

VOLUM 91 NÚMERO 2 ABRIL/MAIG/JUNY 2008

ANNALS DE MEDICINA

INCLOU **L'Informatiu****EDITORIAL**Participar per decidir (2). *X. Bonfill* 53**deBAT a deBAT: LA PARTICIPACIÓ DELS METGES EN ELS CENTRES SANITARIS (2)**Professionalisme i implicació dels metges en la gestió dels hospitals. A propòsit de com abordar la posició de la direcció mèdica. *J. Varela, J. Bruguera, J.M. Picas* 54La crisi del professionalisme mèdic. Bases per a la discussió d'un nou pacte social. *M. del Castillo* 59La "necessària" participació dels metges en la gestió dels equips d'atenció primària. *J. Davins* 64**RODA CONTÍNUA DE FORMACIÓ I CONSENS**Les definicions del dolor: l'adaptació al català de la llista de termes de la *International Association for the Study of Pain*. *J.-E. Baños i cols.* 67La importància ètica del tenir cura. *Col·legi Oficial d'Infermeria de Barcelona* 71Punta al llapis. Tractament antiviral per a l'herpes zòster. *S. Cibrián* 75Jornada sobre diversitat cultural i salut. *A. Bonfill* 78**PROVES I EVIDÈNCIES**Prova de detecció ràpida de la infecció per VIH. *Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques* 80**RECERCA AUTÒCTONA, ESPÈCIE A PROTEGIR**El lligam de la recerca bàsica amb la pràctica clínica. *J. Forés* 85**SENSE AMNÈSIA**Antoni Subias Fages, un científic humanista. *J. Craven-Bartle* 88Eponímia mèdica catalana. L'opiata Masdevall. *E. Guardiola, J.-E. Baños* 91**SELECCIÓ D'ARTICLES CENTENARIS**

"Annals de Medecina. Any primer – nº 1 – Febrer 1907". Especialidades del Dr. Amargós 96

"Consideracions sobre el tractament quirúrgic de les nefritis en general y de les cròniques en particular, no supurades". *Dr. G. Estapé* 97

"Annals de Medicina. Any primer – nº 5 – Maig 1907". Morruhol 98

"Tractament mèdic de les catarates incipients per medi de les injeccions subconjuntivals de yodur potàssic"
Dr. Ll. Verderau 99**EPISTOLARI** 100

El lligam de la recerca bàsica amb la pràctica clínica

Joaquim Forés

Servei de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia. Hospital Clínic. Barcelona.

Introducció

Per tal d'escriure aquestes ratlles, he anat llegint els articles de "*Recerca autòctona*" publicats fins ara i la meva primera reacció ha estat d'agrair la invitació i rebutjar de fer un *striptease* públic de la meva magra aportació a la recerca. La comparació amb els qui m'havien precedit, senzillament, no era possible.

Però passats un dies he pensat que la meva història era un xic diferent i potser animaria alguns companys a compaginar la recerca bàsica i la clínica. L'experiència d'un cirurgià ortopèdic de l'Hospital Clínic (Universitat de Barcelona) que col·labora amb un grup de recerca bàsica de la Universitat Autònoma de Barcelona és, pel cap baix, poc habitual.

Inicis

Crec que, coincidint amb els inicis de l'adolescència, em va quedar clar que en la medicina conflüia la possibilitat d'aprendre un ofici amb la meva atracció per les relacions humanes i la biologia. La malaltia fa les persones especialment permeables als intercanvis d'emocions.

En el darrer any dels meus estudis de medicina, la perspectiva d'escollir l'especialitat em va fer pensar força i vaig dissenyar-me una classificació, no sé si útil en general però sí a nivell personal: les especialitats que no requereixen veure malalts, les quirúrgiques, les mèdiques i la psiquiatria. L'atracció per les relacions personals em va fer descartar les especialitats allunyades de la capçalera del malalt. La psiquiatria és un món a part i, malgrat el meu interès pel funcionament de la ment, sentia que em sobrepassava. La intuïció em va fer escollir una especia-

litat d'acció i semblava que en la cirurgia ortopèdica i la traumatologia aquesta es donava en abundància. Per altra banda, la meva llarga trajectòria com a jugador de bàsquet m'havia portat sovint a les consultes d'aquests especialistes. D'aquells dies d'estudiant a la Vall d'Hebron recordo les captivadores personalitats dels doctors Caralps, Ballabriga, Salvà i Balibrea, entre d'altres, i dels traumatòlegs doctors Collado, Vila i Amorós que, sens dubte, van influir en la meva decisió.

L'especialitat la vaig realitzar com a MIR en el que avui es coneix com Corporació Sanitària Parc Taulí de Sabadell i que abans es deia Santa Fe. La meva arribada va coincidir amb uns moments d'eufòria del Servei de Traumatologia d'aquell hospital, amb equips d'especialistes de poc més de trenta anys, forjats molts d'ells en el centre de cirurgia experimental, "la gossera", que dirigia l'entusiasta, visionari, provocador i irreverent doctor Josep Domingo i Pech.

El Dr. Domingo transmetia als qui l'envoltàvem que en cirurgia no s'havia de posar fronteres: els gossos amb dos caps, la cirurgia extracorpòria de les extremitats o els intents de cirurgia intrauterina van ser alguns dels seus projectes fantàstics. Per a mi, aquella "gossera" es va convertir en una espècie d'ateneu de la fisiopatologia quirúrgica i de la microcirurgia. Aquest espai ha donat lloc a l'eclosió de grans cirurgians formats en un entorn únic i a un ambient de vocació docent i de recerca que persisteix. Tinc un especial record de les converses metafisicobiològiques de les guàrdies amb el Dr. Fermín Aramburo i el Dr. Ramon Girvent. Foren ells qui, agafant-me cadascun d'una mà, em feren entrar al món de la cirurgia ortopèdica i la traumatologia.

La realització de la tesi doctoral va ser una experiència molt solitària. No tinc un bon record de la primera presa de contacte intensa amb la recerca, malgrat el càlid suport del meu director, el professor Antonio Navarro, i els savis consells del Dr. Víctor Caja. Les condicions en què vaig treballar eren molt precàries: la difícil obtenció de fèmurs de porc a l'escorxador, les osteosíntesis al garatge i l'estudi biomecànic i estadístic realitzat sense cap mena de suport econòmic i amb un gran sacrifici

Correspondència: Dr. Joaquim Forés
Servei de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia. Hospital Clínic
c/ Villarroel, 170
08036 Barcelona
Tel. 93 227 54 00
Adreça electrònica: jfores@comb.es

familiar. Tot plegat es va assemblar més a una carrera d'obstacles que a un exercici intel·lectual. Sé que comparteixo vivències similars amb molts companys i tinc la sensació que aquest sistema universitari napoleònic i totalment mancat de sana competència ha desaprofitat l'energia de molts joves. I la trista realitat és que poc han canviat les coses en aquestes dues últimes dècades; de fet, en el nostre àmbit cada cop són menys els llicenciats atrets pels estudis de doctorat. Honestament, no crec que la meua experiència sigui la millor per iniciar-se en la recerca.

La connexió Hospital Clínic-Universitat Autònoma de Barcelona (UAB)

Coincidint amb l'acabament de la tesi doctoral i poc temps després d'iniciar la meua activitat laboral al Servei de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia de l'Hospital Clínic, el meu bon amic Xavier Navarro va tornar de la seva llarga estada a l'Hospital de la Universitat de Minnesota. El Dr. Navarro havia guanyat una plaça de professor titular al Departament de Fisiologia de la UAB, on havia realitzat la seva etapa predoctoral, i renunciava, a partir d'aquell moment, als recursos que es mouen a Amèrica del Nord: la idea de generar un grup de treball "a casa" va ser més forta que les expectatives americanes.

De vegades, algú em pregunta com va ser que comencés a treballar amb un grup de ciències bàsiques a la UAB i la resposta és ben senzilla: perquè hi era el meu amic. Una resposta similar li vaig sentir al cantant Leonard Cohen quan li van preguntar per què s'havia fet monjo zen: perquè el meu amic m'ho va proposar i si hagués estat físic a Heidelberg possiblement hauria anat allà. Suposo que aquesta és una part de la resposta. L'altra part és que l'Hospital Clínic m'havia encarregat del tractament de les lesions vasculonervioses i del plexe braquial. En l'aprenentatge d'aquesta difícil cirurgia he d'agrair-li al Dr. Santos Palazzi la deferència, generositat i afecte amb què sempre m'ha ensenyat.

Ràpidament, en Xavier va ser capaç de generar, amb els qui estàvem al seu costat als principis dels noranta –l'Enric Verdú i en Miquel Butí com a primers doctòrands–, un ambient agradable de treball que exigia sempre el màxim de cadascú, "collant sense ofegar". Van començar a sorgir les primeres tesis i els primers treballs relacionats amb el sistema nerviós perifèric (SNP), principalment al voltant de la regeneració nerviosa que es produïa al col·locar els dos extrems d'una secció nerviosa a l'interior d'un tub. Aquesta cavitat, que concentra els factors neutròfics i que permet que es torni a regenerar l'estructura d'un nervi perifèric on abans no hi havia més que sèrum, ha estat durant anys un model on s'han

explorat variables i que ens ha permès aprendre i publicar nombrosos coneixements relacionats amb la regeneració nerviosa^{1,2}.

Les estades a l'estranger

L'estiu de 1993 el vàrem passar en Xavier, l'Enric i jo a l'hospital de la Universitat de Minnesota. Jo alternava els meus matins entre neurocirurgians i cirurgians de la mà amb les tardes al laboratori del Dr. Kennedy, amb ratolins amunt i avall. Recordo hores de dissecció microscòpica de les cadenes dels ganglis simpàtics dels ratolins i com ajudava l'Enric en l'aprenentatge de la immunohistoquímica, que hem utilitzat àmpliament en el laboratori de Bellaterra. Dos estius després vaig viatjar a Suècia, al servei del professor Gorand Lumborg, qui acabava de publicar la primera sèrie de resultats amb pacients que havien patit una secció nerviosa després reparada amb tubs de silicona. El seu prestigi com a cirurgià i investigador el feia especialment atractiu.

Penso que aquests períodes curts serveixen per copsar maneres de fer i de pensar, intangibles, que ens ajuden a evolucionar.

Entendre l'*American way of life*, on la competència i la facilitat per canviar són fonamentals, va ser el paquet que em vaig endur a la motxilla de l'estada als Estats Units. De Suècia vaig portar-me la força de la senzillesa i l'austeritat d'aquells grans cirurgians, i un xic d'amistat amb el professor Lundborg. Anys després ha sorgit la possibilitat de treballar conjuntament en un projecte europeu: "*A controlled, randomized comparison, blind evaluation of repair of upper extremity nerve lesions in man using implanted collagen nerve guide conduit*", que és la continuació en l'àmbit clínic de la recerca bàsica en la qual portem anys treballant en el laboratori. Aquesta és per a mi una experiència molt gratificant.

Teràpia cel·lular

L'any 1997, el Dr. M. Nieto-Sanpedro ens mostrà que unes cèl·lules glials especials, localitzades al bulb olfatori, afavorien la reconexió dels axons entre l'SNP i el sistema nerviós central (SNC). Els axons eren embolcallats per aquestes cèl·lules, les quals els permetien sobrepassar la cicatriu astrogial, autèntic nus gordià dels investigadors de les lesions medul·lars. Ara bé, en un grup integrat per fisiòlegs i clínics es pensava que no n'hi havia prou amb demostrar el creixement; havíem de saber si aquells axons funcionaven. La reimplantació d'arrels posteriors a la medul·la, col·locant-hi cèl·lules que ens enviaven congelades de l'Institut Cajal, va ser la nostra primera experiència amb la teràpia cel·lular. Moltes hores de microcirurgia, electrofisiologia i immunohistoquímica

van evidenciar la reconexió axonal i la reaparició dels reflexos medul·lars mono i polisinàptics. Aquests resultats varen ser publicats l'any 1999 a la revista *Annals of Neurology*³. Les apassionants característiques d'aquestes cèl·lules les hem seguit estudiant en la seva participació com a modulació de la reacció inflamatòria⁴ i també en la regeneració de les lesions parcials de la medul·la espinal. Aquest treballs varen servir per les tesis d'Antoni Valero-Cabré⁵, de Guillem García-Alfás⁶ i de Rubèn López-Vales a la UAB⁷.

El següent pas va ser estudiar què podien fer aquelles cèl·lules quan les enfrontàvem a la secció completa de la medul·la espinal i també a la situació que més es pot acostar a la situació clínica, la reparació diferida⁸. Durant aquests anys hem realitzat dotzenes de sèries utilitzant les cèl·lules embolcadores del bulb olfatori i en totes elles els resultats han estat superiors als controls.

Òbviament, aquestes cèl·lules no es poden patentar i, malgrat la demostració de regeneració medul·lar, els recursos econòmics i humans amb què hem realitzat aquesta recerca sempre han estat limitats. Si no es troba la forma d'implicar les grans corporacions en la inversió i rendibilització de les noves terapèutiques cel·lulars i genètiques, pot passar que bona part dels avenços es quedin als laboratoris de ciència bàsica.

Actualment estem treballant en la problemàtica que generen les avulsions de les arrels raquídies, la possibilitat de reimplantar l'arrel anterior a les motoneurons i l'arrel posterior a la medul·la, incorporant cèl·lules embolcadores i cèl·lules progenitores diferenciades a neurones. Això és un repte apassionant i amb evidents possibilitats d'ésser traslladat a la clínica a mesura que ens anem familiaritzant amb els cultius i teràpies cel·lulars.

Paral·lelament, diferents projectes europeus relacionats amb la microelectrònica han permès al Grup de Neuroplasticitat i Regeneració de la UAB participar amb el que és el nostre fort: la cirurgia i l'avaluació dels resultats en cirurgia experimental. La dificultat d'establir la interfície de comunicació entre el teixit neural propi i les nombroses pròtesis robòtiques que s'estan desenvolupant és un apassionant camp de recerca on s'han fet extraordinaris progressos en els darrers anys.

Situació actual

He d'agrair als doctors S. Suso i J. Riba, caps del meu servei a l'Hospital Clínic, l'estímul i les facilitats que m'han donat per compaginar la feina assistencial i els projectes de recerca bàsica. Aquesta experiència va

fer que em plantegessin com objectiu la consolidació d'un grup de recerca en "Plasticitat i Regeneració Musculoesquelètica" dins de l'Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). El repte és gran, ja que en aquest àmbit hi ha poca tradició de recerca i pocs models sobre els quals projectar-se. Molt sovint, els cirurgians ortopèdics utilitzem els tòpics de "manca de temps", "sobrecàrrega assistencial" o "recursos insuficients", quan la nostra mateixa feina, vista amb una altra actitud d'investigador, podria ser font de dades per a l'aplicació del mètode científic. Sortir del paraigües que dona treballar al costat d'investigadors professionals com en Xavier i intentar donar estructura a un nou grup de recerca genera angoixa i tot un seguit de nous compromisos. Crec que la medicina assistencial obre un camp immens de projectes per analitzar, amb assaigs clínics aleatoritzats, els resultats de la nostra feina. D'altra banda, els convenis de col·laboració amb investigadors i professionals del camp de les ciències bàsiques, l'enginyeria o la robòtica, entre d'altres, pot generar una sinergia encara molt incipient en el nostre medi.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Butí M, Verdú E, Labrador R, Vilches JJ, Forés J, Navarro X. Influence of physical parameters of nerve chambers on peripheral nerve regeneration and reinnervation. *Exp Neurol*. 1996;137:26-33.
2. Verdú E, Labrador RO, Francisco JR, Ceballos D, Forés J, Navarro X. Alignment of collagen and laminin-containing gels improve nerve regeneration within silicone tubes. *Restor Neurol Neurosci*. 2002;20:169-80.
3. Navarro X, Valero A, Gudiño G, Forés J, Rodríguez FJ, Verdú E, et al. Ensheathing glia transplants promote dorsal root regeneration and spinal reflex restitution after multiple lumbar rhizotomy. *Ann Neurol*. 1999;45:207-15.
4. Verdú E, García-Alfás G, Forés J, López-Vales R, Navarro X. Olfactory ensheathing cells transplanted in lesioned spinal cord prevent loss of spinal cord parenchyma and promote functional recovery. *Glia*. 2003;42:275-86.
5. Valero-Cabré A, Forés J, Navarro X. Reorganization of reflex responses mediated by different afferent sensory fibers after spinal cord transection. *J Neurophysiol*. 2004;91:2838-48.
6. García-Alfás G, Verdú E, Forés J, López-Vales R, Navarro X. Functional and electrophysiological characterization of photochemical graded spinal cord injury in the rat. *J Neurotrauma*. 2003;20:501-10.
7. López-Vales R, García-Alfás G, Forés J, Navarro X, Verdú E. Increased expression of cyclo-oxygenase 2 and vascular endothelial growth factor in lesioned spinal cord by transplanted olfactory ensheathing cells. *J Neurotrauma*. 2004;21:1031-43.
8. López-Vales R, Forés J, Navarro X, Verdú E. Acute and delayed transplantation of olfactory ensheathing cells promote partial recovery after complete transection of the spinal cord. *Neurobiol Dis*. 2006;21:57-68.