías Campo i Güerri

2018 Tomàs Pumarola i Suñé

2021 Francesca Pons i Pons

2021 Lina Badimon i Maestro

2021 Àlvar Agustí i García-Navarro

2022 Josep-Eladi Baños i Díez

2022 Albert Biete i Solà

2024 Mara Dierssen i Sotos

Joan Comella i Carnicé (electe)

Ferran Guedea i Edo (electe)

Acadèmics corresponents

La indicació «(p)» identifica els membres corresponents per premi.

1962 Pere Costa i Batllori (p)

1971 María Beltrán Dubón (p)

1972 August Corominas i Vilardell (p)

1977 Joan L. Vives i Corrons (p)

1984 Francesc X. Cabañes i Sáenz (p)

1985 Josep Vidal i Tort (p)

1990 Margarida Puig i Riera de Conias

1992 August Moragas i Redecilla

1992 Josep Costa i López

1993 Antoni Gallardo i Ballart

1995 Nicolau Barquet i Esteve (p)

1998 Lluís Ferrer i Caubet

1998 Cristina Gutiérrez i Fornés (p)

2000 Francesc González i Sastre

2000 Emilio Fernández Espejo (p)

2000 Sergi Serrano i Figueras
 2001 Joan Castell i Conesa
 2001 Verònica Piera i Lluch
 2004 M. Carme Agramunt de Gràcia (p)
 2004 Leticia Fernández Zabalegui (p)
 2005 Francesc Vera i Sampere (p)
 2007 Abel Marín i Font
 2008 Alfonso Rodríguez Baeza
 2008 M. Teresa Ribalta i Farrés
 2012 Pedro Pablo Medina Vico (p)
 2012 Gemma Perelló i Berenguer (p)
 2012 Tània Garcia i Soldevila (p)
 2012 Aureli Ariza i Fernández
 2012 Ramon Bartrons i Bach
 2012 Isidre Ferrer i Abizanda
 2012 Xavier Matias-Guiu i Guia
 2012 M. Rosa Fenoll i Brunet
 2012 Jordi Camarasa i García
 2013 Anna Domènech i Vilardell (p)
 2014 Santiago Ramón y Cajal Agüeras
 2015 Ricard Pujol i Borrell
 2016 Xavier Gasull i Casanova
 2018 Eduard Escrich i Escriche
 2020 Marià Monzó i Planella
 2020 Anna Casanovas i Llorens
 2021 Jordi Vila i Estapé
 2021 Jaume Ordi i Majà
 2022 Manel Juan i Otero
 2022 Maria Teresa Maristany i Daunert
 2023 Albert Prats i Galino
 2023 Pere-Joan Cardona i Iglesias
 2023 Pedro Luis Fernández Ruiz
 2024 Carlos Muñoz i Montplet (p)
 2024 Maria Laplana i Torres (p)
 2024 Maria Pía Cosma (p)
 2024 Salvador Pedraza i Gutiérrez
 2024 Teresa Serrano i Piñol

SECCIÓ SEGONA (Medicina i especialitats mèdiques)

Acadèmics numeraris

1984 Antoni Caralps i Riera (*numerari emèrit, 2016*)
 1990 Ciril Rozman i Borstnar (*numerari emèrit, 2013*)
 2002 Lluís Masana i Marin
 2004 Romà Massot i Punyet (*numerari emèrit, 2022*)
 2006 Miquel Vilardell i Tarrés
 2007 Antoni Bayés de Luna (*numerari emèrit, 2017*)
 2011 Francesc Cardellach i Lòpez
 2011 Ramon Brugada i Terradellas (*supernumerari, 2016*)
 2016 Evarist Feliu i Frasnado
 2017 Josep Tabernero i Caturla
 2017 Jordi Sierra i Gil
 2018 Josep M. Gatell i Artigas
 2019 Bonaventura Clotet i Sala
 2021 Vicens Fonollosa i Clotet
 2022 Teresa Estrach i Panella
 2023 Josep Argemí i Renom
 2024 Josep M. Miró i Meda
Antoni Bayés i Genís (electe)
Josep M. Campistol i Plana (electe)

Acadèmics corresponents

1964 José de Portugal Álvarez (Madrid) (p)
 1974 Jaume Guàrdia i Massó (p)
 1977 Carles Ibáñez i Fina (p)
 1984 Gerard Martí i Rodríguez (p)
 1992 Eduard Tolosa i Sarró
 1992 Ramon Calsapeu i Cantó
 1994 Miquel Ingelmo i Morín
 1994 Ferran García-Bragado i Dalmau
 1994 Pere Pardo i Peret
 1996 Carles Besses i Raebel
 1996 Pau Umbert i Millet
 1997 Joan Figueras i Felip (p)
 1999 Eduardo Garrido Marín (p)
 1999 José M. Morales Cerdán (p)
 2000 Josep M. Grau i Veciana
 2001 Nolasc Acarín i Tusell
 2001 Josep M. Llovet i Bayer (p)
 2001 Lourdes Florensa i Brichs

2001 Emili Montserrat i Costa
2002 Josep M. Cruzado i Garrit (p)
2003 Núria Lloberas i Blanch (p)
2005 Albert Sánchez i Fueyo (p)
2006 Miguel Hueso i Val (p)
2007 María José Soler i Romeo (p)
2007 Rosa M. Martí i Laborda
2007 Josep M. Casanova i Seuma
2008 Immaculada Herrero i Fresneda (p)
2008 Ramon Pascual i Turon
2008 Marta Pulido i Mestre
2008 Juli de Nadal i Caparà
2008 Josep Ramon Germà i Lluch
2008 Àlvar Net i Castel
2008 Secundí López Pousa
2009 Germán Soriano i Pastor (p)
2009 Daniel Fuster i Martí (p)
2009 Marisa G. Crespo i Leiro (p)
2010 Meritxell Ibernó i Vilaró (p)
2010 Antoni Castells i Rodellas
2010 Jordi Carbonell i Abelló
2010 Pere Gascon i Vilaplana
2010 Joaquin Callabed i Carracedo
2011 Jordi Rovira i Juárez (p)
2012 Eudald Maideu i Puig
2013 Carles Ferràndiz i Foraster
2013 Francisco M. Camacho i Martínez
2015 Carlos García Santos-Gallego (p)
2015 Yaroslav Compta i Hirnyj (p)
2015 Jordi Casademont i Pou
2015 Jordi Salas i Salvadó
2016 M. Cinta Cid i Xutglà
2017 Jaume Candell i Riera
2017 Xavier Gómez i Batiste-Alentorn
2017 Josep Manuel Mascaró i Galy
2018 Antoni Castro i Salomó
2018 Ramon Pujol i Farriols
2018 Albert Selva i O'Callaghan
2018 Jordi Bruix i Tudó
2019 Ferran Barbé i Illa
2019 Joaquim-Ramon Fernàndez i Solà

2019 Felipe Rodríguez de Castro
2020 Josep M. Ribera i Santasusana
2021 Ramón Estruch i Riba
2021 Armando López i Guillermo
2022 Rafael Simó i Canonge (p)
2022 Esteban José Martínez i Chamorro
2022 Eulàlia Baselga i Torres
2023 Enrique Montagud Marrahi (p)
2023 Josep M. Antó i Boqué
2024 Mar Guasp i Verdager (p)
2024 Pere Domingo i Pedrol
2024 Núria Guañabens i Gay
2025 Herminia Argente i Escrig (p)

SECCIÓ TERCERA (Cirurgia i especialitats quirúrgiques)

Acadèmics numeraris

1994 Josep M. Caralps i Riera (*numerari emèrit, 2022*)
2004 Josep Carrière i Pons (*numerari emèrit, 2017*)
2004 Joan Viñas i Salas
2006 Marc Antoni Broggi i Trias (*numerari emèrit, 2022*)
2012 Lluís Morales i Fochs (*numerari emèrit, 2022*)
2013 Xavier Iglesias i Guíu (*numerari emèrit, 2018*)
2013 Laureano Fernández-Cruz Pérez (*numerari emèrit, 2024*)
2013 Juan Carlos García-Valdecasas Salgado
2015 Carmen Gomar i Sancho
2016 Manuel Trias i Folch
2017 Borja Corcóstegu i Guraya
2017 Antonio Alcaraz i Asensio
2018 Josep M. Lailla i Vicens
2019 Eduard Targarona i Soler
2020 Montserrat Espuña i Pons
2021 Luis Grande i Posa
2023 Miquel Quer i Agustí
2024 Vicens Riambau i Alonso
Manuel Pera i Román (electe)

Acadèmics corresponents

1965 José M. Usandizaga Pombo (p)
1977 Carlos Dante Heredia García
1978 Carles Piqué i Vidal (p)

1979 Xavier Piulachs i Clapera	2013 Daniel Vilaplana i Blanc (p)
1982 Cristóbal Zaragoza i Fernández (p)	2014 Antonio M. de Lacy Fortuny
1983 Gabriel Gili i Cirera	2014 Manuel Matas Docampo (p)
1984 Elisabeth del Amo i Laforga (p)	2014 Jeroni Nadal i Reus (p)
1990 Pere Abelló i Vila	2014 Gonzalo Sapisochin Cantis (p)
1990 Joaquim Gironella i Coll	2015 M. Isabel Canut i Jordana (p)
1992 Cosme Gay i Escoda	2015 Alejandro Sousa Escandón (p)
1994 Carles Esteve de Miguel i Honour (p)	2015 Pere Clarós i Blanch
1994 Manuel García-Valdecasas i Salgado	2015 Marc Lúcia i Pérez
1996 Eduard Padrós i Fradera	2016 Xavier Gasull i Casanova (p)
2000 Xavier González i Compta (p)	2016 Jaume Mas i Atance (p)
2001 Pere N. Barri i Ragué	2016 Mónica B. Jiménez Castro (p)
2001 Rafael I. Barraquer i Compte	2016 Enric Ferrer i Rodríguez
2002 Josep Traserra i Coderch (p)	2016 Jaume Fernández-Llamazares i Rodríguez
2004 Ana Carrera i Burgaya (p)	2017 María José Pérez Sáez
2005 Ferran Mascaró i Ballester	2017 Ricardo P. Casaroli-Morano (p)
2005 Josep M. Carrera i Macià	2018 Elena Crespo Jimeno (p)
2007 Helena Vallverdú i Cartier (p)	2018 Sergio Martínez Román
2007 Enrique Pieras i Ayala (p)	2018 Salvador Navarro i Soto
2007 Josep Comet i Batlle (p)	2018 Antonio Montero i Matamala
2007 Humberto Villavicencio i Mavrich (p)	2019 Víctor J. Charoenrook de la Fuente (p)
2007 Anastasio Montesinos Baillo (p)	2019 Gonzalo Crespo Conde (p)
2008 Josep Roig i Garcia	2019 Juan Morote Robles (p)
2008 Antoni Rosales i Bordes	2019 Enrique Salmerón González (p)
2008 Josep Lluís Güell i Villanueva	2019 Camil Andreu Castelo-Branco Flores
2009 Joan Palou i Redorta (p)	2019 Francesc Carmona i Herrera
2009 Josep Salvador i Bayarri (p)	2019 Josep M. Serra i Renom
2009 Juan Antonio Peña i González (p)	2020 Maria Fideliz de la Paz (p)
2010 Francisco M. Sánchez-Martín (p)	2020 Elena García Vilariño (p)
2010 Ramon Espasa i Oliver	2021 Juan P. Álvarez de Toledo (p)
2010 Josep García i Arumí	2021 Eduard Gratacós i Solsona
2011 Maria Monlleó i González (p)	2022 Joana Ferrer i Fàbrega (p)
2011 Amelia Judith Hessheimer (p)	2022 Josep Fuster i Obregón
2012 Javier Ponce de León Roca (p)	2023 Laureano Molins i López-Rodó
2012 Albert Fortuny i Estivill	2023 Rosa Jorba i Martín
2013 Manuel Armengol Carrasco	2023 Juan Sahuquillo Barris
2013 Alejandro García Larrosa (p)	2024 Cristina Valero i Mayor (p)
2013 Eduard González Bosquet (p)	2024 Juan José Sancho Insenser
2013 Jordi Gràcia i Sancho (p)	2024 Aureli Torné Bladé
2013 Guillermo Simon Castellví (p)	2025 Laura Donadeu i Casassas (p)

SECCIÓ QUARTA (Ciències mèdiques socials i afins)

Acadèmics numeraris

1985 Jacint Corbella i Corbella (*numerari emèrit, 2018*)
1995 Miquel A. Asenjo i Sebastián (*numerari emèrit, 2020*)
1995 M. Àngels Calvo i Torras
1996 Jordi Vives i Puiggròs (*numerari emèrit, 2022*)
1996 Carles Ballús i Pascual (*numerari emèrit, 2013*)
1997 Edelmira Domènech i Llaberia (*numerària emèrita, 2017*)
2001 Manuel Camps i Surroca
2001 Lluís Salleras i Sanmartí (*numerari emèrit, 2020*)
2002 Guillem López i Casasnovas
2005 Joaquim Tornos i Mas
2009 Lluís Guerrero i Sala
2012 Miquel Bruguera i Cortada (*acadèmic numerari emèrit, 2023*)
2013 Emili Huguet i Ràmia
2018 Josep Llupià i Mas
2019 Carles Hervàs i Puyal (*acadèmic numerari emèrit, 2024*)
2021 Antoni Trilla i Garcia
2022 Àngela Domínguez García
2024 Josep M. Ustrell i Torrent
Josep Arimany i Manso (electe)

Acadèmics corresponents

1979 Josep Maria Calbet i Camarasa
1983 Bartomeu Nadal i Moncadas (p)
1989 Roser Monforte i Martínez (p)
1991 Margarida Luna i Descalzo (p)
1992 Manuel Escudé i Aixelà (p)
1993 Miquel Vilardell i Ynaraja (p)
1994 Josep L. Domingo i Roig
1994 Daniel Montaña i Buchaca (p)
1995 Manuel Gené i Badia (p)
1996 Marc Mayer i Olivé
1996 Josep Ramon Navarro i Carballo
1996 Joan Ribas i Deix (p)
1997 Josep Ramis i Pujol (p)
1997 Ramon Balius i Matas (p)
1998 José M. López i Gómez

1998 Francesc X. Buqueras i Bach
2000 Jordi Pau i Roigé (p)
2000 Jordi Obiols i Llandrich
2002 Josep L. Ausín i Hervella (p)
2003 Francesc Salamero i Prat (p)
2005 Andreu Prat i Marín
2005 Josep A. Pujante i Conesa
2006 Enric Aragonés Benaiges (p)
2007 Armand Rotllan i Verdaguer
2007 Joan Pujol i Ros (p)
2007 Joan Vilalta i Franch
2008 Josep Corbella i Duch
2008 Roger Armengol i Millans
2008 Joan Gené i Badia
2008 Jesús Martí Prieto Vives (p)
2008 Àlvar Vera i Granados (p)
2008 Ferran Sabaté i Casellas (p)
2010 Miquel Ylla-Català i Genís
2010 Josefa Canals i Sans
2010 Daniel Cruz i Martínez
2010 Rafael Manzanera i López
2010 Armando Martín Zurro
2010 Josep M. Forcada i Casanovas
2010 Josep M. Simón i Tor (p)
2011 Virgínia Novel i Martí (p)
2011 Àngel Manuel Hernández i Cardona (p)
2011 Paloma Ruiz Vega (p)
2012 Miquel Balcells i Riba
2012 Joaquim Brufau de Barberà
2013 Begonya Torres Gallardo (p)
2014 Juan Ignacio Gil Pérez (p)
2014 Roberto Elosua Llanos
2015 Pere Munné i Mas (p)
2015 Genís Sinca i Algué (p)
2016 Montserrat Agut i Bonsfills
2017 Joan Monés i Xiol
2017 Joan Carles Riera i Socasau
2018 Elena Guardiola i Pereira
2018 Josep M. Simón i Castellví
2019 Jaume Casas i Pla
2020 Xavier Bonfill i Cosp

2021 Magda Campins i Martí
 2021 Montserrat Esquerda i Aresté
 2022 Josep M. Vilaseca i Llobet
 2022 Clara Prats i Soler
 2023 Josefina Castro i Fornieles
 2023 Vicente Ortún i Rubio
 2024 Pedro Godoy i García
 2024 Andreu Segura i Benedicto
 2025 Fernando Parrilla i Valero (p)

ACADÈMICS CORRESPONENTS AMB CARÀCTER NAT

Tots els acadèmics numeraris de les Reials Acadèmies de Medicina de l'estat espanyol.

ACADÈMICS CORRESPONENTS ESTRANGERS

(Elegits des de 1986)

1983 Joaquim Fuster de Carulla (EUA)
 1988 Dominique Droz (França)
 1989 Herman E. Berrios (Regne Unit)
 1989 Diego de Caro (Itàlia)
 1991 Antonio Fraga Mouret (Mèxic)
 1991 Filippo M. Ferro (Itàlia)
 1991 Marie Claire Gluber (França)
 1992 Alfredo D. Bonsignore (Itàlia)
 1993 Paul Fleury (França)
 1993 José M. García de Valdecasas Rath (Mèxic)
 1993 Ricardo P. Cabral (Portugal)
 1994 Pelayo Vilar Puig (Mèxic)
 1995 Anthony S. Fauci (EUA)
 1999 Maurizio Luca-Moretti (Itàlia)
 2000 Eduardo A. Santiago Delpín (Puerto Rico)
 2000 Enrique Wolpert (Mèxic)
 2000 Antoine Dhem (Bèlgica)
 2001 Concepció Brandt-Casadevall (Suïssa)

2001 Miguel E. Cabanela (EUA)
 2002 Julio Everardo Sotelo Morales (Mèxic)
 2002 Juan Ramón de la Fuente (Mèxic)
 2004 Otto Dörr Zegers (Xile)
 2004 Héctor Pérez-Rincón García (Mèxic)
 2005 Misael Uribe Esquivel (Mèxic)
 2005 Roberto Medina Santillán (Mèxic)
 2005 Alejandro Mohar Betancourt (Mèxic)
 2005 Luis A. Díaz (EUA)
 2005 Ana Kaminski (Argentina)
 2005 Roque Sáenz Fuenzalida (Xile)
 2006 William Richards (EUA)
 2007 Manuel H. Ruiz de Chávez Guerrero (Mèxic)
 2007 Norberto Treviño García Manzo (Mèxic)
 2007 Daniel C. Batlle (EUA)
 2007 Juan Carlos Kaski (Argentina)
 2010 Andreu Baliarda Casajuana (Suïssa)
 2010 Carlos Roberto Hojaij (Austràlia)
 2010 José Serra da Silva Neves (Portugal)
 2012 Pere Santamaria (Canadà)
 2012 Madalena Folque Patricio (Portugal)
 2012 Enrique Ruelas (Mèxic)
 2012 Carlos Viesca (Mèxic)
 2012 David Kershenobich (Mèxic)
 2012 Enrique Luis Graue Wiechers (Mèxic)
 2013 Paolo Menghini (Itàlia)
 2013 Pierre Lafforgue (França)
 2013 Joan Sabaté Casellas (EUA)
 2013 Charles Tamarelle (França)
 2013 Alexander Yussim (Israel)
 2013 Ronald Harden (Regne Unit)
 2014 Antoni Ribas Bruguera (EUA)
 2017 Jesús González Bosquet (EUA)
 2017 María José Merino (EUA)

ICONOGRAFIA DE L'ACADÈMIA



Retrat del Dr. August Pi i Sunyer (fotografia dipositada en el fons August Pi i Sunyer de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya)