



ANNALS DE MEDICINA

PUBLICACIÓ DE L'ACADÈMIA DE CIÈNCIES MÈDIQUES I DE LA SALUT DE CATALUNYA I DE BALEARS

**EDITORIAL**

Contribucions de l'IEC sobre la covid. X. Bonfill 145

VIDRE I MIRALL:**JORNADES DE DEBAT COVID-19 A L'IEC (1)**

El virus SARS-CoV-2, agent causal de la covid-19. J. Jofre 146

La interacció entre animals i humans en l'aparició de pandèmies víriques. J. Vergara-Alert 149

Pandèmia i ecologia. J. Terradas 152

Intel·ligència epidèmica i ciència abans de la propera pandèmia. A. Plasència 155

RODA CONTÍNUA DE FORMACIÓ I CONSENS

SEGURETAT DEL PACIENT. Impacte clínic de la pandèmia de covid-19 en les infeccions relacionades amb dispositius invasors en pacients crítics. F. Álvarez-Lerma, G. Oliva, X. Nuvials i col·ls. 158

PROVES I EVIDÈNCIES

Teoria del canvi, resultats neutrals respecte al tipus de necessitats no satisfetes i permeabilitat de les compres públiques d'innovació al valor en l'àmbit de la salut. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya 164

Anàlisis de transparència de les fundacions científiques entorn als medicaments. E. Colomé Soler, P. Morales Vidal 168

Ivermectina per a la prevenció i el tractament de la covid-19. M. Popp, M. Stegemann, M.-I. Metzendorf i col·ls. 172

SENSE AMNÈSIA

Eponímia mèdica catalana. La xeringa universal del Dr. Giné. E. Guardiola, J.-E. Baños. 174

CLÀSSICS DEL PENSAMENT MÈDIC. Dos segles de conflicte-col·laboració entre la medicina i les matemàtiques. A. R. Feinstein 180

SANTS PATRONS DE LES PROFESSIONS SANITÀRIES. Tenen patró els anestesiòlegs catalans? Sant Renat Goupil és el patró dels anestesiòlegs canadencs i estatunidencs. M. Bruguera i Cortada. 186

FENT DE...

Premi Jordi Gol i Gurina 2021. La planificació per millorar el sistema de salut. À. Guarga i Rojas. 188

DE LLIBRE

Quiet de Màrius Serra. X. Robleda Font 191



Annals de Medicina

Publicació de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears

Raó d'ésser: *Annals de Medicina* pretén ser, principalment, un vehicle de formació i comunicació entre els socis de l'Acadèmia, i entre aquests i l'entorn social i sanitari més proper. Per això, posarà un èmfasi especial en els aspectes de formació continuada, de divulgació, de debat, de síntesi, d'ètica, d'interdisciplinarietat i de sensibilitat sanitàries que més i millor poden ajudar a assolir aquells objectius. *Annals* ha de reflectir l'esperit plural, obert i independent de l'Acadèmia i alhora ha de contribuir a impulsar els objectius històrics pels quals aquesta institució es va crear i que la justifiquen.

Consell Directiu

Joan Sala Pedrós
M. Antònia Mangués Bafalluy
Jordi Reina Prieto
Montserrat Esquerda Areste
M. Dolors Sintes Matheu
Salvador Navarro Soto

Consell Editorial

Hortènsia Aguado Blázquez
Marta Albiol Serra
Albert Altés Hernández
Montserrat Antonín Martín
Gastón Araujo Espinoza
Inmaculada Ausió Rusiñol
Carme Balaña Quintero
Xavier Baldó Padró
Jordi Baroja Benlliure
Joan Bartra Tomàs
Xavier Bayona Huguet
Elisabet Berastegui García
Alba Bernadó Solé
Patricia Beroiz Groh
Isabel Bielsa Marsol
Sebastiano Biondo
Eva Blázquez Martínez
Maria Alba Bosch Llobet
Jesús Caballero López
Xavier Calvet Calvo
Narcís Cardoner Álvarez
Maria Elena Carreras Moratons
Manuel Cerdà Vila
Albert Clarà Velasco
Pere Clavé Civit
Fina Climent Esteller
Conxita Closa Rusines
Yaroslau Compta Hirnyj
Hèctor Corominas Macias
Ramon Cunillera Graño
Susana Curós Torres
Oriol de Fàbregues-Boixar Nebot
Pablo Engel Rocamora
Montse Esquerda Areste
Arturo Evangelista Masip
Eduarne Fernández de Gamarra
Martínez
Clara Flamarich Gol
Jordi Gago Rius
F. Javier Galindo Ortego
Francesc Garcia Cuyà
Maite Garolera Freixa
Anna Gatell Carbó
Pere Genaró Jornet
Miquel González Page
Juan Pablo Horcajada Gallego
Marco Inzitari
Albert Isidro Llorens
Francesc Xavier Jiménez Moreno
Jesús Lafuente Baraza
Carme López Núñez
Marina López Ruiz
Àngels Mach Buch
Ernest Mallat Callís

M. Antònia Mangués Bafalluy
Luis Manuel Marco Estarreado
Miquel Maresma Matas
Carles Martín Fumadó
Alba Martínez Escudé
Silvia Martínez Marcos
Àngela Martínez Picó
Pedro Mestres Ventura
Carles Miñarro García
Llorenç Miralles Serrano
Óscar Miró Andreu
Carmen Monasterio Pousa
Juan José Montero Alia
Antonio Montes Pérez
Rosa M. Montoliu Valls
Astrid Morer Liñán
Francesc Josep Moreso Mateos
Juan Muñoz Ortego
Salvador Navarro Soto
Agnès Nicolau Galindo
Marcela Orosa Liotta
Francesc Pallisó Folch
Salvador Pedraza Gutiérrez
Manuel Pérez Maraver
Santiago Pérez Tortosa
Lara Pijuan Andújar
Marta Planas Guilmón
Antoni Pont Salvadó
Caridad Pontes García
Rosa Porqueras Suárez
Josep Oriol Porta Roda
Mónica Povedano Panadés
Josep Prat Escayola
José María Puigcercós Fusté
Elisabeth Purti Pujals
Jordi Reina Prieto
Maria José Ribal Caparrós
Antoni Riera Mestre
Nathalie Rommel
Josep Rubió Palau
Ferran Sabaté Casellas
Emili Sacanella Mesequer
Joan Sala Pedrós
Laia Sans Atxer
Andreu Sauca Balart
Núria Singh i Kaur
M. Dolors Sintes Matheu
Antoni Sisó Almirall
Javier Sobrino Martínez
José Antonio Soriano Pacheco
Jordi Trelis Navarro
Hugo Ikuo Uchima Koecklin
Judith Usall i Rodié
Virginia Vallejos Arroyo
Eva Cristina Vaquero Raya
Misericordia Veciana de las Heras
Joan Josep Vendrell Ortega
Toni Veres Gómez
Rosa M^a Villalonga Vadell
Víctor Manuel Zurriaga Betolín

Director: Xavier Bonfill

Coordinació editorial

Marta Gorgues
Centre Cochrane Iberoamericà
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Pavelló 18, planta baixa, despatx 14
Sant Antoni M. Claret, 167 – 08025 Barcelona
Tel. 935 565 578 – Fax 935 537 809
Adreça electrònica: mgorgues@santpau.cat

Consultora lingüística i d'estil

Elena Guardiola

Secretaria i correspondència

Annals de Medicina
Major de Can Caralleu, 1-7 – 08017 Barcelona
Tel. 932 031 050 – Fax 934 188 729
Adreça electrònica: academia@academia.cat
Pàgina web: <http://www.academia.cat>

Distribució

Annals es distribueix gratuïtament als socis de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears. A més, es pot consultar íntegrament a la seva pàgina web: <http://www.academia.cat>

Publicitat

Aquelles empreses o institucions que vulguin insertar algun anunci a *Annals* poden contactar directament amb la Secretaria de l'Acadèmia.

Informació editorial

Annals publicarà bàsicament els treballs que hagi encarregat als autors corresponents. Tot i això, valorarà la pertinença dels manuscrits que li facin arribar sempre i quan s'ajustin a les característiques i necessitats de cada secció. La secció Epistolari està oberta a rebre, per correu ordinari o electrònic, qualsevol comentari, suggeriment o observació relacionats amb el tema tractat de manera directa o indirecta a la revista. Els *Suplements dels Annals* estan oberts a les societats i filials de l'Acadèmia que vulguin publicar el contingut de les seves jornades, diades, congressos, etc., respectant els criteris establerts.

Publicació autoritzada pel Ministeri de Sanitat com a Suport Vàlid
Reg. Gral. 16-3-78, núm. 6.986
Dipòsit legal: B.1514-1958
ISSN-2013-7109
Disseny i maquetació: Eximpre SL

Contribucions de l'IEC sobre la covid

Xavier Bonfill

Director

Continuem amb el nostre esforç sostingut per recollir als *Annals* aportacions interessants que ens permetin entendre millor la pandèmia de covid i les diferents mesures de cara a reduir el seu impacte i evitar catàstrofes semblants en el futur. En aquest cas, en aquest número, ens plau fer-nos resó d'algunes de les ponències que es varen fer públiques en unes jornades recents de l'Institut d'Estudis Catalans (IEC) monogràfiques sobre aquest tema. La qualitat de les intervencions, l'experiència i l'especialització dels ponents a més de la multidisciplinarietat dels seus enfocaments fan particularment interessant la seva reproducció i en alguns casos actualització a les nostres pàgines. En aquest número, es revisa la pandèmia des de l'òptica de la virologia, la zoonosi, l'ecologia i la salut pública mentre que en el següent es farà des de la perspectiva de l'assistència i la recerca més aplicada.

Encara tenim dos textos més relacionats amb la covid: un a la secció **Roda contínua...**, en aquest cas un informe sobre la seguretat del pacient centrat en l'impacte clínic de les infeccions relacionades amb dispositius invasors en pacients crítics; el segon, dintre de la secció de **Proves i evidències**, és una revisió Cochrane sobre l'eficàcia de la ivermectina per tractar la covid-19, que ha tingut una molt àmplia difusió a tot el món. A la mateixa secció, des de l'AQuAS ens expliquen els resultats del projecte PiPPi sobre les necessitats no satisfetes i la permeabilitat de les compres públiques en l'àmbit de la salut. Encara i alhora, en un treball de la Fundació Dr. Antoni Esteve, ens podem fer una idea del grau de transparència de les fundacions científiques entorn dels medicaments.

A **Sense amnèsia**, l'article d'Eponímia el protagonitza la xeringa universal del Dr. Giné, una de les múltiples contribucions que va fer aquesta figura rellevant de la nostra medicina. A **Clàssics...**, J. M. V. Pons i G. Permanyer han traduït un molt interessant article d'Alvan Feinstein, un dels grans teòrics de la recerca i l'epidemiologia clínica, en el qual analitza les relacions contemporànies entre la medicina i les matemàtiques. Finalment, Miquel Bruguera ens referencia sant Renat Goupil, patró dels anestesiològics nord-americans.

A **Fent de...** hi trobem les reflexions d'Àlex Guarga, qui també ha estat Premi Jordi Gol i Gurina 2021 en companyia de Daniel Podzamczar ja ressenyat en el número anterior¹ i a **De llibre**, el Club de Lectura de Sant Pau ens acosta el llibre *Quiet* de Màrius Serra.

Amb les Festes ja al damunt, enguany sembla que podrem comprovar que els bons desitjos d'ara fa un any s'han complert, atès que la situació i les perspectives són molt més favorables en gran part gràcies a la disponibilitat de les vacunes i a l'alta adherència a la vacunació. Tant de bo l'any 2022 encara sigui millor!

Bones Festes!

REFERÈNCIA BIBLIOGRÀFICA

1. Podzamczar i Palter D. Premi Jordi Gol i Gurina 2021. Una vida dedicada a la pandèmia de la sida. *Annals de Medicina*. 2021;104:138-140. Consultable a: http://annals.academia.cat/view_document.php?tpd=2&i=17270.

Correspondència: Dr. Xavier Bonfill
Servei d'Epidemiologia Clínica i Salut Pública
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
C/ Sant Antoni M. Claret, 167
08025 Barcelona
Tel. 935 537 810
Adreça electrònica: xbonfill@santpau.cat

El virus SARS-CoV-2, agent causal de la covid-19

Joan Jofre

Reial Acadèmia de Ciències i Arts de Barcelona; Institut d'Estudis Catalans. Barcelona.

Nota: aquest article és una versió actualitzada i ampliada d'un text encarregat per l'Institut d'Estudis Catalans el febrer de 2021 arran de la celebració de les Jornades de debat covid-19.

Introducció

A la fi de 2019, un nou virus denominat SARS-CoV-2 aparegué a la ciutat xinesa de Wuhan i causà un brot de pneumònia vírica atípica. Aquesta nova malaltia, causada per un coronavirus, va ser denominada covid-19 i es va escampar ràpidament per tot el món i ha causat, segons dades de l'Organització Mundial de la Salut (OMS) de principis d'octubre de 2021, uns 230 milions de casos confirmats, 4,8 milions de morts i uns danys socioeconòmics incalculables. Aquesta pandèmia ha donat lloc a un esforç de recerca sense precedents, que ha permès trobar ja algunes solucions com, per exemple, les vacunes, en un temps rècord. El coneixement del virus causant i la seva biologia és ja força complet. En aquest text em limitaré a fer una versió molt resumida del coneixement que es té del virus SARS-CoV-2.

Algunes generalitats dels virus

Els virus són entitats biològiques acel·lulars i només poden multiplicar-se dins d'una cèl·lula hoste. Malgrat la seva senzillesa, mostren una gran diversitat i afecten tots els grups d'éssers vius. Tots els virus tenen una fase extracel·lular i una intracel·lular, totalment diferents.

En la fase extracel·lular són partícules, que anomenem virions, amb morfologia, estructura, composició i mides (de 17 nm els *Circovirus* fins a 0,5 x 1,5 µm els *Pithovirus* que infecten amebes) diverses segon l'espècie de virus¹. Òbviament, tenen una massa molt petita; en el cas dels coronavirus, al voltant d'un femtogram². En els virions només hi ha un tipus d'àcid nucleic; això sí, de tots els tipus possibles i grandàries molt variables (de 1.768 nucleòtids els *Circovirus* fins a 2,5 milions de parells de bases els *Pandoravirus*, que infecten amebes) segons l'espècie¹. Alguns virions no són més que una molècula d'àcid nucleic, ADN o ARN, coberta de proteïnes, mentre que d'altres tenen, a més, un embolcall, tipus membrana bilipídica, com la

cel·lular, a la qual hi ha inserides proteïnes pròpies del virus. Encara que hi ha certes variacions entre diferents virus pel que fa al nombre/tipus de cèl·lules hoste que poden infectar, en general, aquest sol ser petit; el factor més determinant és la presència de receptors específics a la superfície de la cèl·lula hoste. Fora de les cèl·lules hoste no es poden multiplicar, però poden sobreviure més o menys temps. La supervivència depèn de la composició del virió, de si es troba formant part d'agregats, de si estan adsorbits a partícules, del medi (aire/aigua) i de les condicions fisicoquímiques del medi. Òbviament, són sensibles a tots els agents biocides.

La multiplicació, que es dona a la fase intracel·lular, comença amb el contacte del virus amb un receptor a la superfície de la cèl·lula hoste i l'entrada i alliberament del genoma a l'interior d'aquesta cèl·lula hoste i, en algun cas (com els virus ssARN negatius dels quals els virus del xarmpió, la ràbia i la grip en són exemples), d'algun enzim que el virus necessita per iniciar la multiplicació. En alguns casos de virus animals, com per exemple el SARS-CoV-2, poden passar d'una cèl·lula a una altra per fusió cel·lular. Un cop alliberat el genoma del virus dins la cèl·lula hoste, transcorre un temps, de durada variable segons el virus, en què aquest com a tal ha desaparegut, de tal manera que ni es poden recuperar virus infecciosos ni es veuen al microscopi electrònic: es troben en la fase dita d'eclipsi. En aquesta fase, el virus empra la maquinària sintetitzadora cel·lular i alguns enzims propis per sintetitzar els genomes i proteïnes estructurals necessàries per formar nous virions. Quan n'hi ha suficients, en un procés d'autoencaix, comencen a aparèixer nous virions que després, amb estratègies diverses segons el tipus de virus i cèl·lula hoste, són alliberats fora d'aquesta. El nombre de virions alliberats per cada cèl·lula infectada s'anomena grandària d'explosió. Tant el període d'eclipsi com la grandària d'explosió són molt variables segons el virus i van des de menys de 30 minuts fins a moltes hores i des de pocs centenars a desenes de milers de virions.

Els virus tenen una gran capacitat de variació genètica, sigui per mutació o per recombinació, i, per tant, evolucionen molt. El fet que es trobin virus infectant a totes les espècies de tots els grups d'éssers vius fa pensar que són

Correspondència: Joan Jofre
Adreça electrònica: jjofre@ub.edu

favorables per a la vida tal com la coneixem i per a les espècies que infecten, possiblement pel paper que juguen en la seva evolució.

El virus SARS-CoV-2

Alguns virus són altament patogènics per una determinada espècie com, per exemple, els humans. Com en el cas de l'agent causal de la covid-19, el SARS-CoV-2, solen aparèixer com a patògens emergents, com a conseqüència d'alguna o diverses mutacions que els permeten infectar cèl·lules d'un hoste diferent de l'habitual. La informació disponible en aquests moments indica que aquest virus té l'origen en ratpenats i que ha passat possiblement per un hoste intermediari sense identificar inequívocament a hores d'ara, sense que hi hagi cap evidència que s'hagi originat per manipulació al laboratori³.

Característiques generals

Filogenèticament, el SARS-CoV-2 cau dins del subgènere *Sarbecovirus*, del gènere *Betacoronavirus*, que és un dels quatre gèneres que pertanyen a la família *Coronaviridae*, que pertany a l'ordre *Nidovirales*. Els membres d'aquesta família poden infectar mamífers, aus i també peixos i rèptils. Nou d'ells, dos descrits l'any 2021, poden infectar l'home. Quatre d'ells causen infeccions respiratòries estacionals lleus. Pertanyen a aquest grup SARS-CoV, el MERS-CoV i el SARS-CoV-2 que han emergit durant aquest segle XXI³. Guanya pes la hipòtesi que l'anomenada grip russa de 1889 va estar causada per l'HCoV-OC43, un dels quatre coronavirus causants d'infeccions estacionals en l'actualitat⁴.

Els virions, o partícules víriques del SARS-CoV-2, tenen forma més o menys esfèrica, amb un diàmetre variable, majoritàriament d'entre 85 i 125 nanòmetres. De la superfície emergeixen unes cent espícules en forma de bolet que donen a la imatge vista al microscopi electrònic l'aspecte d'una corona, d'aquí el nom de coronavirus. Consten d'una nucleocàpsida rodejada d'un embolcall amb les característiques de les membranes bilipídiques, tal com són les membranes cel·lulars de què es deriva. Aquest embolcall determina la seva supervivència a l'aire, l'aigua i superfícies sòlides. Contenen un ARN monocatenari de sentit positiu, és a dir, amb les característiques de l'ARN missatger. Aquest genoma, d'uns 30.000 nucleòtids, és un dels més grans entre els virus ARN, encara que és clarament superat pel d'un nidovirales que infecta planàries que en té 40.000. El virió conté 4 proteïnes estructurals: E (proteïna de l'embolcall), M (proteïna de la membrana), N (proteïna de la nucleocàpsida) i S (proteïna de l'espícula). La darrera ha estat la diana de les vacunes i els anticossos terapèutics. La glucoproteïna S conté el domini RDB (*receptor binding domain*), que reconeix i s'uneix al receptor cel·lular. Aquest receptor és fonamental en el procés d'en-

trada del virus i el primer factor determinant del tropisme, és a dir, en les cèl·lules que el virus pot infectar⁵.

Multiplicació

El SARS-CoV-2 infecta cèl·lules de diverses espècies de mamífers i diferents tipus de cèl·lules del cos humà; aquesta habilitat el fa més complicat de controlar i més patogènic. Però, per altra banda, també permet que infecti diferents línies cel·lulars, fet que ha facilitat molt la recerca bàsica, la cerca d'antivirals i la recerca i producció de vacunes. El procés infecció de la cèl·lula s'inicia amb l'acoblament de l'RDB amb el receptor cel·lular, que en el cas del SARS és l'ACE2 (enzim convertiu de l'angiotensina). Segueix la fusió amb la membrana cel·lular amb l'ajut de proteases de l'hoste, essent la més important la TMPRSS2, que permet que el virus entri a la cèl·lula en forma d'endosoma. Immediatament, l'endosoma es desfà i allibera la molècula d'ARN+ (ARNm) dins del citoplasma de la cèl·lula. Tot aquest procés inicial dura uns 10 minuts.

El genoma del SARS-CoV-2 posseeix 14 pautes obertes de lectura (ORF) i codifica per 31 proteïnes, algunes relacionades amb el procés replicatiu, unes altres són les proteïnes estructurals mencionades en el paràgraf anterior i unes altres les anomenades proteïnes accessòries⁶. Aquestes darreres no tenen relació amb la multiplicació, però sembla que estan associades a la patogenicitat, tal vegada actuant, almenys algunes d'elles, com a antagonistes de l'interferó de tipus 1^{7,8}. D'entre les proteïnes relacionades amb el procés replicatiu, tenen especial interès com a possibles dianes d'antivirals, unes proteases que processen les poliproteïnes codificades per les dues ORF situades a l'extrem 5' i l'ARN polimerasa ARN específica. És interessant, també, una exoribonucleasa (exoN) que corregeix errors de còpia de l'ARN, funció molt infreqüent en virus ARN. En un procés en cascada i altament regulat s'acaben sintetitzant una quantitat suficient de genomes i proteïnes estructurals que s'encaixen entre elles espontàniament per donar virions madurs. Aquest procés té lloc dins de l'aparell de Golgi i les vesícules que contenen els virions es fusionen amb la membrana cel·lular i s'alliberen virions en un procés d'exocitosi. En alguns coronavirus model estudiats, tot aquest procés dura unes 10 hores i cada cèl·lula allibera uns 1.000 virions, si bé aquestes dades varien lleugerament segons les cèl·lules en què s'ha estudiat el procés⁹. En aquest procés, la cèl·lula hoste es mor, essent aquest el primer efecte patològic de la infecció^{2,9,10}.

El coneixement del procés de multiplicació és essencial per poder progressar en fer disponibles antivirals efectius i per determinar algunes característiques relatives a la infecció com, per exemple, la transmissibilitat de les diferents varietats⁹.

La proteasa TMPRSS2, l'ARN polimerasa ARN dependent i la proteasa que processa les poliproteïnes codifica-

des per les dues ORF a l'extrem 5' semblen les dianes més adients per potencials antivírics¹¹. Fins ara hi ha hagut poc èxit en aquesta faceta de la recerca. Sembla que l'antivíric amb millors resultats en proves clíniques fins ara és el molnupiravir, que actua sobre l'ARN polimerasa ARN dependent¹².

Mutacions i evolució

El procés de replicació presenta dues característiques que al meu entendre val la pena comentar. En primer lloc, els coronavirus presenten recombinació homòloga, per un procés conegut com elecció de còpia, en què a mig copiar una molècula del genoma hi ha un salt de l'ARN polimerasa i en copia una altra. En cas de coinfecció amb virus diferents es produiria un genoma recombinant. Aquest procés sembla tenir importància en l'aparició de nous virus, per exemple en els ratpenats, on conviuen molts coronavirus diferents, però no en l'evolució d'un virus durant una pandèmia. En segon lloc, els coronavirus poden corregir errors de còpia del genoma amb l'exoN; això disminueix la taxa de mutació, de tal manera que muten menys que altres virus ARN. Per exemple, el SARS-CoV-2 muta unes 1,5 i 2,0 vegades menys que els virus de la grip i el VIH, respectivament^{5,10}.

Aquestes mutacions són les que donen lloc a les variants, per a les quals a vegades s'han fet servir denominacions incorrectes com la de soca, i a les quals s'anaven donant diferents noms de forma un mica caòtica, causant una certa confusió. Finalment, l'OMS va decidir ordenar i normalitzar la denominació de les variants emprant lletres de l'alfabet grec.

Futures pandèmies

Si bé els experts mai han deixat d'advertir del perill d'aparició de noves pandèmies, ha estat la irrupció de la covid-19 la que ha fet conscient a una gran part de la població que l'aparició de noves pandèmies és un fet probable. No cal entrar en pànic, però cal estar alerta. Dades sobre malalties infeccioses emergents, moltes d'elles zoonòtiques, i sobre la gran quantitat i diversitat de microbis que s'estan trobant en les espècies animals feréstegues alerten que les probabilitats de salts de patògens d'animals a humans són significatives^{13,14}.

Aquest fet es preveu més probable en zones amb una gran biodiversitat com l'Àfrica central, Amèrica del Sud i el sud-est asiàtic, fins ara poc freqüentades pels humans. Què cal fer? No sembla gaire factible evitar que augmentin els contactes d'humans amb animals d'aquestes àrees amb gran biodiversitat. Per tant, el que cal fer és evitar

transfaunacions, augmentar la vigilància epidemiològica —sobretot en aquestes zones calentes—, transmetre i compartir informació veraç i igualitària molt ràpidament i actuar amb la màxima diligència i coordinació per atacar científicament els problemes emergents.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). The International Committee on Taxonomy of Viruses Report (10th report) on Virus Taxonomy; 2020. Consultable a: <https://ictv.global/report>. Accés el 16 d'octubre de 2021.
2. Bar-On YM, Flamholz A, Phillips R, Milo R. SARS-CoV-2 (COVID-19) by the numbers. *Elife*. 2020 Apr 29;9:e57309. doi: 10.7554/eLife.57309.
3. Holmes EC, Goldstein SA, Rasmussen AL, Robertson DL, Crits-Christoph A, Wertheim JO et al. The origins of SARS-CoV-2: A critical review. *Cell*. 2021 Sep 16;184(19):4848-56. doi: 10.1016/j.cell.2021.08.017.
4. Brüssow H, Brüssow L. Clinical evidence that the pandemic from 1889 to 1891 commonly called the Russian flu might have been an earlier coronavirus pandemic. *Microb Biotechnol*. 2021 Sep;14(5):1860-70. doi: 10.1111/1751-7915.13889.
5. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2021 Mar;19(3):141-54. doi: 10.1038/s41579-020-00459-7.
6. Ellis P, Somogyvári F, Virok DP, Nosedá M, McLean GR. Decoding covid-19 with the SARS-CoV-2 genome. *Curr Genet Med Rep*. 2021 Jan 9:1-12. doi: 10.1007/s40142-020-00197-5.
7. Redondo N, Zaldivar-López S, Garrido JJ, Montoya M. SARS-CoV-2 accessory proteins in viral pathogenesis: knowns and unknowns. *Front Immunol*. 2021 Jul 7;12:708264. doi: 10.3389/fimmu.2021.708264.
8. Silvas JA, Vasquez DM, Park JG, Chiem K, Allué-Guardia A, Garcia-Vilanova A et al. Contribution of SARS-CoV-2 accessory proteins to viral pathogenicity in K18 human ACE2 transgenic mice. *J Virol*. 2021 Aug 10;95(17):e0040221. doi: 10.1128/JVI.00402-21.
9. Lee JE, Wing PAC, Gala DS, Noerenberg M, Järvelin AI, Titlow J et al. Absolute quantitation of individual SARS-CoV-2 RNA molecules: a new paradigm for infection dynamics and variant differences. *bioRxiv*; 2021. Preprint. doi.org/10.1101/2021.06.29.450133.
10. V'kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V. Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol*. 2021 Mar;19(3):155-70. doi: 10.1038/s41579-020-00468-6.
11. Tao K, Tzou PL, Nouhin J, Bonilla H, Jagannathan P, Shafer RW. SARS-CoV-2 antiviral therapy. *Clin Microbiol Rev*. 2021 Jul 28;34(4):e0010921. doi: 10.1128/CMR.00109-21.
12. Kabinger F, Stiller C, Schmitzová J, Dienemann C, Kokic G, Hillen HS et al. Mechanism of molnupiravir-induced SARS-CoV-2 mutagenesis. *Nat Struct Mol Biol*. 2021 Sep;28(9):740-6. doi: 10.1038/s41594-021-00651-0.
13. Allen T, Murray KA, Zambrana-Torrel C, Morse SS, Rondinini C, Di Marco M et al. Global hotspots and correlates of emerging zoonotic diseases. *Nat Commun*. 2017 Oct 24;8(1):1124. doi: 10.1038/s41467-017-00923-8.
14. Grange ZL, Goldstein T, Johnson CK, Anthony S, Gilardi K, Daszak P et al. Ranking the risk of animal-to-human spillover for newly discovered viruses. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021 Apr 13;118(15):e2002324118. doi: 10.1073/pnas.2002324118. Erratum in: *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021 Sep 28;118(39).

La interacció entre animals i humans en l'aparició de pandèmies víriques

Júlia Vergara-Alert

IRTA-CReSA. Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona.

El paper que juguen els animals en l'aparició de noves malalties infeccioses últimament ha guanyat importància. Però aquest és un tema que es coneix des de fa dècades i es porta molt de temps treballant-hi. Les zoonosis constitueixen un gran percentatge de totes les malalties infeccioses que s'han identificat recentment, així com també moltes que es coneixen de fa més temps. De fet, el 75% de les malalties emergents tenen origen en els animals i més del 60% de les malalties infeccioses dels humans es transmeten dels animals. Algunes malalties, com la síndrome d'immunodeficiència adquirida (sida), causada pel virus de la immunodeficiència humana (VIH), són zoonosis d'origen però acaben essent malalties només humanes. Altres zoonosis poden causar brots de malalties recurrents com, per exemple, la salmonel·losi, causada per un bacteri del gènere *Salmonella*. El cas de la covid-19, la malaltia causada pel coronavirus 2 causant de la síndrome respiratòria aguda greu o SARS-CoV-2, és un exemple de malaltia d'origen animal, en ratpenats; tot i que la transmissió del virus és persona-persona, s'està estudiant el paper que juguen (o podrien jugar) els animals en la transmissió i/o manteniment del virus en la població.

Les preguntes més recurrents arran de la pandèmia de covid-19 són: hi haurà noves epidèmies i/o pandèmies en un futur proper? Podem estar més ben preparats per a fer front a una situació similar a la que vam viure el passat 2020?

La història recent ens demostra que tornaran a produir-se brots de malalties emergents; el risc de nous patògens pels humans s'ha incrementat durant les últimes dècades i aquesta tendència segueix a l'alça. Les conseqüències de tot plegat són pèrdues tant de vides humanes com d'animals, així com també grans costos econòmics per a la societat. No obstant, és difícil predir quan pot tor-

nar a sorgir un nou patògen, fet que fa que la preparació i la vigilància siguin un enorme desafiament però, alhora, clau per a la salut pública. I no només això, sinó també implementar plans de vacunació quan aquesta estigui disponible. Cal pensar que algunes zoonosis, com per exemple la ràbia, són evitables mitjançant la vacunació. Per tot això, és important que tots els sectors relacionats amb la vigilància de les malalties infeccioses estiguin preparats per a detectar la introducció d'un agent infecciós a la població i per prendre decisions ràpides i encertades per quan arribi el moment. Entendre les malalties que afecten els animals, així com l'entorn on aquests viuen és essencial si volem evitar futures pandèmies, si volem estar millor preparats. I, molt important també, no ens podem oblidar d'aquelles malalties amb les quals fa anys que convivim i que causen pèrdues molt importants com la grip, la salmonel·losi o la brucel·losi, entre altres.

Parlem d'Una salut però, què és?

El concepte *Una salut* (de l'anglès, *One health*) fa dècades que es coneix i se'n parla; podríem dir que fa anys també que s'intenta posar en pràctica, però sense massa èxit.

Què significa realment? *Una salut* vol dir entendre les malalties que afecten les persones de manera conjunta amb la sanitat animal i amb l'entorn en el qual vivim. És el triangle humans-animals-entorn; la salut pública ha d'estar connectada amb l'animal i amb l'entesa i l'estudi mediambiental. Però de res serveix tenir clar el concepte si no s'aplica.

La pandèmia de covid-19 ha causat, fins a dia d'avui (octubre de 2021), al voltant de 4,9 milions de morts. Aquesta malaltia respiratòria causada pel virus SARS-CoV-2 ha posat de manifest moltes mancances de la nostra societat però, alhora, ha aconseguit que molts professionals d'àmbits ben diferents (personal sanitari, epidemiòlegs, biòlegs i veterinàries, bioinformàtics, sociòlogues...) sumessin esforços cooperant i treballant de manera conjunta. Això ha incrementat la riquesa de coneixements, sobretot de punts de vista, i ha fet avançar ràpidament cap a la comprensió d'aquest virus i, per tant, el control i el desenvolupament de mesures per evitar-ne la propagació. Ara bé, cal seguir treballant en aquesta direc-

Correspondència: Júlia Vergara-Alert
IRTA-CReSA
Edifici CReSA
Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona
08193 Bellaterra
Adreça electrònica: julia.vergara@irta.cat

ció i tenir clara també la importància de la política i de l'economia en aquesta xarxa complexa però necessària.

Quin paper juguen els animals i quins són els factors que faciliten el salt d'animal a persona?

Es coneix que els ratpenats són reservori de un gran nombre de virus i, per tant, són un jugador clau en l'emergència de patògens^{1,2}. Un exemple d'això és el virus Hendra, que a la dècada de 1990 va emergir quan algunes persones van entrar en contacte amb sang i/o fluids corporals de cavalls infectats. Aquests cavalls actuaven d'hoste intermediari, però no va ser fins més endavant quan es va descobrir que els ratpenats eren el reservori d'aquest *Paramyxovirus*. De fet, els ratpenats frugívors són reservoris de virus amb un ampli ventall d'hostes³ com, per exemple, els virus de l'Ebola i el de Marburg, altres coronavirus, com el SARS-CoV i el MERS-CoV, o el virus Nipah, entre altres.

Aquest últim virus, va ser identificat en persones a Malàisia a finals dels 1990 i es va determinar que els porcs n'eren l'hoste intermediari. No obstant, a part de persones i porcs, es va veure que el virus podia infectar de forma natural altres espècies com gossos, gats i cavalls³. En brots de Nipah, a l'Índia i Bangladesh, es va determinar una transmissió directa dels ratpenats a humans a través de menjar contaminat amb fluids d'aquests animals.

I del SARS-CoV-2, què en sabem? Entendre com va emergir aquest nou coronavirus és complicat i encara no se sap del cert, tot i que es creu que en algun moment els humans es van exposar al virus de manera directa (contacte amb ratpenats) o indirecta (hoste intermediari com animals salvatges i/o domèstics), tal i com hem vist en els exemples anteriors. Un altre aspecte important que s'està estudiant és quines espècies animals són susceptibles a la infecció per SARS-CoV-2. Per ara, se sap que els felins domèstics i salvatges (gats, lleons, pumes, tigras...), els primats no humans, les fures, els hàmmsters i els visons⁴, entre altres, són susceptibles a la infecció per aquest coronavirus. Aquests últims, els visons, són d'especial rellevància perquè s'ha observat que el virus s'ha transmès tant de persona a animal (antropozoonosi) com d'animal a persona (zoonosi)⁵.

Quins factors són els que intervenen en el salt entre espècies? Com i quan evoluciona un virus per poder fer el salt a l'espècie humana? Quant temps pot passar des que un virus intenta mutar per a adaptar-se millor a una espècie determinada o per fer un salt entre espècies? Què ha canviat respecte a dècades anteriors? Hi ha més risc ara que fa uns anys de patir noves epidèmies i, fins i tot, pandèmies? El cert és que s'ha intensificat el contacte entre animals i persones i això fa que la possibilitat de transmissions zoonòtiques s'incrementi. La desforestació i el canvi climàtic són factors importants que contribueixen a la pèrdua d'hàbitats naturals i pressionen els animals salvatges a

buscar noves fonts de menjar, nous hàbitats on viure. Si a aquests fets els sumem el tràfic il·legal i poc regulat d'animals salvatges, el risc de transmissions de patògens d'animals a persones s'incrementa. Imagineu un mercat il·legal d'animals salvatges on comparteixen sostre un gran nombre d'animals d'espècies molt diverses, en contacte estret amb les persones. Ara, sumem-hi aquí unes condicions sanitàries escasses o pobres i estem creant el lloc ideal per a que es portin a terme transmissions de patògens tant dins una mateixa espècie com entre espècies diferents. Podríem dir que es creen les condicions òptimes per tal que un microorganisme pugui saltar fàcilment d'individu a individu, donant-li així l'oportunitat d'adaptar-se, de fer petites mutacions en el seu genoma, que es traduiran en una millor adaptabilitat en un hoste determinat o, fins i tot, adaptar-se a un hoste o espècie diferent (salt entre espècies). També és cert que cal posar totes les cartes sobre la taula i, desafortunadament, el tràfic de fauna salvatge és una font important de proteïna de moltes zones i comunitats rurals. Però, per això és important buscar-hi alternatives i evitar aquests comerços il·legals que no fan més que causar efectes negatius en la biodiversitat i en la conservació de les espècies i dels recursos naturals.

La solució no és única ni senzilla, però passa per invertir en sistemes i xarxes de vigilància, en el maneig de la sanitat animal i en la conservació de les espècies. La inversió econòmica és elevada, però són més cars els riscos de no fer-ho. Organitzacions internacionals, com l'Organització Mundial de la Salut o l'Organització Internacional d'Epizooties, juntament amb les autoritats internacionals, han d'unir esforços i potenciar i recolzar sistemes de vigilància de zoonosis per a una ràpida detecció, notificació i gestió de malalties de la fauna salvatge. Per a assegurar la prevenció de futures pandèmies cal una responsabilitat i compromís a nivell global per a controlar i documentar les malalties animals. Com ja s'ha apuntat anteriorment, per a aconseguir aquests objectius és essencial que els països incrementin la inversió en serveis veterinaris nacionals, que són els responsables d'assegurar una sanitat i benestar animal i sovint estan al capdavant del maneig de malalties zoonòtiques. Tanmateix, els serveis veterinaris nacionals han d'incrementar la seva col·laboració amb les autoritats de fauna salvatge.

Hi ha moltes preguntes que possiblement mai tindran resposta, o de les quals en sabrem la resposta d'aquí un temps. El que està clar és que cal estar preparats i que és important protegir i entendre la vida salvatge i el seu entorn per a evitar futures pandèmies.

Conclusions

Les persones interaccionem constantment amb els animals i el seu entorn. Per tant, no podem eliminar per complet el risc d'aparició de nous patògens de caràcter zoonòtic. Tanmateix, cal entendre la importància de la

interacció home-animal-ecosistema per a prevenir l'aparició de malalties infeccioses. Aquesta no és una tasca senzilla i és important que hi hagi cooperació nacional i internacional per part del personal científic i sanitari de tots els àmbits, que involucri la salut pública, la sanitat animal i l'estudi mediambiental; però també és important la implementació de polítiques i lleis i un bon finançament per a poder-ho dur a terme. De fet, inversions escasses, sistemes de vigilància deficitaris i manca de col·laboracions han estat els principals obstacles per assolir resultats òptims.

Per tant, amb l'experiència prèvia podríem dir que caldria invertir i focalitzar esforços en: (i) vigilàncies epidemiològiques continuades d'animals i vectors per a l'emergència de nous patògens i control dels presents; (ii) increment de cooperació nacional i internacional; (iii) implementar i donar suport a mesures més sostenibles, tant

pel que fa a l'agricultura i l'alimentació com a la mobilitat i la vida quotidiana.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Field HE. Bats and emerging zoonoses: henipaviruses and SARS. *Zoonoses Public Health*. 2009 Aug;56(6-7):278-84.
2. Letko M, Seifert SN, Olival KJ, Plowright RK, Munster VJ. Bat-borne virus diversity, spillover and emergence. *Nat Rev Microbiol*. 2020 Aug 11;18(8):461-71
3. Field HE. Hendra virus ecology and transmission. *Curr Opin Virol*. 2016 Feb;16:120-5.
4. Shi J, Wen Z, Zhong G, Yang H, Wang C, Huang B et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science*. 2020;368:1016-20.
5. Oude Munnink BB, Sikkema RS, Nieuwenhuijse DF, Molenaar RJ, Munger E, Molenkamp R et al. Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. *Science*. 2021;371:172-7.

Pandèmia i ecologia

Jaume Terradas

Centre de Recerca Ecològica i Aplicacions Forestals (CREAF). Universitat Autònoma de Barcelona.

Nota: aquest article és una versió actualitzada i ampliada d'un text encarregat per l'Institut d'Estudis Catalans el febrer de 2021 arran de la celebració de les Jornades de debat covid-19.

Introducció

Cal que tinguem clar, en primer lloc, que en una pandèmia no es transmet una malaltia sinó un paràsit que provoca una malaltia. És per això que necessitem conèixer les característiques estructurals i funcionals i el cicle de vida del paràsit i també dels seus hostes. Hem de saber com, on i en quines condicions prolifera el paràsit i com i quan es transmet entre els hostes, que poden ser de diverses espècies. Alguns hostes poden desenvolupar la malaltia i altres no. Els que no, de vegades, poden fer de reservoris on el paràsit persisteix sense que el detectem. Així doncs, sempre hi ha una xarxa complexa de relacions, ja que el que tenim és un procés dins d'un ecosistema, en el qual s'alteren dinàmiques poblacionals de diverses espècies per les relacions entre elles i en funció també de condicions variants del medi físicoquímico. La dinàmica de la relació paràsit-hoste, al llarg del temps, dona lloc a processos evolutius i ecològics en el marc dels ecosistemes i els canvis en els ecosistemes de vegades alteren la relació paràsit-hoste. En conseqüència, no podem limitar-nos a estudiar les relacions entre el paràsit i nosaltres. En la pandèmia actual s'ha vist que el virus pot infectar felins (gats, tigris i lleons en zòos), cànids, mustèlids, primats, etc. És segur que el seu origen és zoonòtic. Es dubta si ve dels pangolins, si aquests van ser només intermediaris d'un virus de ratpenat, etc. S'investiga si alguna espècie o algunes persones poden esdevenir reservoris permanents. No es coneix bé l'efecte dels canvis estacionals sobre l'activitat del paràsit. El focus principal d'interès sí que és la relació entre el paràsit i nosaltres, però el problema sanitari no es pot resoldre sense considerar aspectes no sols mèdics sinó també veterinaris i ecològics.

A més, s'ha demostrat que l'afectació de la infecció en humans varia amb l'edat, l'estat de salut, la genètica, els comportaments i les condicions socials, etc., i que l'impacte econòmic és molt important. Tot el socioecosistema global en les seves múltiples dimensions, incloses les culturals, és trasbalsat per les pandèmies, com estem veient. Els estudis fets sobre epidèmies del passat (en humans o en plantes i animals, que han tingut efectes socials enormes) també ens mostren que les societats humanes solen respondre inicialment amb la negació del perill o el seu menysteniment, per passar després a altres respostes de resignació, pànic, cerca de "culpables" a qui carregar els neulers per distreure dels errors o males decisions de govern, etc. Així que als aspectes purament biològics i ecològics s'hi han d'afegir els econòmics, psicològics, d'estructura social i de govern.

Causes de l'augment del risc de pandèmies

Per situar la pandèmia en el context ecològic actual, cal dir que:

- La possibilitat d'una pandèmia era temuda i havia estat anunciada per l'Organització Mundial de la Salut (OMS) i altres veus expertes; d'epidèmies n'hem tingut sempre, però hi ha una colla de malalties emergents¹ que són infeccioses. En diem emergents perquè han augmentat la seva àrea de distribució o la seva incidència, com en els casos de la malaltia de Lyme, la tuberculosi o les causades pel virus del Nil occidental o del virus Nipah; de les quals han evolucionat, com les causades per noves soques del virus de la grip, les mutacions del plasmodi de la malària o les que produeixen paràsits que han augmentat la seva resistència als medicaments, com els bacteris hospitalaris superresistents; i, finalment, les malalties descobertes recentment, com les causades pel virus Hendra, el de l'Ebola o el de la covid-19, que és un virus del tipus SARS². En un estudi de 335 brots de malalties emergents³ s'ha vist que hi predominaven les zoonosis (60,3% dels brots), de les quals el 71,8% procedien d'animals salvatges.
- La raó immediata d'aquests temors entre els experts era l'aparició cada cop més freqüent de brots epidèmics ori-

Correspondència: Jaume Terradas
Centre de Recerca Ecològica i Aplicacions Forestals (CREAF)
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra, edifici C
08193 Cerdanyola del Vallès
Tel. 935 811 920
Adreça electrònica: jaume.terradas@uab.cat

ginats per virus zoonòtics nous o per variants noves de virus coneguts (cas del de la grip).

Però, si de pandèmies n'hi ha hagut tota la vida, perquè han augmentat els riscos? Hi ha raons molt clares:

- 1) Abundància i densitat de poblacions d'humans i de bestiar i aviram domèstics. Cap espècie gran de mamífer havia estat mai tan abundant com avui l'espècie humana. La biomassa dels humans i del bestiar boví i porcí és uns 14 cops major que la de tots els mamífers salvatges⁴. La d'aviram domèstic és uns 3 cops superior a la d'ocells salvatges. Els humans volem posar la biosfera al nostre servei, però inevitablement l'abundància i la densitat d'humans i bestiar domèstic afavoreixen els paràsits. La higiene, les vacunes, els fàrmacs i la vigilància de brots, amb mesures d'aïllament o de sacrifici d'animals, ens defensen; però el món és ara més ple d'hostes possibles per als paràsits del que mai ho havia estat⁵.
- 2) Sectors grans de població viuen en la pobresa, amb poca atenció mèdica, mala alimentació, poc accés a aigua potable, etc. La seva vulnerabilitat és major. Hi ha exemples també en països rics. Al Johns Hopkins Report⁶ d'agost de 2020 es deia que havien mort de covid-19 un ciutadà negre de cada 1.450, un d'origen llatí de cada 3.000 i un anglosaxó blanc de cada 3.350. Això es relaciona amb les possibilitats d'isolament: el 29,9% dels blancs podia treballar des de casa, només ho podia fer el 19,7% dels negres i el 16,2% dels llatins. Les taxes d'hospitalització per 100.000 habitants (un índex de gravetat) eren 46 pels blancs, 213 pels negres i 205 pels llatins. Només el 7% dels blancs no tenia assegurança mèdica, davant del 11,5% dels negres i del 19% dels llatins.
- 3) La globalització comporta un enorme increment en el transport de persones, animals, plantes i coses. Aquest transport horitzontal afavoreix molt la propagació de paràsits o vectors. En la darrera dècada han arribat a la Península Ibèrica moltes espècies, entre elles tres de mosquits possibles vectors de patògens. A més, els humans ocupem territoris que eren salvatges. El procés s'inicià fa uns 10.000 anys, amb l'agricultura i la ramaderia, amb efectes devastadors sempre que poblacions desplaçades entraven en contacte amb paràsits nous per a elles o transmetien els propis a altres poblacions que no tenien adquirides defenses contra ells; això s'ha repetit en relació amb guerres —com les croades—, comerç amb països molt allunyats —com en la pesta negra, arribada a Europa des de la Xina—, invasions imperialistes —com en la hispanoportuguesa a Amèrica o a l'Àsia, les europees a l'Àfrica o Oceania—, motius pels quals s'ha accelerat molt. Les taxes de contacte entre animals salvatges i humans (que fan possibles les zoonosis) depenen de l'extensió de la frontera bosc-zona desforestada, així que creixen molt amb la fragmentació dels boscos. Això afecta a la xarxa de relacions de

paràsits i hostes, llocs de cria dels vectors, distribució i abundància dels hostes reservori, etc.

De tots els paràsits, els que plantegen amenaces més serioses són els virus. Es coneixen menys de 300 virus diferents que infecten a les persones, però el darrer segle han aparegut una mitjana de dos virus zoonòtics nous cada any⁷. Ara bé, es calcula que de virus de tipus semblants n'hi pot haver 560.000-700.000 potencialment zoonòtics, que viuen en ocells i mamífers, fet que dona idea del risc que pot suposar l'exposició creixent al contacte, nostre o dels nostres animals domèstics, amb la fauna salvatge. Segons l'OMS, avui, les vuit malalties de major risc per a la salut humana són totes zoonosis víriques. Abans de la covid-19 hem estat a la vora de pandèmies greus en diversos moments. En alguns casos, hem tingut molta sort; en d'altres, menys, però del potencial destructiu de les pandèmies em penso que ningú en dubta ara mateix.

El concepte *Una salut*

El concepte que presideix les recomanacions és el d'*Una salut* per humans, animals domèstics o salvatges i ecosistemes⁸ i això passa per la conservació dels espais naturals⁹, les tecnologies netes, etc. Tant la Unió Europea com la Xina i els Estats Units, amb Biden, així com alguns països més petits, semblen disposats a fer aquesta aposta. El concepte *Una salut* parteix dels anomenats Principis de Manhattan¹⁰: “Els brots epidèmics recents mostren que la comprensió àmplia de la salut i la malaltia vol una aproximació que englobi la salut d'humans, animals domèstics i vida salvatge”. Un estudi estadístic¹¹ va trobar que s'observen més epidèmies allà on hi ha més espècies en risc d'extinció i més pèrdua de superfície forestal.

Les línies bàsiques per assolir l'objectiu d'*Una salut* passen per^{12,13}:

- a) Conservació de la biodiversitat.
- b) Control del comerç d'animals vius i regulació del comerç de carn i de productes de pesca.
- c) Implementació d'infraestructures sanitàries: de recerca, de vigilància, de coordinació i d'educació.
- d) Realitzar la transició energètica.
- e) Reduir l'ús d'adobs i plaguicides.
- f) Avançar cap a l'economia circular.
- g) Fer més sostenible la vida en ambients urbans.
- h) Practicar una gestió i una planificació basades en la natura.
- i) Reduir la vulnerabilitat en les poblacions més exposades o més sensibles; això implica també reduir les desigualtats socials...

Les mesures s'han de prendre a múltiples escales, des dels comportaments individuals (educació, participació, etc.) als municipals, comarcals i nacionals. És essencial que les estructures de govern s'orientin i evolucionin per fer possible la consecució d'aquests objectius.

Per acabar, voldria dir que, des de l'ecologia s'estudi- en molts dels aspectes esmentats sobre els medis on viuen paràsits, vectors i hostes, les interaccions entre les diferents espècies que intervenen en els processos epidèmics, els efectes en els hàbitats deguts al canvi climàtic o a altres formes directes o indirectes d'acció humana, etc. Tanmateix, el camp per cobrir és molt gran. Hem d'entendre millor la dinàmica de les infeccions, la dinàmica i els factors de transmissió entre els diferents hostes, l'evolució d'hostes i paràsits en el context del canvi global, etc. Es necessita un esforç d'inversió en recerca pluridisciplinari i que abasti la confluència de coneixements sobre tots els àmbits que hem anat esmentant. Pel que fa estrictament a l'ecologia, puc dir que al Centre de Recerca Ecològica i Aplicacions Forestals (CREAF) hi ha un grup que treballa amb sensors remots sobre la relació entre indicadors *proxy* de l'activitat humana basats en la contaminació i la propagació del contagi; això pot tenir utilitat per als gestors. Un altre grup treballa en la distribució d'insectes que poden ser vectors de malalties, com el mosquit tigre, en un programa de ciència ciutadana. Però són només uns aspectes molt limitats de la problemàtica ecològica de les epidèmies i caldria avançar en molts altres i en la indispensable cooperació amb experts d'altres àrees, com la sanitat humana i animal, l'adaptació de les institucions, les respostes financeres i legals, etc.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Foz M, González Sastre F, eds. Malalties emergents. Barcelona: Institut d'Estudis Catalans; 2010.
2. Quammen D. Contagio: la evolución de las pandemias. Barcelona: Debate; 2020.
3. Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, Daszak P. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*. 2008 Feb 21;451(7181):990-3. doi: 10.1038/nature06536.
4. Bar-On YM, Phillips R, Milo R. The biomass distribution on Earth. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 Jun 19;115(25):6506-6511. doi: 10.1073/pnas.1711842115.
5. Terradas, J. Ecologia de les malalties infeccioses; 2020. Consultable a: <http://blog.creaf.cat/coneixement/ecologia-de-les-malalties-infeccioses/> Accés el 18 d'octubre de 2021.
6. Schilling LA. COVID-19 Update: Key Statistics on Cases, Deaths and Hospitalizations. Society of Actuaries; 2020. Consultable a: <https://www.soa.org/globalassets/assets/files/resources/research-report/2020/08-25-covid-19-key-stats.pdf>. Accés el 8 de novembre de 2021.
7. Carroll D, Watson B, Togami E, Daszak P, Mazet JA, Chrisman CJ et al. Building a global atlas of zoonotic viruses. *Bull World Health Organ*. 2018 Apr 1; 96(4):292-4. doi: 10.2471/BLT.17.205005.
8. Evans T, Olson S, Watson J, Gruetzmacher K, Pruvot M, Jupiter S et al. Links between ecological integrity, emerging infectious diseases originating from wildlife, and other aspects of human health - an overview of the literature. Wildlife Conservation Society; 2020. Consultable a: <https://oneworldonehealth.wcs.org/news/ID/14263.aspx> Accés el 18 d'octubre de 2021.
9. Patz JA, Confalonieri UEC, coord. Human health: Ecosystem regulation of infectious diseases. A: Millenium assessment. *Capítol 14*; 2004. p. 391-415. Consultable a: <https://www.millenniumassessment.org/documents/document.283.aspx.pdf> Accés el 18 d'octubre de 2021.
10. Cook RA, Karesh WB, Osofsky SA. The Manhattan Principles on "One World; One Health". Cornell University; 2004-2020. Consultable a: http://www.wcs-ahead.org/manhattan_principles.html. Accés el 8 de novembre de 2021.
11. Morand S, Jittapalapong S, Suputtamongkol Y, Abdullah MT, Huan TB. Infectious diseases and their outbreaks in Asia-Pacific: biodiversity and its regulation loss matter. *PLoS One*. 2014 Feb 25;9(2):e90032. doi: 10.1371/journal.pone.0090032. Consultable a: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0090032> Accés el 18 d'octubre de 2021.
12. Terradas, J. La pandèmia en l'entorn ecològic actual. *Debat covid-19*. Barcelona. Institut d'Estudis Catalans; 18-20 de maig 2021. Barcelona. p. 8-10.
13. Terradas J. Salut humana i salut ambiental. AUSA. En premsa

Intel·ligència epidèmica i ciència abans de la propera pandèmia

Antoni Plasència

Institut de Salut Global de Barcelona (ISGlobal). Barcelona; Hospital Clínic. Barcelona. Universitat de Barcelona.

Nota: aquest article és una versió actualitzada i ampliada d'un text encarregat per l'Institut d'Estudis Catalans el febrer de 2021 arran de la celebració de les Jornades de debat covid-19.

Avisats, però poc preparats

Ningú no podrà dir que no estàvem avisats: fa quasi 30 anys ja s'insistia en què calia “una vigilància sofisticada amb components clínics, diagnòstics i epidemiològics a escala internacional per fer una predicció plausible sobre futures epidèmies i prendre mesures correctores abans que es produeixi un desastre”¹. En resposta a aquests avisos, a l'empara de l'Organització Mundial de la Salut (OMS), els països es van dotar el 2005 del Reglament sanitari internacional (*International Health Regulations, IHR*), que proporciona un marc legal general sobre els drets i les obligacions dels països en la gestió d'emergències de salut pública que tenen el potencial de creuar fronteres². Deu anys més tard, la mateixa OMS va elaborar un llistat de malalties que requerien una atenció urgent en matèria de recerca i desenvolupament, entre les quals hi havia la síndrome respiratòria de l'Orient Mitjà (MERS) i la síndrome respiratòria aguda greu (SARS), malalties causades per coronavirus, i també la “malaltia X”, reconeixent que “una epidèmia internacional greu podria ser causada per un patògen que actualment es desconeix que pot provocar malalties en humans”³.

A la Unió Europea, el Centre Europeu de Control de Malalties (*European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC*) formulava el 2017 les competències bàsiques que els estats membres havien d'assegurar en matèria de preparació (*preparedness*) per a les emergències de salut pública⁴ i definia la preparació com “la capacitat de la salut pública i dels sistemes d'atenció sanitària, de les comunitats i de les persones per a la prevenció i la protecció, la resposta ràpida i la recuperació davant les emergències sanitàries, en particular aquelles que per la seva magnitud, temporalitat o imprevisibilitat amenacen amb desbordar les capacitats rutinàries”. Entre aquestes capacitats desta-

quen: a) la detecció i avaluació de riscos per a la salut (sobretot a través de la intel·ligència epidèmica); b) la gestió dels riscos, a través de la prevenció i el control i l'acció dels serveis sanitaris; i c) la comunicació dels riscos, tant entre els agents implicats com amb la població general⁵. El *Global Preparedness Monitoring Board* (GPMB)⁶, impulsat per l'OMS i el Banc Mundial, en el seu primer informe⁷, publicat poc abans de l'inici de la pandèmia, destacava que “el món necessita establir proactivament els sistemes necessaris per detectar i controlar possibles brots de malalties” i que “invertir en la preparació per a emergències sanitàries millorarà els resultats en salut, generarà confiança a la comunitat i reduirà la pobresa”. I conclouia que “totes les parts de la societat i la comunitat internacional han progressat en preparar-se per afrontar les emergències sanitàries [...] però els esforços actuals són marcadament insuficients”.

En aquest context, ens cal valorar, a partir de l'impacte epidemiològic de la pandèmia i de les múltiples respostes per al seu control global, algunes de les prioritats per reforçar la intel·ligència epidèmica, a partir de la ciència i la innovació, per estar millor preparats en matèria d'emergències de salut pública.

Més enllà del cigne negre i del rinoceront gris

L'aparició dels primers casos d'infecció per SARS-CoV-2 a Wuhan (Xina), i la seva ràpida extensió arreu del planeta, fan que la pandèmia de coronavirus, amb més de 5 milions de morts⁸, se situï entre les 10 pandèmies amb més morts de la història documentada de la humanitat (dades a la revisió del manuscrit, 6 de novembre de 2021). Cap país ha quedat lliure de casos de covid-19, que ara sumen prop de 250 milions arreu del món, tot i que amb afectacions molt diferents segons continents. Europa inclou alguns dels països amb les majors taxes d'incidència acumulada de casos i de defuncions a nivell mundial⁹, després d'almenys tres onades des de l'inici de la pandèmia¹⁰. A Espanya —que tot just està sortint de la cinquena onada i que se situa actualment en la franja intermèdia alta dels nivells d'incidència acumulada i de mortalitat a Europa—, Catalunya, juntament amb Madrid van situar-se entre les comunitats autònomes més impactades en la primera onada, mentre que en les següents onades, Catalunya ha

Correspondència: Antoni Plasència
ISGlobal – Campus Clínic
C/ Rosselló, 132, 5è
08036 Barcelona.
Adreça electrònica: antoni.plasencia@isglobal.org

mantingut posicions més intermèdies en la incidència de casos i de mortalitat, i Madrid i alguna altra comunitat autònoma s'han mantingut entre les que han tingut un impacte relatiu més greu de la transmissió¹¹.

La pandèmia ha posat de manifest que, en un món fortament interconnectat i interdependent i que canvia a gran velocitat, les nostres capacitats cognitives segueixen orientades a la simplicitat i al curt termini¹². Així, davant d'una amenaça percebuda com altament improbable però amb un impacte potencial molt elevat (el famós *cigne negre*¹³), que es materialitza de manera ostensible quan a la Xina comencen a construir hospitals de milers de llits en només 10 dies, el món occidental seguia sense reaccionar, incapaç de percebre, enmig de la complexitat global, que l'amenaça era altament probable i que calia respondre-hi amb celeritat, un fenomen que alguns han anomenat el *rinoceront gris*¹⁴. Prop d'un any i mig després de l'inici de la pandèmia, el Panell Independent per a la Preparació i la Resposta a la Pandèmia (*Independent Panel for Pandemic Preparedness and Response*, IPPPR), encarregat d'avaluar la resposta sanitària internacional i, en particular, el paper de l'OMS, ha publicat el seu informe final¹⁵; encapçalat per l'afirmació "No més pandèmies. Si no ens prenem seriosament aquest objectiu, condemnarem el món a catàstrofes successives", i amb recomanacions molt rellevants per a la preparació davant de futures pandèmies.

Per una millor preparació epidèmica, amb la ciència

A l'espera que l'accés massiu a les vacunes contra la covid-19 es faci efectiu a nivell global —una circumstància encara molt llunyana, quan només el 2,5% de la població dels països de renda baixa ha rebut almenys una dosi de la vacuna— i contribueixi de manera decisiva a la sortida progressiva de la crisi pandèmica, ens cal identificar les principals lliçons i els reptes que en resulten¹⁶, de manera especial pel que fa a les capacitats de preparació davant el risc evident que hi haurà noves epidèmies i pandèmies, que "emergiran més sovint, es propagaran més ràpidament, causaran més danys a l'economia mundial i mataran més persones que la covid-19"¹⁷.

Confiem que l'OMS pugui promoure un compromís de tots els països per assegurar una governança global de la salut que sigui més preventiva, proactiva i solidària. Per la seva banda, la Unió Europea ja ha pres la decisió de la creació d'una Autoritat Europea de Preparació i Resposta davant Emergències Sanitàries (*Health Emergency Preparedness and Response Authority*, HERA)¹⁸, seguint, en part, el model de la BARDA (*Biomedical Advanced Research and Development Authority*) als Estats Units¹⁹, amb una estructura permanent que assegurï funcions com la modelització del risc, la vigilància mundial, la transferència de tecnologia, la capacitat de fabricació, el mapeig dels

riscos en la cadena de subministrament i la capacitat de fabricació flexible, així com la recerca i el desenvolupament en matèria de vacunes i medicaments.

De manera més específica, els sistemes de salut de cada país, i de manera especial aquells serveis responsables de la vigilància, la prevenció i el control de les infeccions —sovint agrupats com a serveis de salut pública— han de renovar, reforçar i innovar les seves capacitats en àmbits absolutament prioritaris com la intel·ligència epidèmica —centrada en el monitoratge permanent de patògens en humans i animals (seguint l'abordatge de *One health*²⁰) i també dels factors mediambientals i climàtics rellevants per a la salut col·lectiva—, així com la identificació de casos i el rastreig del seus contactes, de l'anàlisi de brots i la modelització de les tendències de la transmissió que permetin l'avaluació del risc i la formulació d'escenaris dinàmics d'intervenció. En aquest esforç caldrà la implicació multidisciplinària de la recerca i la innovació, en àmbits com la ciència de les dades, inclosos la intel·ligència artificial, l'aprenentatge automàtic, l'aprenentatge profund o la mineria de dades, entre d'altres.

A Catalunya, el desplegament anunciat i llargament esperat de l'Agència de Salut Pública per part del Govern de la Generalitat ha de poder incorporar aquestes capacitats al més alt nivell, a partir de: a) una visió modernitzada i global de les seves funcions; b) unes capacitats tècniques i humanes innovadores, amb recursos financers redimensionats qualitativament i quantitativament; c) una organització efectiva, capaç d'atraure i promoure el millor talent, amb un model de gestió flexible que superi les rèmores de la burocràcia tradicional; i d) una connectivitat transformadora que inclogui el món acadèmic, l'empresa privada i la ciutadania. En aquest esforç clau no es pot deixar passar l'oportunitat de l'accés als fons de *Next Generation EU*, des d'una perspectiva multidisciplinària, pluriinstitucional i intersectorial.

Finalment, cal aprofitar amb rapidesa la comprensió social que, com la ciència, els virus emergents no entenen de països¹ i que, en un món en què tots som veïns de tots, és el moment de forjar compromisos polítics *globals* que assegurin inversions duradores i que puguin ser avaluats de manera continuada. S'ha dit que la pandèmia de covid-19 només és un assaig general del que seran crisis globals molt més complexes i greus per a la salut, entre les quals el canvi climàtic o l'agreujament de les desigualtats econòmiques i dels conflictes socials. De nosaltres dependrà que, quan arribin aquestes crisis, ens agafin prou preparats.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Morse SS, ed. Emerging viruses. New York: Oxford University Press; 1993.
2. World Health Organization. International Health Regulations. Consultable a: https://www.who.int/health-topics/international-health-regulations#tab=tab_1. Accés el 6 de novembre de 2021.

3. World Health Organization. Prioritizing diseases for research and development in emergency contexts. <https://www.who.int/activities/prioritizing-diseases-for-research-and-development-in-emergency-contexts>. Accés el 6 de novembre de 2021.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Public health emergency preparedness. Core competencies for EU member states. ECDC Technical report. Stockholm: ECDC; 2017. Consultable a: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/public-health-emergency-preparedness-core-competencies-eu-member-states.pdf>. Accés el 6 de novembre de 2021.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Public health emergency preparedness and response capabilities: National standards for state, local, tribal, and territorial public health. Page last reviewed: January 25, 2021. <https://www.cdc.gov/cpr/readiness/capabilities.htm>. Accés el 6 de novembre de 2021.
6. Global Preparedness Monitoring Board. <https://apps.who.int/gpmb/>. Accés el 6 de novembre de 2021.
7. Global Preparedness Monitoring Board. Annual reports. https://apps.who.int/gpmb/annual_report.html. Accés el 6 de novembre de 2021.
8. Covid-19 dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Coronavirus Resource Center. Johns Hopkins University & Medicine. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accés el 6 de novembre de 2021.
9. Worldometer. COVID-19 coronavirus pandemic. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>. Accés el 6 de novembre de 2021.
10. Our World in Data. Statistics and research. Coronavirus (COVID-19) cases. <https://ourworldindata.org/covid-cases>. Accés el 6 de novembre de 2021.
11. Covid-19. Distribución geográfica. <https://cneccovid.isciii.es/covid19/>. Accés el 6 de novembre de 2021.
12. Halpern SD, Truog RD, Miller FG. Cognitive bias and public health policy during the COVID-19 pandemic. *JAMA*. 2020 Jul 28;324(4):337-8. doi: 10.1001/jama.2020.11623.
13. Taleb NN. The black swan: the impact of the highly improbable. New York: Random House; 2007.
14. Wucker M. The World in 2021. Was the pandemic a grey rhino or a black swan? It was more predictable than people realise. *The Economist*. 17 de novembre de 2020. Consultable a: <https://www.economist.com/the-world-ahead/2020/11/17/was-the-pandemic-a-grey-rhino-or-a-black-swan>. Accés el 6 de novembre de 2021.
15. The Independent Panel for Pandemic Preparedness and Response. Main report & accompanying work. <https://theindependentpanel.org/mainreport/>. Accés el 6 de novembre de 2021.
16. Plasència A. La pandèmia en 10 lliçons i reptes globals. *L'Avenç*. 2021;(477):10-1. Consultable a: <http://www.lavenc.cat/index.php?cat/revistes/L-Avenç/477/L-opinio/Bitllets/La-pandemia-en-10-lliçons-i-reptes-globals>. Accés el 6 de novembre de 2021.
17. Intergovernmental Platform on Biodiversity and Ecosystem Services. IPBES Workshop on Biodiversity and Pandemics. Workshop report; 2020. Consultable a: https://ipbes.net/sites/default/files/2020-10/20201028%20IPBES%20Pandemics%20Workshop%20Report%20Plain%20Text%20Final_0.pdf. Accés el 6 de novembre de 2021.
18. European Commission. Commission Decision of 16.9.2021 establishing the Health Emergency Preparedness and Response Authority. C(2021) 6712 final; 2021. Consultable a: https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/preparedness_response/docs/hera_2021_decision_en.pdf. Accés el 6 de novembre de 2021.
19. Biomedical Advanced Research and Development Authority. <https://www.phe.gov/about/barda/Pages/default.aspx>. Accés el 6 de novembre de 2021.
20. European Centre for Disease Prevention and Control. Towards One Health preparedness. Stockholm: ECDC; 2018.

Impacte clínic de la pandèmia de covid-19 en les infeccions relacionades amb dispositius invasors en pacients crítics

Francisco Álvarez-Lerma^{1,2}, Glòria Oliva^{2,3}, Xavier Nuvials^{2,4}, Inmaculada Fernández^{2,5}, Carles Cordón^{2,6}

¹Servei de Medicina Intensiva, Hospital del Mar, Barcelona. Coordinador a Catalunya del Projecte "Prevenició de la infecció del tracte urinari-Zero";

²Consell Assessor dels Projectes Zero a Catalunya; ³Servei de Promoció de la Qualitat i la Bioètica, Direcció General d'Ordenació i Regulació Sanitària del Departament de Salut, Barcelona; ⁴Servei de Medicina Intensiva, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. Coordinador nacional del projecte "Prevenició de la infecció del tracte urinari-Zero"; ⁵Hospital Parc Taulí, Sabadell; ⁶Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta, Girona.

Resum

La pandèmia actual pel virus SARS-CoV-2 ha comportat importants canvis estructurals, funcionals i organitzatius en els serveis i unitats de cures intensives (UCI). La necessitat d'atendre un elevat nombre de pacients crítics ha dificultat la implantació de les recomanacions proposades per les societats científiques en el "Pla de contingència per als serveis de medicina intensiva enfront de la pandèmia de covid-19" en els Projectes Zero: Bacterièmia Zero (BZ), Pneumònia Zero (NZ), Resistència Zero (RZ) i Prevenició de la Infecció en el Tracte Urinari (ITU Zero).

Les dades del registre ENVIN durant la primera i segona onada de la pandèmia han demostrat un important increment de les infeccions relacionades amb dispositius invasors (IRDI), així com de l'adquisició de bacteris multi-resistents (BMR) durant l'estada a la UCI.

El Consell Assessor de Projectes de Seguretat en Pacients Crítics, davant aquesta greu situació, ha fet dues declaracions i ha elaborat un document d'adaptació de les recomanacions dels Projectes Zero en temps de pandèmia. En aquest article es presenten les actuacions dutes a terme a Catalunya des del Departament de Salut, així com la proposta enviada a les diferents UCI de Catalunya per revertir la dinàmica detectada i reduir, al més aviat possible, les IRDI i la disseminació de BMR en els pacients crítics.

Introducció

Després de més de 18 mesos, des que el març de 2020 van ingressar en els serveis de medicina intensiva els primers pacients diagnosticats de la infecció produïda pel nou coronavirus SARS-CoV-2, s'han fet importants aportacions

per part de tots aquells estaments, organitzacions o empreses que participen en l'atenció sanitària.

En primer lloc, la del personal sanitari, que ha demostrat la seva capacitat per reaccionar davant les demandes assistencials, amb una dedicació i entrega admirables, i que ha estat àmpliament reconeguda per la societat civil. També les societats científiques, que han elaborat recomanacions, moltes vegades sense prou evidència científica, per actuar davant de la nova infecció¹. I les autoritats sanitàries, nacionals i autonòmiques, que han aprovat protocols d'actuació per limitar la propagació del virus entre la població i han organitzat la vacunació específica enfront del nou virus des que les vacunes van ser aprovades per les agències reguladores. La indústria farmacèutica ha realitzat un gran esforç per aconseguir en un temps rècord l'aprovació de les noves vacunes.

Els canvis necessaris realitzats a les unitats de cures intensives (UCI), seguint les directrius del Pla de contingència¹ proposat per la Societat de Medicina Intensiva, Crítica i Unitats Coronàries (SEMICYUC) i la Societat Espanyola d'Infermeria Intensiva i Unitats Coronàries (SEEIUC), van permetre fer front al ràpid increment de pacients crítics que es va produir. No obstant això, algunes de les adaptacions que es van haver d'implementar, a causa de la situació d'altíssima pressió assistencial, han comportat dificultats importants per mantenir les recomanacions de prevenició de les infeccions relacionades amb dispositius invasors (IRDI) i s'ha associat a un important increment de les IRDI. El registre ENVIN, realitzat en les dues primeres onades a l'any 2020^{2,3}, així ho ha demostrat, ja que s'han duplicat, i en ocasions triplicat, les taxes de les diferents infeccions controlades, arribant i/o superant les taxes prèvies a l'inici dels Projectes Zero.

El Consell Assessor de Projectes de Seguretat de Pacients Crítics ha elaborat un document on s'analitzen les barreres detectades i es proposa un conjunt de mesures per adaptar les recomanacions als temps de pandèmia⁴. Així mateix, amb la col·laboració dels departaments de salut de les comunitats autònomes, ha dissenyat una nova

Correspondència: Francisco Álvarez Lerma
Servei de Medicina Intensiva
Hospital del Mar - Parc de Salut Mar
Passeig Marítim 25-2
08003 Barcelona
Adreça electrònica: Falvarez@parcdesalutmar.cat

estratègia per recuperar les taxes d'IRDI que existien abans de la pandèmia.

En aquest article es descriu la informació disponible a nivell nacional de les taxes de les diferents IRDI en pacients crítics en les dues primeres onades de la pandèmia i es concreten les accions realitzades a Catalunya per reactivar els Projectes Zero.

Característiques del pla de contingència proposat per les societats científiques de medicina intensiva

L'aplicació dels plans de contingència davant de la pandèmia, proposats per les societats científiques de medicina intensiva¹, han suposat un important repte organitzatiu i assistencial. El pla de contingència va establir canvis organitzatius en l'estructura i en la dotació de personal sanitari per atendre la creixent demanda assistencial, va proposar l'adaptació dels recursos humans a les noves recomanacions funcionals i va concretar les necessitats tècniques per garantir l'adequada atenció dels pacients. De forma resumida, aquestes adaptacions es van centrar en:

1. Reduir l'activitat dels programes assistencials en què era necessària la participació de les UCI (cirurgia programada, donació i trasplantament d'òrgans, etc.).
2. Incrementar el nombre de llits de crítics, modificant espais addicionals amb nous llits d'UCI, d'acord amb les necessitats diàries (pressió assistencial).
3. Reorganitzar els recursos humans segons la demanda assistencial, incorporant personal no adscrit a les àrees de medicina intensiva, en la majoria de casos sense una adequada formació en el maneig de pacients crítics.
4. Planificar i aconseguir els recursos tècnics necessaris per garantir el funcionament dels nous espais assistencials creats i la protecció dels professionals mitjançant l'ús dels equips de protecció individual (EPI).

Barreres per al compliment de les recomanacions dels Projectes Zero

Els Projectes Zero, iniciats l'any 2009 amb el projecte Bacterièmia Zero (BZ) i que han continuat al llarg d'una dècada amb la resta de projectes (Pneumònia Zero, Resistència Zero i Infeccions del Tracte Urinari Zero [ITU Zero]), han suposat l'aplicació d'un conjunt de recomanacions basades en l'evidència que s'han incorporat a l'assistència diària de pacients crítics en la majoria de les UCI del país⁵⁻⁷. Això s'ha acompanyat d'una disminució mantinguda de les taxes de l'IRDI controlades en els diferents projectes i en la integració del concepte de seguretat del pacient en l'àrea de crítics^{8,9}.

La majoria de les UCI utilitzen o han utilitzat alguna de les eines proposades per reforçar la seguretat integral en les seves unitats: rondes de seguretat, objectius diaris, identificació d'errors en la pràctica clínica, sessions de retroacció (*feedback*) d'informació de taxes o d'esdeveniments

adversos, formació del nou personal amb els mòduls de formació dels Projectes Zero, etc. Tot això s'ha vist compromès durant la pandèmia.

De manera esquemàtica, les barreres per aplicar les recomanacions per prevenir les IRDI han estat les següents:

- a) *Barreres estructurals*. Durant la fase inicial de la pandèmia, els plans de contingència tenien previst condicionar espais addicionals per a l'atenció de pacients crítics. Molts d'aquests espais es van aconseguir transformant i adaptant altres unitats assistencials i també no assistencials. La major part d'aquests espais no permetien la sectorització de pacients, així com l'optimització dels EPI en disminuir el seus recanvis com a conseqüència de l'agrupació de pacients en un sol espai. En aquest tipus d'unitats va resultar molt més complex mantenir les mesures d'aïllament de contacte i es va incrementar la possibilitat de transmissió creuada de bacteris multi-resistents (BMR) entre pacients.
- b) *Recursos humans*. Durant la fase d'expansió, un elevat nombre d'UCI van haver d'incorporar professionals que no desenvolupaven la seva activitat assistencial habitual a les UCI. Aquesta expansió de la plantilla en un breu període de temps va impedir que els professionals sanitaris no familiaritzats ni amb la cura de pacients crítics ni concretament amb els Projectes Zero, poguessin rebre la formació específica dels programes, més encara quan es va prioritzar la formació en les mesures de protecció personal.
- c) *Aspectes organitzatius*. Amb l'objectiu de minimitzar l'exposició als pacients amb covid-19 i optimitzar l'ús dels EPI, es van planificar les tasques amb l'objectiu de romandre el mínim temps necessari dins del box o l'àrea assistencial. Segurament, aquesta situació ha pogut tenir un impacte negatiu sobre la qualitat de les cures en minimitzar el seu nombre d'oportunitats i dificultar la higiene de mans en moments tan sensibles com el previ al contacte amb els pacients o davant la realització de tècniques asèptiques com ara la inserció o la manipulació de dispositius invasors. En aquest context, l'agrupació de tasques es realitzava, a més a més, amb el menor nombre de professionals necessari per a cadascuna d'elles. Durant la fase de màxima pressió assistencial (març - abril de 2020) va haver-hi situacions de desproveïment de fàrmacs i material sanitari, que van dificultar, de forma més o menys duradora, el compliment de les recomanacions d'inserció i manteniment de dispositius, així com de les mesures de prevenció d'infecció creuada.

Impacte clínic de la pandèmia de covid-19 a les taxes d'infeccions relacionades amb dispositius invasors

Al llarg de l'any 2020 s'han realitzat dos períodes de recollida de dades de pacients crítics utilitzant el registre

ENVIN-UCI. El primer d'ells², durant la primera onada de la pandèmia (de l'1 de març al 31 de maig), en plena fase d'adaptació, en la qual es van incloure només els pacients amb covid-19. El segon d'ells³, durant la segona onada (del 15 de setembre al 15 de desembre), en una fase en què s'havia consolidat l'adaptació i en la qual es van incloure tots els pacients ingressats a les UCI, 3.485 (24,1%) dels quals eren pacients amb covid-19. A la Taula 1 es mostra la participació de les UCI, el nombre de pacients ingressats, les característiques demogràfiques, el nivell de gravetat (expressat mitjançant la puntuació APACHE II), la procedència dels pacients, l'estada a la UCI i l'evolució a la UCI.

Tot i que les poblacions incloses en els registres d'ambdós períodes no són comparables, destaca la diferent participació. A la primera onada només van participar 61 UCI, de les quals 8 (13,1%) eren de Catalunya; en la segona van ser 137 UCI, essent 22 (16,1%) les de Catalunya. Aquestes diferències en la participació reflecteixen la important pressió assistencial de la primera onada i els canvis funcionals que es van realitzar seguint les directrius del pla de contingència, que prioritzaven l'assistència dels pacients. El nombre de pacients inclosos a Catalunya en la primera onada va ser de 249 (16,3% dels inclosos en el registre), mentre que es va incrementar fins a 1.851 en la segona onada (12,8% dels inclosos). Els pacients amb covid-19 van ser lleugerament més greus que els atesos en la segona onada, amb una major estada a les UCI i amb més

mortalitat intra UCI. A la Taula 2 s'inclouen les comorbiditats de les poblacions en els dos períodes i els factors de risc extrínsecs d'infecció.

En els pacients amb covid-19 destaca la disminució de neoplàsies i l'increment de factors de risc d'infecció, especialment en pacients amb ventilació mecànica, catèter venós central, depuració extrarenal o necessitat de nutrició parenteral. Per contra, va disminuir la cirurgia urgent i la derivació ventricular externa.

Paral·lelament als canvis en les característiques, els factors de risc extrínsec i l'evolució dels pacients amb covid-19, s'ha observat un important increment d'IRDI tant en la primera onada, on només hi havia pacients amb covid-19, com en la segona onada, on s'inclouen tots els pacients ingressats a la UCI. A la Taula 3 s'inclouen les taxes de les diferents IRDI controlades en el registre ENVIN, expressades com a densitat d'incidència (DI), en cadascun dels períodes analitzats de l'any 2020, i es comparen amb les taxes de l'any 2019. La DI es va calcular com el nombre d'episodis de cada IRDI dividit pel nombre de dies d'exposició al risc relacionat amb la IRDI, multiplicat per 1.000.

Les taxes dels pacients amb IRDI de la primera onada han estat superiors a les taxes de tots els pacients ingressats a la UCI durant la segona onada (dels quals, el 24,1% eren pacients amb covid-19). En tots dos casos són molt superiors a les taxes de l'any previ a la pandèmia. Si es comparen les taxes de la segona onada de la pandèmia de

TAULA 1. Característiques demogràfiques, gravetat, estada a la unitat de cures intensives (UCI), procedència i evolució dels pacients ingressats a la UCI en les dues primeres onades de la pandèmia de covid-19

	Primera onada 1/3/2020-31/5/2020	Segona onada 15/9/2020-15/12/2020
Tipus de pacient	Malalts amb covid-19	Tots els ingressats
UCI participants, n	61	137
Hospitals, n	54	114
Pacients, n	1.525	14.489
- Pacients amb covid-19 n (%)	1.525 (100)	3.485 (24,1)
Edat, anys, mitjana (DE)	62,6 (11,9)	61,8 (15,0)
Homes, n (%)	1.091 (71,5)	9.590 (66,2)
Patologia de base mèdica, n (%)	1.489 (97,6)	8.422 (58,1)
APACHE II, mitjana (DE)	15,5 (7,1)	14,5 (7,7)
Procedència dels pacients, n (%)		
- Unitat d'hospitalització	1.011 (66,3)	7.380 (50,9)
- Una altra UCI	83 (5,4)	496 (3,4)
- Comunitat	423 (27,7)	6.562 (45,3)
- Centre de llarga estada	8 (0,5)	51 (0,4)
Estada a la UCI	21,3 (16,2)	12,8 (16,5)
Mortalitat intra UCI	471 (30,9)	2.078 (14,3)

TAULA 2. Comorbiditats i factors de risc extrínsecs de les poblacions incloses en els dos períodes analitzats (pacients ingressats a la unitat de cures intensives [UCI] en les dues primeres onades de la pandèmia de covid-19)

	Primera onada 1/3/2020-31/5/2020	Segona onada 15 /9/2020-15/12/2020
Tipus de pacient	Malalts amb covid-19	Tots els ingressats
Pacients, n	1.525	14.489
Comorbiditats, n (%)		
- Diabetis	352 (23,1)	3.446 (23,8)
- Insuficiència renal	103 (6,8)	1.382 (9,5)
- Immunodepressió	97 (6,4)	978 (6,8)
- Neoplàsia	103 (6,8)	2.022 (14,0)
- Cirrosi	15 (1,0)	445 (3,1)
- Malaltia pulmonar obstructiva crònica	137 (9,0)	1.463 (10,1)
- Desnutrició-hipoalbuminèmia	55 (3,6)	719 (5,0)
- Trasplantament d'òrgan sòlid	17 (1,1)	222 (1,5)
Factors de risc extrínsecs, n (%)		
- Antibioticoteràpia prèvia a l'ingrés a la UCI	858 (56,3)	3.967 (27,4)
- Cirurgia prèvia (30 dies abans de l'ingrés)	47 (3,1)	3.663 (25,3)
- Cirurgia urgent durant l'estada a la UCI	34 (2,2)	3.663 (25,3)
- Catèter venós central	1.372 (90,0)	10.530 (72,68)
- Ventilació mecànica	1.251 (82,3)	7.468 (51,5)
- Sonda urinària	1.401 (91,9)	11.870 (81,92)
- Derivació ventricular externa	5 (0,3)	190 (1,31)
- Depuració extrarenal	217 (14,2)	816 (5,6)
- Nutrició parenteral	209 (13,7)	931 (6,4)
- ECMO	26 (1,7)	167 (1,2)
- Neutropènia	28 (1,8)	150 (1,0)

TAULA 3. Taxes de les infeccions relacionades amb dispositius invasors (IRDI) controlades en el registre ENVIN per a cadascun dels períodes analitzats de l'any 2020 (pandèmia de covid-19) i de l'any 2019 (període de referència)

IRDI	Primera onada Març - maig de 2020	Segona onada Setembre - desembre de 2020	Referència Abril - juny de 2019
Bacterièmia relacionada amb catèter venós central	12,42	5,21	2,50
Pneumònia relacionada amb ventilació mecànica	14,31	11,53	5,41
Infecció del tracte urinari relacionada amb sonda uretral	6,54	4,75	2,85
Bacterièmies secundàries en relació amb els dies d'estada a la unitat de cures intensives	3,27	2,39	1,51

l'any 2020 amb les taxes de l'any 2019 (en els dos períodes s'inclouen tots els pacients ingressats a les UCI), s'observa un important increment de totes les taxes en l'últim any.

Una de les dades incloses en el registre ENVIN són els BMR presents en els pacients ingressats a les UCI i es diferenciaren els que ja estaven presents en el moment d'ingrés dels

que s'adquiriren a partir de les 48 hores d'estada. En tots dos casos es classificaven els BMR com a responsables d'una infecció o com a colonització. A la Figura 1 s'inclou l'evolució de la taxa de BMR per 100 pacients/UCI al llarg dels anys (des de 2010 a 2020) i es diferencien aquells que ja estaven presents (anteriors) dels que van ser adquirits a les UCI (durant).

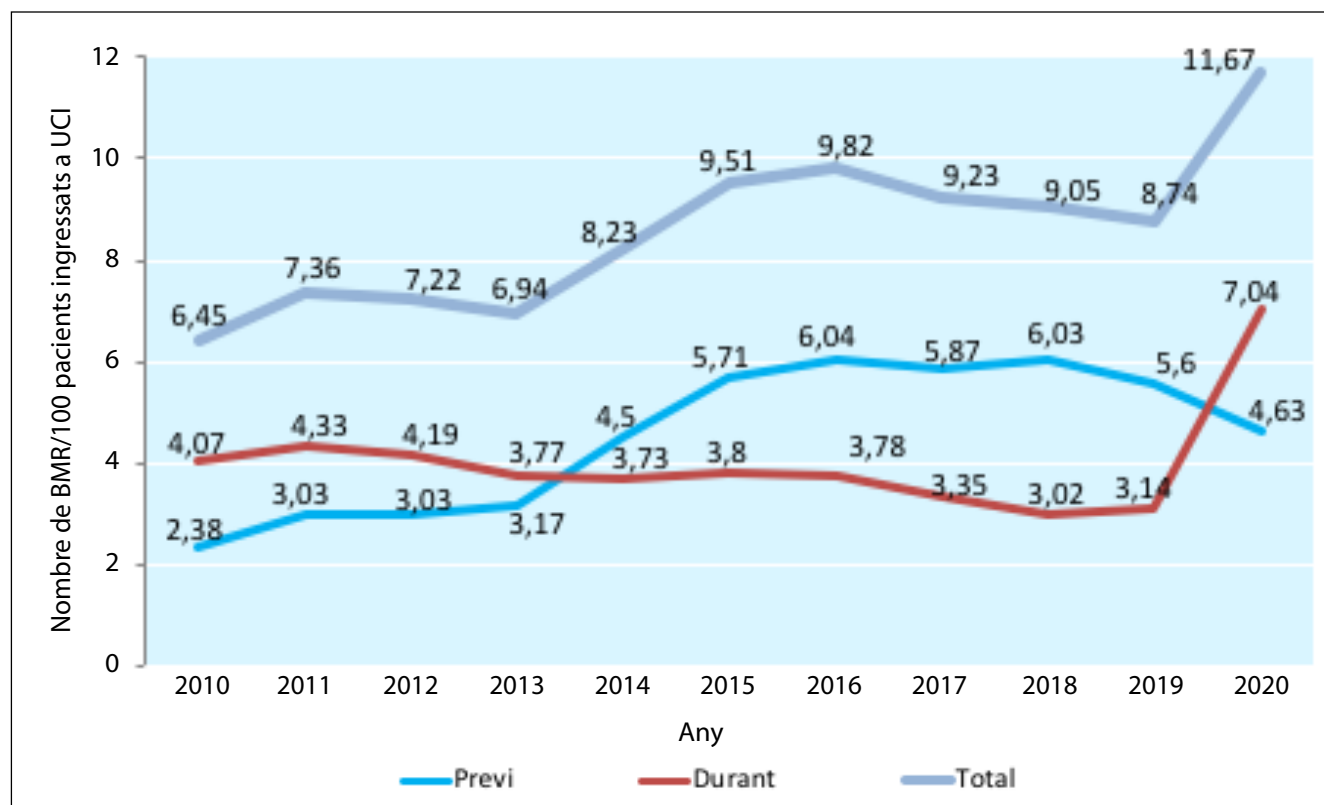


FIGURA 1. Evolució de la taxa de bacteris multiresistents (BMR) per 100 pacients ingressats a la unitat de cures intensives (UCI) al llarg dels anys; es diferencien els previs a l'ingrés dels adquirits durant l'estada a la UCI

Destaca l'important increment de la taxa de BMR l'any 2020, a causa d'un augment dels BMR detectats durant l'estada a la UCI (que es dupliquen respecte a l'any 2019). Així mateix, s'ha produït un canvi en la distribució dels BMR; en els anys anteriors (des de la implantació del projecte RZ) eren més freqüents els identificats en el moment de l'ingrés a les UCI que els detectats durant l'estada. Aquest canvi, l'any 2020, es deu fonamentalment a dos factors: l'increment de la transmissió creuada, presumiblement facilitada per l'ús continuat dels EPI, i la disminució d'extracció de mostres de vigilància en el moment de l'ingrés a la UCI per sobrecàrrega assistencial i en els laboratoris i/o canvis funcionals en l'assistència.

Adaptació de les recomanacions en temps de pandèmia

El Consell Assessor de Projectes de Seguretat en Pacients Crítics ha elaborat un document⁴ en què s'analitzen les barreres detectades durant la primera onada de la pandèmia i es proposa un conjunt de mesures destinades a disminuir el risc d'aparició d'una IRDI i a limitar la disseminació de BMR. En el document es detallen les recomanacions per adaptar de manera racional la higiene de mans i l'ús de guants (d'un sol ús, estèrils o de l'equip EPI) i es diferencien situacions clíniques com la realització programada d'una tècnica invasiva (col·locació d'un catèter vascular,

sonda uretral, traqueostomia percutània, drenatge d'una cavitat estèril, etc.), el contacte programat amb el pacient o amb el seu entorn ambiental (higiene corporal-bucal, col·locació d'una mascareta facial, aspiració de secrecions bronquials, nutrició, etc.) i l'assistència urgent al pacient o contacte amb el seu entorn per una situació de risc vital (extubació accidental, obstrucció o sortida no programada d'un catèter, caiguda del llit, etc.). Així mateix, s'inclouen les accions a fer per actuar sobre cadascuna de les barreres identificades en el compliment de les recomanacions dels projectes BZ, NZ i ITU-Z i, finalment, s'inclouen recomanacions per al manteniment de la posició de decúbit pron per evitar úlceres per pressió i complicacions dels dispositius invasors, per garantir la seguretat durant el trasllat de pacients amb covid-19, evitant la disseminació del virus i per limitar la difusió de bacteris presents a la pell o en el material fecal, amb recomanacions per a la higiene diària.

Mesures realitzades a Catalunya per recuperar les taxes prèvies a la pandèmia

Des del Departament de Salut s'han reenviat als hospitals (direccions mèdiques i gerències) les declaracions del Consell Assessor sobre l'impacte de la pandèmia en les taxes d'IRDI en pacients crítics, així com el document per adaptar les recomanacions als temps de pandèmia amb el

propòsit de fer-ho extensiu als responsables de les UCI. També es va organitzar una reunió/taller (seminari web) el 29 de juny de 2021, dirigida als líders dels Projectes Zero a les UCI, amb el títol “Barreres i adaptacions dels Projectes Zero en temps de pandèmia”. A la reunió en línia es van inscriure 90 persones (17 metges i 73 infermeres), de les quals en van seguir tota la connexió 57 (12 metges i 47 infermeres). Durant la reunió es van presentar dades de la situació actual de les infeccions relacionades amb dispositius invasors en pacients crítics, les barreres per a l'aplicació de les recomanacions dels Projectes Zero, a partir de les dades provisionals d'una enquesta realitzada a nivell nacional i de les adaptacions de les recomanacions proposades pel Consell Assessor de Seguretat en Pacients Crítics. El material presentat durant la reunió s'ha posat a disposició de tots els inscrits per facilitar-los la realització de sessions clíniques en les seves unitats.

Proposta per reduir les IRDI i la disseminació de BMR a les UCI de Catalunya

Les societats científiques de medicina intensiva, el Consell Assessor de Seguretat de Pacients Crítics i el Departament de Salut de Catalunya han traslladat a les direccions i gerències dels hospitals la necessitat de recuperar la qualitat de l'atenció del pacient crític prèvia a l'inici de la pandèmia. Per això proposen prioritzar les següents accions:

1. *Reiniciar immediatament l'aplicació de les recomanacions dels projectes de seguretat a les UCI.* Empoderar metges i infermeres referents dels projectes i recuperar les eines de seguretat utilitzades prèviament (rondes de seguretat, identificació d'errors, objectius diaris, etc.).
2. *Formar tots els professionals que s'han incorporat a l'assistència de pacients crítics en els projectes de seguretat (reactivar els mòduls de formació).*
3. *Analitzar en cada UCI les barreres i limitacions que impedeixen l'aplicació de les recomanacions dels Projectes Zero.* Difusió dels resultats de vigilància dels últims anys.
4. *Adaptar les recomanacions a la realitat de cada UCI.*

Conclusions

Durant l'any 2020, i coincidint amb la pandèmia per virus SARS-CoV-2, s'han duplicat les taxes de totes les infeccions amb dispositius invasors i les taxes de BMR adquirits a la UCI, amb un increment de l'estada a la UCI i a l'hospital i una major mortalitat intra UCI i a l'hospital.

La sobrecàrrega assistencial ha dificultat mantenir actius els Projectes Zero, així com la formació específica de tots els professionals que van atendre els pacients crítics durant la pandèmia.

Tenint en compte els resultats presentats en aquest treball, s'observa la necessitat de reprendre de nou l'aplicació de les recomanacions dels Projectes Zero.

Agraïments: Els autors volen agrair el suport i la col·laboració a la resta de membres del Consell Assessor dels Projectes Zero a Catalunya: Dra. Montserrat Vallverdú, Dr. Alejandro Rodríguez i Dr. Josep M. Sánchez. Finalment, volen agrair a tots els líders de les UCI participants en els Projectes Zero la seva participació i compromís i al personal sanitari de les UCI el seguiment de les recomanacions.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Rascado Sedes P, Ballesteros Sanz MA, Bodí Saera MA, Carrasco Rodríguez-Rey LF, Castellanos Ortega A, Catalán González M et al. Contingency plan for the intensive care services for the COVID-19 pandemic. Plan de contingencia para los servicios de medicina intensiva frente a la pandemia COVID-19. Med Intensiva. 2020 Aug-Sep;44(6):363-70.
2. Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva. ENVIN COVID. Informe 2020. Consultable a: https://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/COVID19/ENVIN-COVID_Infome_20.pdf. Accés l'11 d'agost de 2021.
3. Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS). Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI (ENVIN-UCI). ENVIN UCI-2020. Consultable a: <https://hws.vhebron.net/envin-helics/>. Consultat l'11 d'agost de 2021. Pendent de publicació.
4. Consejo Asesor del Programa de Seguridad de pacientes críticos. Adaptación en la UCI de las recomendaciones de los proyectos zero durante la pandemia por SARS-CoV-2. Versión 20 de octubre 2020. Ministerio de Sanidad; 2020. Consultable a: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ADAPTACION_EN_LA_UCI_DE_LAS_RECOMENDACIONES_DE_LOS_PROYECTOS_ZERO-COVID19-V1.pdf. Accés l'11 d'agost de 2021.
5. Consejo Asesor de Proyectos de Seguridad en Pacientes Críticos. Protocolo de prevención de las bacteriemias relacionadas con catéteres venosos centrales en las UCI españolas. Proyecto Bacteriemia Zero (BZ). Consultable a: <https://www.seguridaddelpaciente.es/es/practicas-seguras/seguridad-pacientes-criticos/proyecto-bacteriemia-zero/>. Accés l'11 d'agost de 2021.
6. Consejo Asesor de Proyectos de Seguridad en Pacientes Críticos. Protocolo de prevención de las neumonías relacionadas con ventilación mecánica en las UCI españolas. Proyecto Neumonía Zero (NZ). Consultable a: <https://www.seguridaddelpaciente.es/es/practicas-seguras/seguridad-pacientes-criticos/proyecto-neumonia-zero/>. Accés l'11 d'agost de 2021.
7. Consejo Asesor de Proyectos de Seguridad en Pacientes Críticos. Prevención de la infección urinaria relacionada con la sonda uretral en los pacientes críticos ingresados en las unidades de cuidados intensivos. Proyecto ITU-Zero. Consultable a: <https://www.seguridaddelpaciente.es/es/practicas-seguras/seguridad-pacientes-criticos/proyecto-itu-zero/>. Accés l'11 d'agost de 2021.
8. Palomar M, Álvarez-Lerma F, Riera A, Díaz MT, Torres F, Agra Y et al. Impact of a national multimodal intervention to prevent catheter-related bloodstream infection in the ICU: the Spanish experience. Crit Care Med. 2013 Oct;41(10):2364-72.
9. Álvarez-Lerma F, Palomar-Martínez M, Sánchez-García M, Martínez-Alonso M, Álvarez-Rodríguez J, Lorente L et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia: The multimodal approach of the Spanish ICU «Pneumonia Zero» program. Crit Care Med. 2018 Feb;46(2):181-8.

Teoria del canvi, resultats neutrals respecte al tipus de necessitats no satisfetes i permeabilitat de les compres públiques d'innovació al valor en l'àmbit de la salut

Rossana Alessandrello, Ion Arrizabalaga Garde, Uxío Meis Piñeiro, Olman Alonso Elizondo Cordero, Maria Sanchis-Amat, Ramon Maspons

Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS). Barcelona.

Introducció

L'avaluació de les compres públiques precomercial (CPP) i de les compres públiques d'innovació (CPI), així com l'avaluació de l'adopció de la innovació resultant, esdevé indispensable per valorar els resultats i l'impacte de les pròpies compres. La Comissió Europea defineix l'avaluació com “la valoració de les intervencions dels organismes públics segons els seus resultats i els seus impactes, amb relació a les necessitats que pretenen satisfer i orientada a proveir informació rigorosa, basada en evidències, per a la presa de decisions”¹. A més, durant l'avaluació s'ha de tenir en compte no solament el seu impacte sinó també el valor que aquestes generen.

Què és el projecte PiPPi?

El projecte PiPPi (*Platform for Innovation and Public Procurement of Innovation*) neix el 2018 finançat per fons de la Unió Europea a través del programa Horizon 2020 (GA 826157). El consorci del projecte PiPPi està format per sis hospitals universitaris europeus que pertanyen a l'European University Hospital Alliance (Karolinska Institutet, SE; Erasmus Universitair Medisch Centrum Rotterdam, NL; Ospedale San Raffaele, IT; Medizinische Universitaet Wien, AT; King's College Hospital NHS Foundation Trust, UK i Hospital Universitari Vall d'Hebron, ES), per l'hospital Helsingin Ja Uudenmaan Sairaanhoidopiirin Kuntayhtymä (FI) i per l'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS, ES), essent aquest últim el soci referent en coneixement i avaluació de processos de compra pública innovadora.

L'objectiu d'aquest projecte és crear una comunitat de pràctiques transfronterera que inclogui tots els actors rellevants per part de la demanda (proveïdors de serveis sanitaris, professionals de la salut, pacients i ciutadans, autoritats regionals i nacionals, asseguradores, etc.) i de l'oferta (operadors econòmics, proveïdors tecnològics i de serveis, centres tecnològics, universitats, etc.), i que identifiqui necessitats no satisfetes compartides pels diferents actors al costat de la demanda i que, gràcies a procediments de CPP i de CPI, un dia podrien ser satisfetes per solucions tecnològiques innovadores desenvolupades pels diferents actors al costat de l'oferta.

Objectius

Aquest document recull l'activitat realitzada per publicar l'informe D5.4² “Un conjunt essencial de resultats” del paquet de treball 5 “Preparació per a l'execució d'un CPP/CPI transfronterer”, i té com un dels objectius definir —basant-se en la revisió de la literatura especialitzada, dels plecs d'uns procediments de CPP i de CPI transfronterers, de l'experiència dels socis del projecte PiPPi i dels membres de la seva comunitat de pràctica— un conjunt de resultats de curt, mitjà i llarg termini neutrals respecte al tipus de necessitats no satisfetes i que s'ha d'adoptar quan les compres públiques d'innovació siguin permeables al valor.

Metodologia

La teoria del canvi és el marc proposat per donar suport al projecte PiPPi per conceptualitzar la relació entre les activitats que es duen a terme durant els procediments de CPP/CPI perquè les intervencions innovadores resultants abordin les necessitats no satisfetes identificades i demostrin els resultats esperats a curt, mitjà i llarg termini i les millores esperades respecte de la provisió actual dels serveis de salut.

En conseqüència, la demostració de l'evidència de l'impacte de la intervenció tecnològica es pot definir gràcies a la cadena de resultats³, la representació lineal del marc de la teoria del canvi: entrades, activitats, resultats a curt ter-

Correspondència: Rossana Alessandrello
Àrea Innovació
Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)
c/ Roc Boronat, 81-95, segona planta
08005 Barcelona
Tel. 935 513 900
Adreça electrònica: ralessandrello@gencat.cat
Pàgina web: <http://aquas.gencat.cat>

mini, resultats a mitjà termini i resultats a llarg termini o impacte (Figura 1):

- *Entrades*: els recursos financers, humans i materials disponibles per al desenvolupament de la intervenció.
- *Activitats*: les accions fetes o el treball realitzat gràcies a les entrades disponibles.
- *Resultats a curt termini*: resultats immediats, com productes, béns de capital i serveis fruit del desenvolupament de la intervenció; també pot incloure canvis resultants de la intervenció que són rellevants per a l'assoliment dels resultats (per exemple, la formació de professionals, nous protocols, etc.).
- *Resultats a mitjà termini*: els resultats probables a mitjà termini i els aconseguits gràcies als resultats a curt termini.
- *Resultats a llarg termini o impacte*: efectes sobre les causes que van donar origen a la intervenció i canvis significatius i sostinguts, directes i indirectes, esperats i no esperats i produïts per la intervenció mateixa (per exemple: la caiguda sostinguda de la incidència d'una malaltia determinada).
- *Resultats*: tots els resultats d'una intervenció.
- *Cadena de resultats*: la seqüència causal d'una intervenció que estipula la seqüència necessària per aconseguir els objectius desitjats, començant amb les entrades disponibles, movent-se a través de les activitats dutes a terme i culminant en els resultats de curt, mitjà i llarg termini.

L'estudi realitzat durant el projecte PiPPi va constar de dues fases: d'una banda, la revisió de la literatura especialitzada, i de l'altra, la prioritització dels elements identificats. Durant la revisió de la literatura especialitzada es van analitzar deu repositoris, documents o informes⁴⁻¹³ i sis procediments de PCP i PPI transfronterers¹⁴ finançats per la Comissió Europea. D'aquests es va realitzar una tria d'un total de 108 resultats (entre els resultats de curt, mitjà i llarg termini), que van ser distribuïts en categories i subcategories. Quatre de les categories corresponen als elements directament relacionats amb els actors principalment afectats per les intervencions innovadores resultants de procediments de CPP i CPI (pacients, professionals sanitaris, proveïdors de serveis sanitaris, sistema sanitari) i la cinquena als elements directament relacionats amb els temes socioeconòmics. D'aquesta manera les primeres quatre categories fan explícit l'interès i el punt de vista de les parts interessades sobre els valors, els efectes i els impactes desitjats.

Resultats

Una vegada realitzada la tria, els resultats identificats van passar pel filtre d'una prioritització dels criteris a través de la metodologia CARE (claredat, disponibilitat, responsabilitat, exemplaritat, segons les seves sigles en anglès).

– Claredat: el significat de l'element és clar i fàcil d'entendre.

– Disponibilitat: la facilitat per quantificar les dades fa que l'element i/o la seva categoria/subcategoria estigui/n disponible/s.

– Rellevància: l'element i la seva categoria/subcategoria són rellevants per a la comunitat de pràctica del projecte PiPPi, comunitat activa en l'àmbit de la salut i en l'adopció de la innovació que dona resposta, a través de procediments de CPP i de CPI, a necessitats no satisfetes.

– Exemplaritat: l'element és prou representatiu de la categoria/subcategoria que es vol avaluar.

Es va demanar als membres de la comunitat de pràctica del projecte PiPPi que avaluessin, en primer lloc, la claredat i l'exemplaritat de cadascun dels elements i proposessin canvis si era aplicable. En segon lloc, es va demanar una altra vegada a tots els membres que avaluessin la rellevància i la disponibilitat de cadascun dels elements.

Primera ronda d'iteracions

Al principi del primer procés iteratiu, es va enviar un qüestionari als membres del consorci del projecte PiPPi per avaluar la claredat i l'abast dels resultats amb l'objectiu de definir correctament i categoritzar cadascun dels elements.

El resultat del primer procés d'iteració va ser un conjunt de resultats definits i categoritzats validat per un equip internacional de cinc membres del consorci del projecte PiPPi format per directors de projectes d'innovació i investigadors familiaritzats amb les directrius/guies i la identificació de resultats.

Finalment, es van definir i categoritzar 122 elements per formar part d'un conjunt validat.

Segona ronda d'iteracions

Es va enviar un segon qüestionari als membres de la comunitat de pràctica del projecte PiPPi per tal d'avaluar tant la rellevància com la disponibilitat dels elements descrits després del primer procés d'iteració. Els enquestats van atorgar de 0 a 5 punts de rellevància i disponibilitat a

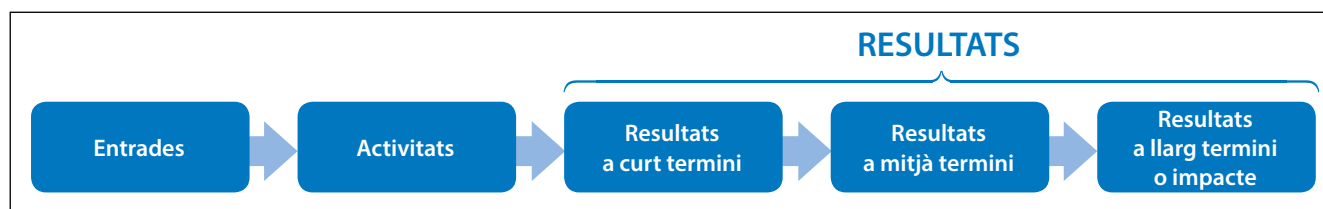


FIGURA 1. Cadena de resultats

cada element. El pes de la rellevància era del 70%, mentre que el de la disponibilitat era del 30%.

Per assegurar la diversitat de les parts interessades de l'ecosistema d'innovació, diferents categories de membres, pacients inclosos, van participar en aquest procés d'iteració. En total, 22 membres de sis països diferents van respondre al qüestionari. Els participants provenien de diferents països de la Unió Europea: Espanya (6), Itàlia (5), Àustria (3), Suècia (3), Països Baixos (3) i Regne Unit (2). Els enquestats treballaven en diferents camps com ara la gestió de projectes d'innovació (5), la indústria (5), l'acadèmia (4), l'administració d'hospitals (5) i la consultoria (1), a més, d'un pacient, que només responia als resultats en l'àmbit del pacient.

D'aquest grup d'enquestats, 10 eren membres del consorci del projecte PiPPi i 12 eren membres de la comunitat de pràctica del projecte PiPPi externs al consorci.

Dels 122 elements validats en la primera iteració, cap d'ells va ser valorat negativament (< 3).

Els elements es van distribuir en diferents conjunts de resultats. Els elements amb puntuacions 3 i 4 s'han integrat al conjunt de resultats que es considera essencial.

Gràcies a aquest procés, es va proposar un conjunt de 25 resultats de curt, mitjà i llarg termini que s'ha de prendre en consideració sempre, neutrals respecte al tipus de necessitats no satisfetes identificades, i que s'ha d'adoptar a l'hora que les CPP i les CPI siguin permeables al valor. Tots els elements identificats restants es divideixen en dos conjunts addicionals que s'afegiran a l'anàlisi en cas que es consideri apropiat.

Principals limitacions de l'estudi

Com a principal limitació, a causa del brot de pandèmia de la covid-19 durant el desenvolupament de l'estudi, els membres del consorci del projecte PiPPi van tenir dificultats per involucrar-hi parts interessades específiques com ara professionals de la salut (per exemple, metges i infermeres) i/o gerents d'unitats hospitalàries que podien haver contestat als qüestionaris. Donada la complexitat, cadascun dels socis del projecte PiPPi es va fer càrrec de la responsabilitat d'avaluar que les parts interessades podien ser apropiades i accessibles. Els perfils amb experiència en ecosistemes/contaminants orgànics persistents (CoPs)/grups de treball/clústers es van considerar adequats per participar en el qüestionari (per exemple, gestors d'innovació, gestors de contractes públics, gestors d'I+D, investigadors i/o acadèmics). A la Taula 1 es presenta una proposta de conjunt essencial de resultats i a la Taula 2 un exemple d'aplicació d'aquest conjunt essencial de resultats.

Conclusions

Gràcies a la realització de l'estudi D5.4 "Un conjunt essencial de resultats" estem proposant tres nous conjunts de resultats, de curt, mitjà i llarg termini, neutrals respecte al tipus de necessitats no satisfetes i que es podrien utilitzar per definir qualsevol plec de procediment de CPP i CPI permeables al valor. Aquest estudi ha estat nou també perquè categoritza els resultats d'acord a qui està afectat per les intervencions innovadores resultants de procediments de CPP i CPI (pacients, professionals sanitaris, proveïdors de serveis sanitaris, sistema sanitari) i fa explícit l'interès i el punt de vista de les parts interessades sobre els valors, els efectes i els impactes desitjats. A més, incorpora la metodologia CARE, una metodologia innovadora per tal d'establir aquests indicadors.

Aquesta proposta de permeabilitat és inicial i, gràcies a la seva aplicació a diferents procediments de compra innovadora i la incorporació o millor definició dels elements i de les categories i de les subcategories, s'aconsegueix que sigui sempre més neutral respecte al tipus de necessitats no satisfetes.

Agraïments: els autors volen agrair a tots els professionals i pacients que han participat en les enquestes CARE el temps que hi han dedicat.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Commission of the European Communities. Communication to the Commission from Ms Grybauskaitė in agreement with the president. Responding to Strategic Needs: Reinforcing the use of evaluation. SEC(2007)13. Brussels; 2007. Disponible a: <https://bit.ly/3kfZmP4>.
2. PiPPi: D5.4 "Un conjunt essencial de resultats". Disponible a: <https://bit.ly/3EXtlmM>.
3. OECD. Glossary of key terms in evaluation and results based management; 2010. Disponible a: <https://bit.ly/3BZVFT0>.
4. ICHOM [Internet]. Disponible a: <https://www.ichom.org/>.
5. Agency for Clinical Innovation [Internet]. Patient-reported measures. Disponible a: <https://bit.ly/3qi2pKm>.
6. EU: The MAST Manual [Internet]. MAST - Model for Assessment of Telemedicine. Disponible a: <https://bit.ly/3mSPZpW>.
7. Panel on Return on Investment in Health Research, 2009. Making an Impact: A Preferred Framework and Indicators to Measure Returns on Investment in Health Research, Canadian Academy of Health Sciences, Ottawa, ON, Canada.
8. NICE: Evidence standards framework for digital health technologies. 2018, Updated in 2021. Disponible a: <https://bit.ly/3C0X7EZ>.
9. EXPH. Assessing the Impact of Digital Transformation of Health Services. European Commission – Digital Transformation. 2018. Disponible a: <https://bit.ly/2ZX7yMF>.
10. Sampietro-Colom, L. Restovic, G. MEAT Pilot Test at Hospital Clínic Barcelona: Final revision. 2018. Disponible a: <https://bit.ly/3o6M8oS>.
11. observatorisalut.gencat.cat [Internet]. Observatori del Sistema de Salut de Catalunya. Disponible a: <http://observatorisalut.gencat.cat/ca/inici>.
12. COSMIN [Internet]. Disponible a: <https://www.cosmin.nl/>.
13. Arvonen S, Lehto-Trapnowski P. (ed.) 2019. We are getting there – Virtual Hospital 2.0 project summary. Published by: Hospital District of Helsinki and Uusimaa Helsinki. Copyright: The authors and Helsinki and Uusimaa Hospital District (HUS), Pirkanmaa Hospital District, Northern Ostro bothnia Hospital District, the Hospital District of Northern Savo and the Hospital District of South-west Finland.
14. DECIPHER PCP, STOPandGO, LIVE INCITE, ANTI-SUPERBUGS PCP, STARS PCP, RITMOCORE PPI [Internet]. Disponibles a: <https://cordis.europa.eu/projects>.

TAULA 1. Proposta de conjunt essencial de resultats

Categoria	Subcategoria	Resultat
Pacient	Mesures de resultats comunicats pel pacient	Qualitat de vida relacionada amb salut
	Mesures de l'experiència comunicada pel pacient	Acceptabilitat de la solució Satisfacció general amb el tractament Comprensió del tractament Suport per gestionar la malaltia a llarg termini
	Determinants de salut	Infeccions adquirides a l'hospital Exactitud del diagnòstic Anys de vida ajustats a qualitat (AVAC) Errors clínics reduïts
	Millors del tractament a llarg termini	Mortalitat Discapacitat
	Beneficis per als professionals sanitaris	Proporció de l'adhesió dels professionals a les directrius clíniques
Professional sanitari		
Proveïdor de salut	Aspectes organitzatius	Nombre d'hospitalitzacions Temps d'espera Nombre de rehospitalitzacions/taxa de readmissió Nombre de llits per pacients hospitalitzats
	Costs	Despeses de manteniment
	Procés	Flux de treball
	Aspectes tecnològics	Eficiència de producció Seguretat de les dades
Sistema de salut	Seguretat i sostenibilitat	Seguretat de les dades Entorn de seguretat
	Millora del tractament a llarg termini	Mortalitat Morbidity Discapacitat
Impacte socioeconòmic	Avaluació econòmica i de la tecnologia sanitària	Anàlisi cost-utilitat, anàlisi cost-efectivitat

TAULA 2. Exemple d'aplicació del conjunt essencial de resultats

Categoria	Subcategoria	Resultats	Resultats dirigits a aconseguir a través d'aquest desafiament
		Nombre de rehospitalitzacions/taxa de readmissions	Impacte a mitjà termini: es definirà amb indicadors qualitatiu/quantitatiu si la intervenció arriba fins a més de 10.000 pacients; es compartirà amb la indústria per fer-los comprendre la visió a llarg termini del comprador
		Nombre de llits per pacients hospitalitzats	Impacte a mitjà termini: es definirà amb indicadors qualitatiu/quantitatiu si la intervenció arriba fins a més de 10.000 pacients; es compartirà amb la indústria per fer-los comprendre la visió a llarg termini del comprador
	Costs	Costs de manteniment	Resultat a curt termini: a detallar en el requisit funcional per satisfer i atorgar criteris Resultats a curt termini: a definir amb un indicador quantitatiu com a supervisió del rendiment del contracte
	Procés	Flux de treball	Resultat a curt termini: es detallarà en el requisit funcional per satisfer els criteris d'adjudicació
	Aspectes tecnològics	Eficiència de producció	Resultat a curt termini: es definirà amb un indicador quantitatiu com a supervisió del rendiment del contracte
		Seguretat de les dades	Resultat a curt termini: es detallarà en el requisit funcional per satisfer els criteris d'adjudicació

Anàlisi de transparència de les fundacions científiques entorn als medicaments

Esther Colomé Soler, Pol Morales Vidal

Fundació Dr. Antoni Esteve. Barcelona.

Nota: aquest article és un resum del treball de fi de grau realitzat per l'Esther Colomé per a l'obtenció del Grau en Biologia Humana de la Universitat Pompeu Fabra (Barcelona), sota la tutorització del Pol Morales des de la Fundació Dr. Antoni Esteve.

Introducció

El sector fundacional espanyol s'ha convertit en un factor clau en el desenvolupament social i econòmic en controlar una part cada vegada més significativa de les iniciatives de la societat civil. No obstant, aquest lideratge de confiança i credibilitat podrien veure's limitats si no existeix una transparència clara en les seves activitats.

En els pròxims anys, la supervivència i la garantia de qualitat de moltes fundacions dependran de la seva transparència, demostrable com un valor fonamental en el seu quefer diari. També dependrà de com es fomenta i comunica aquest valor a tot el conjunt de persones de dins i fora de l'organització. La transparència s'ha convertit, per tant, en un valor central dins d'una societat davant la inseguretat, la incertesa i la desconfiança.

Dins de tot aquest context, les pàgines web de les respectives fundacions poden i han de ser una eina fonamental a l'hora de millorar la transparència. En elles, cadascuna podrà obrir les seves portes, comunicar i informar; en definitiva, mostrar la informació que cregui convenient, per guanyar o mantenir aquesta confiança de la societat.

En aquest treball s'avalua l'estat actual de les pàgines web de les fundacions espanyoles relacionades amb el món de la recerca de medicaments, a fi d'objectivar de forma comparativa els nivells de confiança i transparència de cadascuna d'elles.

Mostra

Aquest estudi es va dur a terme durant els mesos d'abril a juny del 2019. Per a realitzar la selecció de la mostra a ana-

litzar, es van buscar les fundacions relacionades amb empreses farmacèutiques o les activitats de les quals tinguessin alguna relació amb la recerca o promoció de tractaments, en general, o medicaments, en particular.

Es va consultar el llistat d'empreses farmacèutiques amb seu a Espanya a través del Programa Profarma¹, el registre de Laboratoris Farmacèutics de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i el Ministeri de Sanitat, Consum i Benestar Social², la base de dades de la Asociación Española de Fundaciones (AEF)³ i la base de dades de la FECYT (Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología)⁴. Es va obtenir un total de 38 fundacions i es va procedir a la recopilació d'informació a partir de les seves respectives pàgines web. És important destacar que la informació havia de ser visible, accessible i actualitzada, per a la seva inclusió en l'anàlisi.

Indicadors avaluats

L'anàlisi de les fundacions entorn al món dels medicaments es va realitzar en tres blocs. Tal com pot observar-se en la Taula 1, el primer bloc recull les característiques generals de les fundacions analitzades. Inclou la ciutat de la seu de la fundació, si tenen o no un vincle amb una indústria farmacèutica i l'any en què es va constituir.

Respecte al segon bloc, es va realitzar una anàlisi dels diferents indicadors de transparència en les fundacions (Taula 2). Aquests indicadors es van obtenir de l'informe de transparència i bon govern a la web de les fundacions espanyoles realitzat per la Fundación Compromiso y Transparencia⁵.

Finalment, en el tercer bloc s'inclou una comparació exhaustiva de les diferents fundacions pels següents indicadors de les activitats: a qui es dirigeix la fundació, a què es dediquen i quin tipus d'activitat realitzen, l'àmbit d'aplicació (Catalunya, Espanya o internacional), el nombre d'activitats en funció del tipus, si es realitza algun tipus d'activitat formativa i si publica les seves dades d'impacte. El percentatge que figura per a cada indicador representa el nombre de fundacions que ho compleixen respecte a les que no ho fan.

Correspondència: Esther Colomé Soler
Fundació Dr. Antoni Esteve
Passeig de la Zona Franca, 109
08038 Barcelona
Tel. 934 335 320
Adreça electrònica: esthercolome96@gmail.com

TAULA 1. Característiques generals de les fundacions entorn als medicaments a Espanya

Fundacions entorn als medicaments	On es troba la seu	Vincle amb la indústria farmacèutica	Nom de la indústria farmacèutica	Any de fundació
Fundació DAU	Barcelona	Sí	Laboratori DAU	1992
Fundació Dr. Antoni Esteve	Barcelona	Sí	Laboratoris Esteve	1983
Fundació Ordesa	Barcelona	Sí	Laboratorios Ordesa	2002
Fundació Pasqual Maragall	Barcelona	No		2008
Fundació Ship2B	Barcelona i Madrid	Sí	Laboratorio Reig Jofre	2013
Fundació Víctor Grífols i Lucas	Barcelona	Sí	Grífols	1998
Fundación Amgen	Barcelona	Sí	Amgen	1991
Fundación Ana Carolina Díez Mahou	Madrid	No		2011
Fundación AstraZeneca	Madrid	Sí	AstraZeneca Farmacéutica Spain	2002
Fundación Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón	Càceres	No		2006
Fundación de Ciencias de la Salud	Madrid	Sí	GlaxoSmithKline	1991
Fundación Echevarne	Barcelona	Sí	Laboratorio Echevarne	1993
Fundación EF Clif	Barcelona	No		2016
Fundación Empresa Universidad Gallega	La Corunya	Sí	Lonza Biologics Porriño	1982
Fundación Esther Koplowitz	Madrid i Barcelona	No		1995
Fundación Ferrer para la Investigación	Barcelona	Sí	Grupo Ferrer Internacional	1985
Fundación Gadea Ciencia	Madrid	No		2017
Fundación García Cugat	Barcelona	No		2007
Fundación Grünenthal	Madrid	Sí	Grünenthal Pharma	2000
Fundación Instituto Roche	Madrid	Sí	Roche Farma	2004
Fundación Interhospitalaria para la Investigación Cardiovascular	Madrid	No		1996
Fundación Isabel Gemio	Madrid	No		2008
Fundación Jorge Alió	Alacant	No		1996
Fundación Josep Carreras	Barcelona	No		1988
Fundación Lilly	Madrid	Sí	Lilly	2001
Fundación Lucha Contra el Sida	Badalona	No		1992
Fundación Luzón	Madrid	No		2016
Fundación Mencía	Barcelona	No		2015
Fundación Merck Salud	Madrid	Sí	Merck	1991
Fundación Mylan para la Salud	Madrid	Sí	Mylan Pharmaceuticals	2017
Fundación Pfizer	Madrid	Sí	Pfizer	1999
Fundación QUAES	València	No		2015
Fundación Quirónsalud	Madrid i Barcelona	Sí	Quirón Hospitales	2016
Fundación Salud, Innovación y Sociedad	Barcelona	Sí	Novartis Farmacéutica	1999
Fundación Salvat	Barcelona	Sí	Laboratorios Salvat	1972
Fundación Teófilo Hernando (FTH)	Madrid	No		1996
Fundación Uriach	Barcelona	Sí	J. Uriach y Compañía	1988
Fundación Vet+i	Madrid	Sí	Laboratorios Calier	2008

TAULA 2. Anàlisi dels diferents indicadors de transparència de les fundacions

FUNDACIONS ENTORN ALS MEDICAMENTS	Contacte	Missió	Activitats	Beneficiaris	Director executiu	Directius funcionals	Noms	Perfil dels patronats	Càrrec al patronat	Independència dels patronats	Estatuts	Codi de bon govern	Política d'inversions	Estats financers	Memòria anual	Informe d'auditoria	Desglossament de despeses	Pla d'actuació	Metodologia de mesurament
Fundació DAU	•	•	•	•	•	•	•		•		•	•	•	•	•	•	•		
Fundació Dr. Antoni Esteve	•	•	•	•	•		•	•	•	•	•	•			•				
Fundació Ordesa	•		•	•	•										•				
Fundació Pasqual Maragall	•		•	•	•	•	•	•	•	•	•		•	•	•	•	•		
Fundació Ship2B	•	•	•	•			•	•		•									
Fundació Víctor Grífols i Lucas	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		•	•				•
Fundación Amgen	•	•	•	•															
Fundación Ana Carolina Díez Mahou	•	•	•	•	•	•	•		•										
Fundación AstraZeneca	•	•	•	•	•	•	•	•		•	•	•	•		•		•	•	
Fundación Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón			•	•	•	•					•		•	•	•		•	•	•
Fundación de Ciencias de la Salud	•	•	•	•	•	•	•	•	•						•				
Fundación Echevarne		•	•	•			•												
Fundación EF Clif	•		•	•	•	•	•	•		•	•		•	•	•		•		
Fundación Empresa Universidad Gallega	•	•	•	•	•	•							•	•	•		•		•
Fundación Esther Koplowitz	•		•	•															
Fundación Ferrer para la Investigación			•				•												
Fundación Gadea Ciencia	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•								
Fundación García Cugat			•		•	•													
Fundación Grünenthal	•		•	•	•		•	•		•									
Fundación Instituto Roche	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•				•		•		
Fundación Interhospitalaria para la Investigación Cardiovascular	•	•	•	•		•	•	•	•	•			•	•	•		•		
Fundación Isabel Gemio	•	•	•	•	•		•	•	•	•	•	•		•		•	•	•	
Fundación Jorge Alió	•	•	•	•	•	•	•								•				
Fundación Josep Carreras	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	
Fundación Lilly	•	•	•	•	•		•	•	•	•					•	•	•		
Fundación Lucha Contra el Sida		•	•	•	•		•		•		•			•	•	•	•		
Fundación Luzón	•	•	•	•			•	•		•				•	•		•		
Fundación Mencía		•	•	•			•	•	•	•									
Fundación Merck Salud	•		•	•	•		•	•	•	•		•			•	•	•	•	
Fundación Mylan para la Salud	•	•	•	•	•	•	•	•			•								
Fundación Pfizer	•	•	•	•	•		•	•	•	•		•			•				
Fundación QUAES	•		•	•			•	•	•	•		•			•				
Fundación Quirónsalud	•	•	•	•							•								
Fundación Salud, Innovación y Sociedad	•	•	•	•	•		•												
Fundación Salvat	•		•	•			•		•										
Fundación Teófilo Hernando (FTH)	•	•	•	•	•	•	•		•										
Fundación Uriach	•	•	•	•						•									
Fundación Vet+i	•	•	•	•	•					•					•			•	

Conclusió

Es podria concloure que les fundacions espanyoles entorn als medicaments haurien d'esforçar-se en potenciar més el valor de la transparència. La majoria d'elles no compleix els 19 indicadors; és a dir, no inclou en la seva pàgina web la informació que seria recomanable sobre la transparència de les seves activitats. La majoria de les fundacions no informa sobre a qui beneficien les seves activitats o línies d'acció, però sí que ho fan sobre a què es dediquen i quin tipus d'activitat realitzen. No obstant, la majoria no quantifica el nombre d'activitats realitzades, ni hi ha una sub-classificació detallada sobre aquestes activitats. Per altra banda, s'observa que més de la meitat de les fundacions analitzades realitza algun tipus d'activitat formativa, fet important per tal que la societat d'avui en dia estigui més involucrada en la ciència i els medicaments (Figura 1).

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Portal de Ayudas del Ministerio de Industria, Comercio y Turismo. Clasificación empresarial convocatorias anteriores; 2021. Consultable a: <https://www.mincotur.gob.es/PortalAyudas/profarma/Descripcion/Paginas/clasificacion.aspx>. Accés el 14 de juny de 2019.
2. Registro de Laboratorios Farmacéuticos; 2021. Consultable a: <https://labofar.aemps.es/labofar/registro/farmaceutico/consulta.do#nav-no>. Accés el 14 de juny de 2019.
3. Asociación Española de Fundaciones. Fundaciones.es; 2021. Consultable a: <http://www.fundaciones.es/es/home>. Accés el 14 de juny de 2019.
4. Fundaciones por la ciencia. FECYT; 2021. Consultable a: <https://www.fecyt.es/es/participa/fundaciones>. Accés el 14 de juny de 2019.
5. Martín Cavanna J, Rodríguez F. Construir confianza 2017. Informe de transparencia y buen gobierno en la web de las fundaciones españolas. Madrid: Fundación Compromiso y Transparencia; 2017. Consultable a: <https://fundacionbarcelo.org/wp-content/uploads/2018/03/Informe-de-transparencia-2017.pdf>. Accés el 28 de maig de 2018.

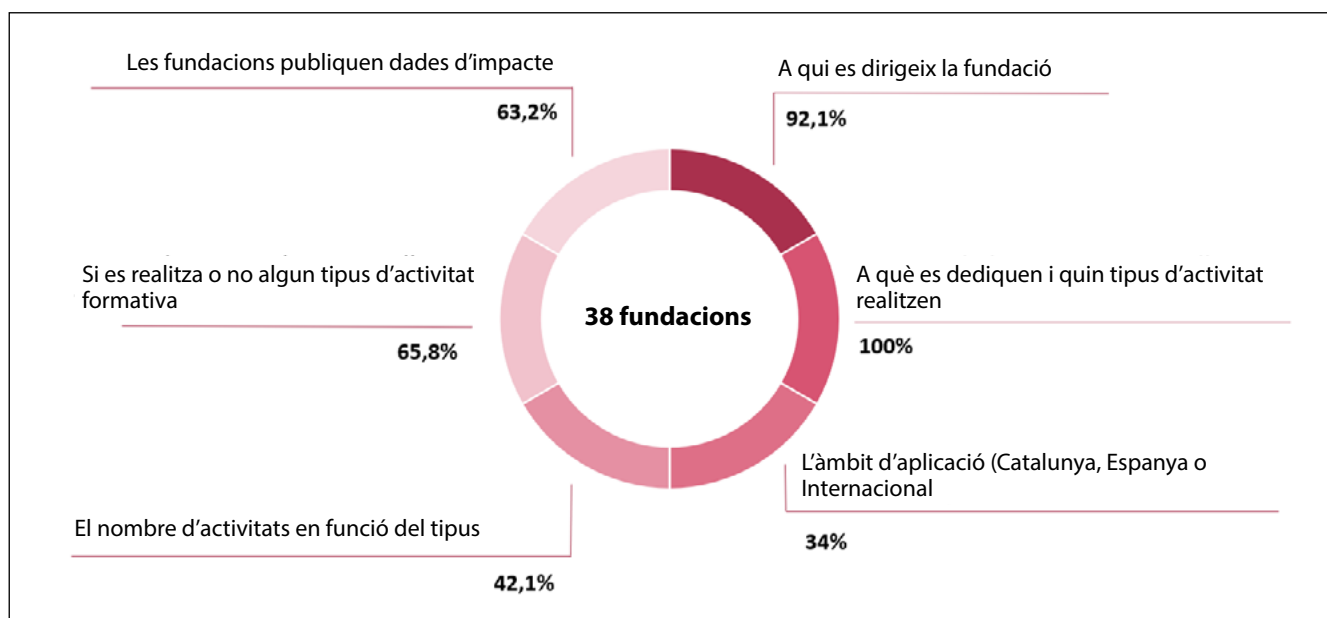


FIGURA 1. Percentatge de fundacions segons els indicadors de les diferents activitats (informació elaborada a partir de les pàgines web de 38 fundacions)

Ivermectina per a la prevenció i el tractament de la covid-19

Maria Popp, Miriam Stegemann, Maria-Inti Metzendorf, Susan Gould, Peter Kranke, Patrick Meybohm, Nicole Skoetz, Stephanie Weibel

Resum i traducció del Centre Cochrane Iberoamericà de: Popp M, Stegemann M, Metzendorf M-I, Gould S, Kranke P, Meybohm P, Skoetz N, Weibel S. Ivermectin for preventing and treating COVID-19. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 7. Art. No.: CD015017. DOI: 10.1002/14651858.CD015017.pub2.

La ivermectina és eficaç per a la covid-19?

Missatges clau

No s'ha trobat evidència per avaluar l'ús de la ivermectina per tractar o prevenir la infecció per covid-19, ja que es considera que la base de l'evidència és limitada.

L'avaluació de la ivermectina continua en 31 estudis en curs. Aquesta revisió s'actualitzarà amb els seus resultats quan estiguin disponibles.

Què és la ivermectina?

La ivermectina és un medicament utilitzat per tractar paràsits, com ara els paràsits intestinals en animals i la sarna en humans. És un medicament barat i s'utilitza àmpliament en zones del món on les infestacions parasitàries són comunes. Té pocs efectes no desitjats.

Les proves realitzades al laboratori demostren que la ivermectina pot alentir la reproducció del virus de la covid-19 (SARS-CoV-2), però aquests efectes necessitarien dosis importants en els éssers humans. Els reguladors mèdics no han aprovat la ivermectina per a la covid-19. Només s'ha d'utilitzar com a part d'estudis ben dissenyats (els assaigs controlats aleatoritzats) que avaluen els potencials efectes.

Què es volia esbrinar?

Es volia saber si la ivermectina redueix la mort, la malaltia i la durada de la infecció en persones amb covid-19, o si és útil per a la prevenció de la malaltia. S'hi van incloure els estudis que van comparar el medicament amb un placebo, cap tractament, l'atenció habitual o tractaments per a la covid-19 que se sap que funcionen en certa mesura, com ara el remdesivir o la dexametasona. Es van excloure els estudis que van comparar la ivermectina amb altres medicaments que no funcionen, com la hidroxicloroquina, o que no se sap si són eficaços contra la covid-19.

Els efectes de la ivermectina en persones infectades es van avaluar respecte a:

- les persones que van morir;

- si els símptomes de covid-19 de les persones van millorar o van empitjorar;
- els efectes no desitjats;
- l'ingrés o el temps de permanència a l'hospital;
- l'eliminació del virus.

Pel que fa a la prevenció, es va analitzar l'efecte en la prevenció de la covid-19 i la infecció per SARS-CoV-2.

Què es va fer?

Es van buscar els assaigs controlats aleatoritzats que van investigar la ivermectina per prevenir o tractar la covid-19 en humans. Les persones tractades amb ivermectina havien de tenir una prova de laboratori que confirmés la covid-19 i estar rebent el tractament a l'hospital o com a pacients ambulatoris.

Es van comparar i resumir els resultats dels estudis i es va qualificar la confiança en l'evidència sobre la base de criteris comuns sobre el grau de fiabilitat.

Què es va trobar?

Es van trobar 14 estudis amb 1.678 participants que van investigar la ivermectina en comparació amb cap tractament, placebo o atenció habitual.

Per al tractament, hi va haver nou estudis en persones amb covid-19 moderada a l'hospital i quatre en pacients ambulatoris amb covid-19 lleu. Els estudis van fer servir diferents dosis d'ivermectina i diferents durades del tractament.

Un estudi va investigar la ivermectina per prevenir la covid-19.

També es van trobar 31 estudis en curs, i n'hi ha 18 que encara requereixen aclariments per part dels autors o que encara no s'han publicat.

Resultats principals

Tractament a l'hospital de les persones amb covid-19

No se sap si la ivermectina comparada amb placebo o l'atenció habitual, al cap de 28 dies després del tractament:

- dona lloc a més o menys morts (dos estudis, 185 persones);

- empitjora o millora l'estat dels pacients avaluat per la necessitat de ventilació (dos estudis, 185 persones) o oxigen (un estudi, 45 persones);

- augmenta o redueix els episodis no desitjats (un estudi, 152 persones).

Set dies després del tractament, no se sap si la ivermectina:

- augmenta o redueix les proves negatives de covid-19 (dos estudis, 159 persones).

La ivermectina comparada amb placebo o l'atenció habitual podria donar lloc a una escassa o nul·la diferència en la millora de l'estat dels pacients al cap de 28 dies del tractament (un estudi, 73 persones) o en la durada de l'estada hospitalària (un estudi, 45 persones).

Tractament de pacients ambulatoris amb covid-19

No se sap si la ivermectina comparada amb placebo o amb l'atenció habitual:

- dona lloc a més o menys morts al cap de 28 dies del tractament (dos estudis, 422 persones);

- empitjora o millora l'estat dels pacients al cap de 14 dies del tractament avaluat per la necessitat de ventilació (un estudi, 398 persones);

- augmenta o redueix les proves negatives de covid-19 al cap de set dies del tractament (un estudi, 24 persones).

La ivermectina, comparada amb placebo o l'atenció habitual, podria donar lloc a una escassa o nul·la diferència en la millora de l'estat dels pacients ambulatoris al cap de 14 dies del tractament (un estudi, 398 persones) o en el nombre d'episodis no desitjats al cap de 28 dies del tractament (dos estudis, 422 persones).

Cap estudi va analitzar els ingressos hospitalaris en pacients ambulatoris.

Prevenió de la covid-19

No se sap si la ivermectina provoca més o menys morts en comparació amb cap medicament (un estudi, 304 persones); cap participant va morir al cap de 28 dies de prendre el medicament. Aquest estudi va informar sobre els resultats del desenvolupament dels símptomes de covid-19 (però no de la infecció confirmada per SARS-CoV-2) i dels episodis no desitjats, però d'una manera que no es va poder incloure a les anàlisis. Aquest estudi no va analitzar els ingressos hospitalaris.

Quines són les limitacions de l'evidència?

La confiança en l'evidència és molt baixa perquè només va ser possible incloure 14 estudis amb pocs participants i pocs episodis, com ara morts o necessitat de ventilació. Els mètodes van diferir entre els estudis i no proporcionen informació sobre tot allò que interessa, com la qualitat de vida.

Quin és el grau d'actualització d'aquesta evidència?

L'evidència està actualitzada fins al 26 de maig del 2021.

Conclusions dels autors

Sobre la base de l'evidència actual de certesa molt baixa a baixa, no hi ha seguretat sobre l'eficàcia i la seguretat de la ivermectina utilitzada per tractar o prevenir la covid-19. Els estudis realitzats són petits i pocs es consideren de qualitat alta. Hi ha diversos estudis en marxa que podrien aportar respostes més clares en les actualitzacions de la revisió. En general, l'evidència fiable disponible fins ara no dona suport a l'ús de la ivermectina per al tractament o la prevenció de la covid-19 fora dels assaigs aleatoritzats ben dissenyats.

Eponímia mèdica catalana. La xeringa universal del Dr. Giné

Elena Guardiola, Josep-Eladi Baños

Facultat de Medicina. Universitat de Vic – Universitat Central de Catalunya. Vic.

L'epònim

Xeringa universal del Dr. Giné

Modificació de la xeringa de Pravaz feta per Joan Giné i Partagàs, en la qual substituï les cànules cilíndriques per una de cònica que acaba en un cargol que s'ajusta a uns dards tubulars. Aquestes característiques fan que la cànula, més àmplia, i els dards no s'obstrueixin; la longitud dels dards d'aquesta xeringa garanteix que totes les injeccions, si el dard es fa penetrar fins al topall de la cànula, siguin hipodèrmiques i no intradèrmiques^{1,2}.

Joan Giné i Partagàs, l'home

Joan Giné i Partagàs (Figura 1) va néixer el 18 de novembre de 1836 a Barcelona i passà la seva primera infància a Cabra del Camp, on el seu pare i el seu avi exerciren de metges³⁻⁶ (algunes fonts consultades, però, situen erròniament el seu naixement en aquest municipi⁷ o a Pla de Cabra⁸). Tornà a Barcelona per estudiar el batxillerat i després medicina; es va llicenciar el 1858. Exercí un temps a Vila-rodon (la seva única destinació com a metge rural)⁹ i marxà a Madrid, on es doctorà el 1862 amb la tesi *¿Existen, en la actualidad, representaciones genuinas de las razas y tipos primitivos?*^{3,4,8}. Tornà a Barcelona, essent ajudant de classes pràctiques d'anatomia a la Facultat de Medicina i consultor del Manicomi Nova Betlem⁴. El 1864 es casà amb Joaquina Masriera; tingueren diversos fills, però només dos arribaren a adults.

El 1865 creà la Societat d'Emulació per als Estudis Anatòmics, que esdevindria l'Institut Mèdic de Barcelona. L'Institut estava protegit i sufragat per l'Ajuntament Popular de Barcelona i pel que pagaven els socis; tenia càtedres lliures, que regentaven, en alguns casos, professors oficials i, en altres, figures destacades de la medicina catalana de l'època; hi acudiren aproximadament un terç dels alumnes matriculats a la Facultat, molts dels quals es convertiren més endavant en l'elit de la medicina positivista catalana. A l'Institut s'estimulava que els alumnes fessin treballs



FIGURA 1. Joan Giné i Partagàs⁶ (1836-1903)

científics, que després exposaven públicament i eren avaluats per un tribunal que premiava els millors¹⁰. Dissortadament, l'Institut va tenir una durada no gaire llarga, en ser molts els impediments que van fer que no pogués prosperar l'ensenyament lliure.

El 1866, Giné fou elegit acadèmic numerari de la Reial Acadèmia de Medicina i Cirurgia de Barcelona⁵ i aconseguí una càtedra a Santiago de Compostel·la^{4,7,8}. L'any següent, però, tornà a Barcelona ja com a catedràtic d'Higiene i supernumerari de Cirurgia. El 1871 passà a ser també catedràtic de Patologia Quirúrgica⁴.

Quan el Manicomi de Nova Betlem es traslladà l'any 1873 a Sant Gervasi de Cassoles (Figura 2), Giné en fou nomenat director, càrrec que ocupà fins a la seva mort el 1903; fou un gran impulsor del centre, que assolí un gran prestigi^{3,4}. El seu fill, Artur Giné i Masriera, hi treballaria també.

Correspondència: Dra. Elena Guardiola
Barcelona
Adreça electrònica: elena.guardiola@bayer.com

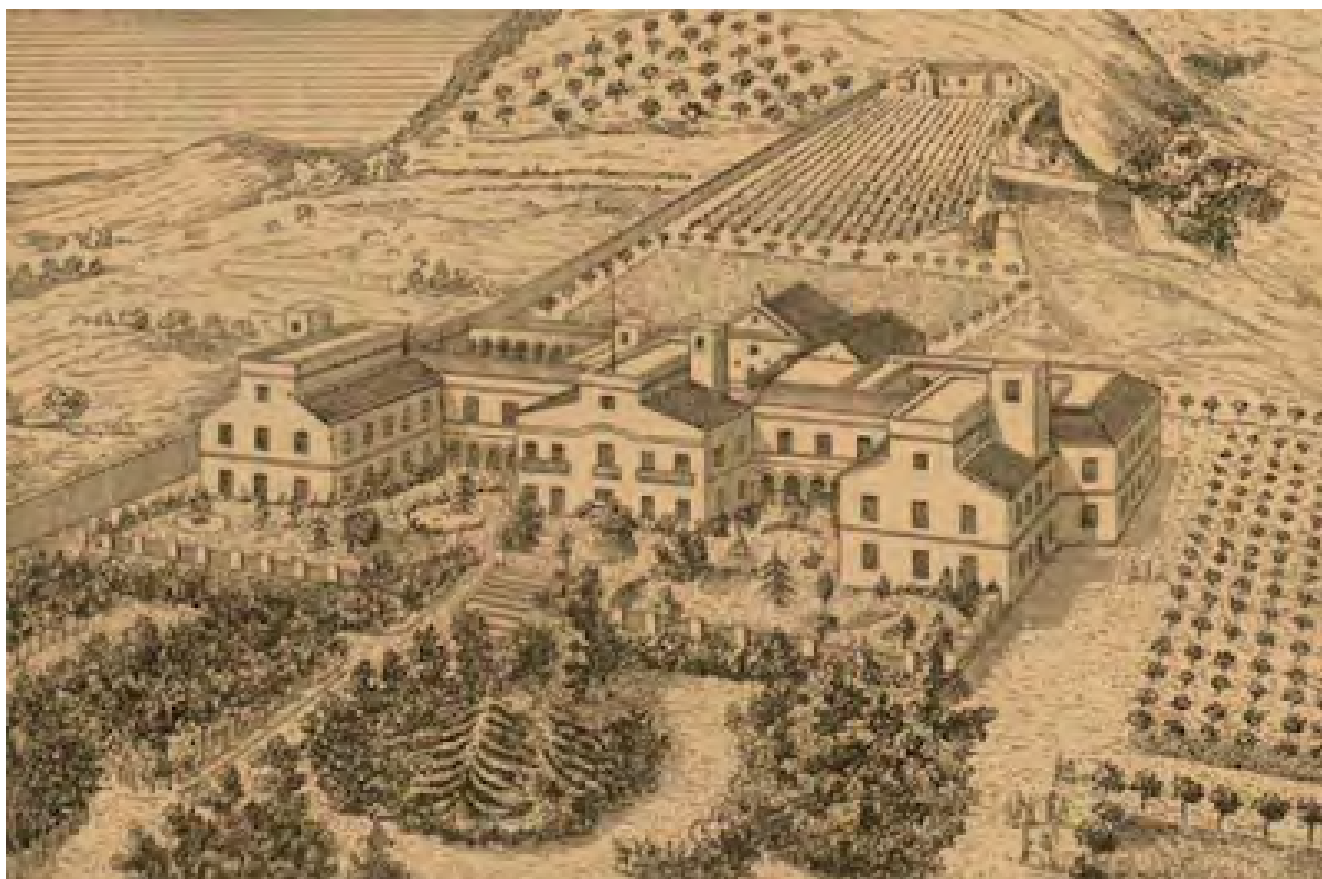


FIGURA 2. El manicomi de Nova Betlem a Sant Gervasi de Cassoles

Giné va ser l'artífex de la celebració a Barcelona, el 1883, del Primer Certamen Frenopàtic, considerat el primer congrés espanyol de psiquiatria. El va presidir i es va ocupar de les conferències d'inauguració i clausura del congrés, que es va desenvolupar a les instal·lacions de Nova Betlem. Entre els objectius d'aquesta reunió van ressaltar la transcendència social i legal de la malaltia mental i la utilitat del coneixement de la nova disciplina que s'ocupava del seu estudi, la frenopatia, per part de jutges i magistrats⁸. Com han assenyalat alguns autors⁸, la societat catalana de l'últim terç de segle XIX reunia unes condicions úniques a Espanya que permeteren la celebració d'aquesta primera reunió a Barcelona: una àmplia xarxa de centres psiquiàtrics, tant privats com públics, la progressiva transformació de les institucions mèdiques des d'estructures rígides i conservadores en agrupacions de caràcter més liberal i un desenvolupament molt important de la premsa mèdica, que fou un important vehicle difusor dels coneixements científics. Tot això coincidí, a més, amb l'existència d'un grup de metges amb una gran inquietud professional, reunit al voltant de Giné.

L'activitat de Giné en l'àmbit de la psiquiatria és una de les seves vessants més destacades³. Giné defensava que les malalties psíquiques tenen un origen somàtic. A més de la

seua innovadora activitat a Nova Betlem, àmpliament reconeguda, escriví moltes obres (llibres i articles) en relació amb la psiquiatria, entre les quals destaca el que es considera el primer tractat sistemàtic de psiquiatria a Espanya: *Tratado teórico-práctico de freno-patología ó estudio de las enfermedades mentales fundado en la clínica y en la fisiología de los centros nerviosos*, publicat l'any 1876¹¹ (Figura 3). En aquesta obra recull les influències prevalents a l'època, sobretot les dels autors francesos, mantenint, però, sempre una independència de criteri i una actitud crítica en front d'autors com Pinal, Esquirol, Moreau de Tours o Guislain¹².

Giné va desenvolupar una important tasca en moltes àrees de la medicina. Va ser l'introduïdor a casa nostra de la cura de Lister i de l'antisèpsia i afavorí la realització de les primeres radiografies a Espanya^{4,12}; fou també un important impulsor de la histologia —disciplina nova al segle XIX que neix dels conceptes de teixit i cèl·lula—, que considerà un procediment nou i complementari per entendre la morfologia humana³. Impulsor de noves formes d'ensenyament de la Medicina¹⁰, juntament amb Artur Galceran i Antoni Rodríguez-Morini, creà la primera Escola de Psiquiatria d'Espanya. Giné fou també un pioner de la dermatologia moderna, essent considerat l'iniciador de la dermatologia científica a Catalunya¹³. Com a docent im-

partí classes de cirurgia, d'higiene, de psiquiatria, de medicina legal, de dermatologia i d'història de la medicina, entre d'altres; foren aquestes àrees en les quals, a més, destacà per les seves contribucions. Fou nomenat degà de la Facultat de Medicina de Barcelona el 1893, càrrec que ocupà fins a la seva mort^{3,4}.

Catalanista, republicà i progressista, promotor d'iniciatives científiques, pedagògiques, professionals, cíviques i socials, Giné fou un defensor de la medicina experimental, de la incorporació de la dona a l'exercici mèdic —defensà l'accés de les dones als estudis de medicina, la qual cosa li proporcionà no poques discussions i crítiques, aconseguint que es llicenciessin les primeres dones metgesses a Espanya, Dolors Aleu i Riera i Elena Maseras i Ribera¹⁰—, de la llibertat d'ensenyament i de la direcció mèdica dels hospitals⁴.

Fou el promotor de la construcció de la nova Facultat de Medicina, al carrer de Casanova de Barcelona, i d'un hospital específic per a la docència, que seria l'Hospital Clínic ("un nuevo hospital es indispensable para la marcha expedita de la enseñanza")³. El mateix any que va morir Giné va tenir lloc el primer acte públic a la nova Facultat, en el qual els alumnes exposaren els seus treballs; la inauguració oficial no seria, però, fins el 1906, i es completaria el 1907 ja amb tots els serveis implantats¹⁰.

Giné tingué també una àmplia activitat relacionada amb diferents revistes^{3,5,7}, entre les quals *El Compilador Médico*, *La Independencia Médica*, de la qual en fou director, i *Revista Frenopática Barcelonesa*, que fundà el 1881. Publicà molts llibres mèdics, en les àrees en què tenia més expertesa i també orientats a la docència, a més de diverses novel·les i obres humorístiques i de ciència ficció^{4,5,7} com *Un viaje a Cerebrópolis. Ensayo humorístico de dinámica cerebral* (1884); *La familia de los Onkos. Novela o fantasía humorística de carácter clínico, escrita para recreo, utilidad y ornato de profesores y escolares de la noble ciencia y provechoso arte de curar* (1888) i *Misterios de la locura. Novela científica* (1890).

Entre les obres mèdiques, molt nombroses, podem citar, a més del ja esmentat *Tratado teórico-práctico de frenopatología*¹¹ (Figura 3), els llibres següents: *Tratado de higiene rural o sea arte de conservar la salud, alargar la vida y perfeccionar el ejercicio de las funciones de los labradores* (1860); *Del empleo del ácido fénico en los embalsamamientos humanos* (1864); *De la necesidad lógica de ampliar los conocimientos anatómicos* (1865); *Exposición de los caracteres anatómicos de los tejidos epidérmicos* (1866); *Frenopatía. Estudios teórico-prácticos en la "Nueva Belén"* (1867); *Lecciones sobre historia de la medicina* (1869); *Apuntes de anatomía general* (1869); *Curso elemental de higiene privada y pública* (4 volums, 1871-1872); *Higiene industrial* (1872); *Compendio de anatomía médico-quirúrgica ósea. Extracto de las lecciones de esta asignatura dadas en el Ins-*

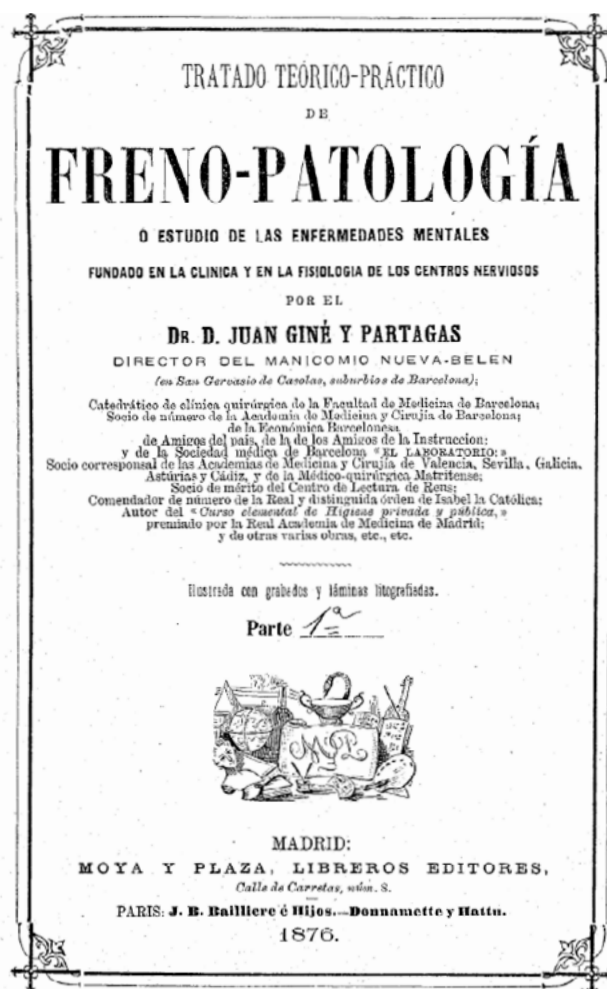


FIGURA 3. *Tratado teórico-práctico de frenopatología ó estudio de las enfermedades mentales fundado en la clínica y en la fisiología de los centros nerviosos*, de Joan Giné i Partagas¹¹; publicat el 1876, es considera el primer tractat sistemàtic de psiquiatria a Espanya

tituto Médico de Barcelona (1873); *Descripción, marcha funcional y reglamento orgánico del manicomio Nueva Belén* (1874); *Programa prontuario de clínica quirúrgica* (1875); *Tratado clínico iconográfico de dermatología quirúrgica* (1880-1883); *El manicomio. Consideraciones sobre su historia y su porvenir* (1881); *Tratado clínico iconográfico de las enfermedades venéreas y sífilíticas* (1883); *El hipnotismo en la clínica* (1887-1888) i *El código penal y la frenopatología, ó sea, manera de armonizar el espíritu y el lenguaje del código penal, con el estado presente de los conocimientos frenopáticos* (1888), entre d'altres. També va publicar la traducció de *La patología celular, fundada en el estudio fisiológico y patológico de los tegidos*, de R. Virchow, que feu amb B. Robert, a partir de la traducció al francès de l'original en alemany que havia publicat prèviament P. Picard. A més, es van publicar moltes de les seves conferències i discursos, alguns en revistes i altres com a llibres^{3,4,6}.

Joan Giné va morir el 27 de febrer de 1903. El seu fill Artur recopilà una part de la seva obra, que el mes de novembre d'aquell mateix any es va publicar amb el títol *Obras escogidas*⁶; el pròleg el va escriure Rafael Rodríguez Méndez.

El Col·legi de Metges de Barcelona va dedicar l'any 2003 a Joan Giné i Partagàs, en complir-se els 100 anys de la seva mort. Coincidint amb aquest homenatge, es publicà una àmplia i detallada biografia seva³. A la Galeria de Metges Catalans es disposa també d'una interessant biografia així com d'un extens recull de les publicacions de Giné i del que s'ha escrit sobre ell, a més de nombrosos documents gràfics⁴.

La xeringa universal del Dr. Giné

Charles Gabriel Pravaz va ser un metge francès que es doctorà el 1824¹⁴. Es considera que fou ell qui va inventar la primera xeringa per a l'administració d'injeccions hipodèrmiques en què la tija de l'èmbol estava graduada. Fins l'any 1844, quan el metge irlandès Francis Rynd va inventar l'agulla hipodèrmica, no es podien realitzar determinades injeccions sense fer una incisió prèvia. Pravaz a França, i també Alexander Wood a Escòcia, adaptaren l'agulla de Rynd a l'extrem de les xeringues que ells havien ideat. La de Pravaz era de plata i es manipulava mitjançant un cargol, en lloc d'un èmbol, per controlar millor la substància injectada; el fabricant era Charrière (Figura 4). Aquesta xeringa tenia un trocar filiforme, amb el qual es foradava la pell i, després de retirar l'agulla, s'adaptava a la cànula el petit cos de bomba (de plata), amb l'èmbol del qual s'empenyia lentament el líquid mitjançant el cargol: cada volta feia sortir una gota¹⁵.

Giné va observar que aquesta xeringa presentava alguns inconvenients i en va idear un model, modificant-la, amb l'objectiu de suplir-ne les deficiències i facilitar les injeccions hipodèrmiques.

La primera referència a aquesta nova xeringa l'hem trobada a *La Independencia Médica* el 21 d'agost de 1876. Artur Galceran, col·laborador de Giné i secretari de la Sociedad Médica "El Laboratorio", descriu la presentació de la modificació de la xeringa de Pravaz feta per Joan Giné a la sessió científica de la societat del dia 1 d'agost de 1876¹ (Figura 5): "[...] se acordó prolongar la sesión [...] para que el doctor Giné presentase un instrumento, modificación de la jeringuilla de Pravaz. El cuerpo de bomba es enteramente igual en ambos, pero en vez de las delgadas y largas cánulas que tenía esta, ha mandado construir el doctor Giné una gruesa cánula cónico-truncada de longitud casi igual á las anteriores, en cuya parte inferior (vértice truncado del cano), se adapta á tornillo una pequeña canulita de dos centímetros de larga, cortada y delgada como las cánulas de la jeringa de Pravaz". També explica els motius pels quals Giné ha fet aquestes modificacions: "El motivo que indujo al Dr. Giné á hacer esta modificación fué el inconveniente de la frecuente

renovacion de las cánulas, que dependia indudablemente de su excesiva longitud, pues se ensuciaban y obstruían con facilidad; y la introducción del hilo metálico capilar, que para evitar esta se efectuaba, era casi siempre operación difícil y enojosa". Un dels avantatges que presenta és: "[...] como para las inyecciones hipodérmicas no se necesita, por término medio, mas que introducir unos dos centímetros de cánula, es superflua toda otra mayor longitud. Además, para los médicos poco avezados á practicar inyecciones hipodérmicas, es siempre un guia poderoso, pues casi siempre pecan por introducir poco la cánula, haciendo la inyección dérmica en vez de hipodérmica".

L'any següent trobem noves publicacions sobre aquesta xeringa universal a la revista *Archivos de la Cirugía*¹⁶ i a *La Independencia Médica*², ambdues amb el títol "Jeringa universal del Dr. Giné". En aquesta última publicació es descriu detalladament aquesta nova xeringa, se'n mostra una imatge, en un luxós estoig, i fora de l'estoig es reproduïx la nova cànula ideada per Giné (Figura 6); tot això s'acompanya d'un resum "de los mas esenciales conocimientos para la práctica de las inyecciones hipodérmicas, subcutáneas y parenquimatosas". Es tracta, segons aquesta publicació, d'una xeringa "aplicable á todos los usos de inyección prescritos segun la Cirugía moderna". Aquests usos són, segons les cànules que es facin servir, incloses totes a l'estoig: injeccions simples, uretrals, auriculars, nasals, en trajectes fistulosos, de les vies lacrimals, parenquimatoses i subcutànies. Però les més destacades en aquest escrit sobre la nova xeringa són les injeccions hipodèrmiques ("esto constituye lo mas esencial de la modificación del Dr. Giné"), en relació amb les quals s'inclou una detallada explicació: "Las cánulas de las jeringas de Pravaz son largas y cilíndricas, y por tal concepto, sumamente expuestas á obstruirse, por mas que se tenga cuidado de pasar por ellas el hilo metálico untado; tienen, además, el inconveniente de que no queda por ellas determinado el grosor del tegumento, y por lo mismo, los principiantes frecuentemente hacen *intradérmicas* las inyecciones que debieran ser *hipodérmicas*. El autor ha obviado estos inconvenientes sustituyendo las cánulas cilíndricas por una cónica terminada en un tornillo E, al cual se ajusta uno de los dardos tubulares F" (Figura 6); aquestes característiques fan que la cànula, més àmplia, no s'obstrueixi per l'oxidació i, en ser més curts, els dards tampoc és fàcil que s'obstrueixin. Els dards no són més llargs que el gruix més gran de la pell (1,5 cm com a màxim), la qual cosa garanteix que totes les injeccions, si el dard es fa penetrar fins al topall de la cànula, siguin sempre hipodèrmiques i no intradèrmiques. Per tal de dosificar correctament el líquid a injectar, el pistó estava graduat, de tal manera que a cada mm corresponien tres gotes de líquid.

Com hem comentat abans, la xeringa es presentava en un estoig relativament luxós, de fusta encoixinada. Aquest



FIGURA 4. Xeringa de Pravaz, fabricada per Charrière l'any 1852 (Musée des Hospices Civils de Lyon)

tipus d'instruments eren cars i, per això, havien de conservar-se amb cura. La xeringa la fabricava l'empresa d'Emili Clausolles, metge-cirurgià¹⁷ de la Rambla del Centre nú-

mero 27, que pertanyia a una nissaga d'instrumentistes, fabricants i venedors, que van ajudar durant molts anys a modernitzar aquest àmbit de la medicina; importaven les novetats de França, d'on eren originaris, en feien versions pròpies i també inventaven petits aparells³. La família Clausolles va regentar els primers tallers on es van fabricar instruments quirúrgics i aparells ortopèdics a Catalunya. A la fi del segle XIX disposaven a Barcelona de tres cases repartidores (una al carrer Ferran, una altra al carrer Santa Anna 30 i la ja esmentada de la Rambla del Centre 27); tenien, a més, una sucursal a Madrid, el Bazar Médico, al carrer Carretas 35¹⁸. Emili i Josep Clausolles foren expositors a l'Exposició Universal de Barcelona de 1888¹⁷.

El 1892, el *Diccionario enciclopédico hispano-americano de literatura, ciencias y artes*, inclou un extens capítol dedicat a les injeccions hipodèrmiques i hi destaca la xeringa universal del Dr. Giné: "Entre los numerosos modelos de jeringuillas hipodérmicas que podrían describirse, merece ser citada la *jeringuilla universal* del doctor Giné, catedrático de Barcelona: tiene capacidad parecida á las demás, y ofrece las ventajas de poder servir para las inyecciones hipodérmicas, nasales y de las vías lagrimales, según las piezas que se atornillen; marcar la longitud de las

Pasadas las horas de reglamento, se acordó prolongar la sesión y suspender esta discusión para que el doctor Giné presentase un instrumento, modificación de la jeringuilla de Pravaz. El cuerpo de bomba es enteramente igual en ambos, pero en vez de las delgadas y largas cánulas que tenía esta, ha mandado construir el doctor Giné una gruesa cánula cónico-truncada de longitud casi igual á las anteriores, en cuya parte inferior (vértice truncado del cano), se adapta á tornillo una pequeña canulita de dos centímetros de larga, cortada y delgada como las cánulas de la jeringa de Pravaz.

El motivo que indujo al Dr. Giné á hacer esta modificación fué el inconveniente de la frecuente renovación de las cánulas, que dependía indudablemente de su excesiva longitud, pues se ensuciaban y obstruían con facilidad; y la introducción del hilo metálico capilar, que para evitar esta se efectuaba, era casi siempre operación difícil y enojosa. Además, como para las inyecciones hipodérmicas no se necesita, por término medio, mas que introducir unos dos centímetros de cánula, es superflua toda otra mayor longitud. Además, para los médicos poco avezados á practicar inyecciones hipodérmicas, es siempre un guía poderoso, pues casi siempre pecan por introducir poco la cánula, haciendo la inyección dérmica en vez de hipodérmica.

Barcelona 1.º de Agosto de 1876.

El Secretario,
ARTURO GALCERÁN.

FIGURA 5. Crònica de la presentació de la modificació de la xeringa de Pravaz feta per Joan Giné l'1 d'agost de 1876 a la sessió científica de la Sociedad Médica "El Laboratorio", publicada a *La Independencia Médica*¹. Aquesta xeringa es coneixeria després com "xeringa universal del Dr. Giné"



FIGURA 6. Xeringa universal del Dr. Giné²

pequeñas agujas el espesor de la piel que se ha de atravesar en las hipodérmicas, y conservarse dichas agujas muy bien sin obstruirse, por su forma ligeramente cónica”¹⁵. L’any següent es menciona aquesta xeringa a l’*Index-catalogue of the Library of the Surgeon-General’s Office, United States Army*, publicat pel Govern dels Estats Units¹⁹.

Segons alguns autors, i donada la gran activitat duta a terme per Joan Giné i Partagàs en múltiples àrees i les seves contribucions a l’avanç de la medicina a casa nostra, la creació d’aquest model de xeringa pot considerar-se una aportació menor de Giné³. Tot i això, Vicente Peset, quan el 1930 escriu *Lo que debe a España la cultura mundial*, hi inclou “la jeringuilla universal de Giné Partagàs”²⁰.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

- Galcerán A. Sociedad Médica “El Laboratorio”. Sesión científica del día 1º de agosto de 1876. La Independencia Médica. Revista de Medicina y de Farmacia. 1876;11(33):399-401.
- Jeringa universal del Dr. Giné. La Independencia Médica. Revista de Medicina y de Farmacia. 1877;12(18):219.
- Ausín Hervella JL. Dr. Giné i Partagàs (1836 - 1903). En homenatge. Barcelona: Col·legi Oficial de Metges de Barcelona; 2003.
- Guerrero i Sala L. Joan Giné i Partagàs. Galeria de Metges Catalans. Consultable a: <https://www.galeriametges.cat/galeria-fitxa.php?icod=KF>. Accés el 10 d’octubre de 2021.
- Giné i Partagàs, Joan. Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Consultable a: <http://ramc.cat/aw-team-member/gine-i-partagas-joan/>. Accés el 10 d’octubre de 2021.
- Dr. Giné y Partagàs. Obras escogidas. Barcelona: Tipografía La Académica, de Serra Hnos. y Russell; 1903.
- Joan Giné i Partagàs. Gran enciclopèdia catalana. Consultable a: <https://www.enciclopedia.cat/ec-gec-0030012.xml>. Accés el 10 d’octubre de 2021.
- Diéguez Gómez A. Juan Giné y Partagàs. Diccionario biográfico español. Real Academia de la Historia. Consultable a: <https://dbe.rah.es/biografias/10765/juan-gine-y-partagas>. Accés el 10 d’octubre de 2021.
- Canela i Balsebre RM. El Dr. Giné i Partagàs, en el centenari de la seva mort. Gimbernat. 2004;42:423-6.
- Calbet Camarasa JM. Giné y Partagàs y la enseñanza de la medicina. Anales de Medicina y Cirugía. 1969;49(215):341-54.
- Giné y Partagàs J. Tratado teórico-práctico de freno-patología ó estudio de las enfermedades mentales fundado en la clínica y en la fisiología de los centros nerviosos. Madrid: Moya y Plaza, librerros editores; 1876.
- Ruiz Ogara C. La obra psiquiátrica de J. Giné y Partagàs. Anales de Medicina y Cirugía. 1969;49(215):323-5.
- Corbella J, Domènech E. La obra dermatológica del doctor Giné y Partagàs. Anales de Medicina y Cirugía. 1969;49(215):327-33.
- de Jaime Lorén JM, de Jaime Ruiz P. Epónimos científicos. Jeringa de Pravaz. Universidad CEU Cardenal Herrera; 2010.
- Inyecciones hipodérmicas. Diccionario enciclopédico hispano-americano de literatura, ciencias y artes. Tomo 10. Barcelona: Montaner y Simón; 1892. p. 1036.
- Giné J. Jeringa universal del Dr. Giné. Archivos de la Cirugía. 1877;1:202-4.
- Corbella i Corbella J, Xifró i Collsamata M, Gallegos i Paniello A. Nota sobre l’”Instituto Español de Ortopedia Abdominal” de Barcelona. L’album de 1916. Gimbernat. 2017;67(*):99-152.
- Hervàs i Puyal C, Calbet i Camarasa JM. Tres revistes mèdiques poc conegudes. Gimbernat. 1997;28(*):165-70.
- Syringe. Index-catalogue of the Library of the Surgeon-General’s Office, United States Army: Authors and subjects. Vol XIV Sutures-Universally. Washington: Government Printing Office; 1893. p. 160.
- Peset V. Lo que debe a España la cultura mundial. Madrid: Javier Morata; 1930. p. 226.

Dos segles de conflicte-col·laboració entre la medicina i les matemàtiques

Alvan R. Feinstein

Traducció de Joan. M. V. Pons Ràfols i Gaietà Permanyer Miralda de l'article: Feinstein AR. Two centuries of conflict-collaboration between medicine and mathematics. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1996;49:1339-1343.

En aquest exemplar del *Journal of Clinical Epidemiology*, Alfred Morabia descriu alguna de les primeres aventures de Pierre Louis en el camp de l'estadística mèdica i Jan Vandenbroucke discuteix algunes de les velles i presents controvèrsies¹. Aquests temes són també el subjecte d'aquest assaig, el qual representa quasi una revisió i comentari addicional d'un nou llibre esplèndid, *Quantification and the quest for medical certainty*, de J. Rosser Matthews².

Les controvèrsies estadístiques s'han fet tan habituals en la pràctica i en la recerca mèdica que potser hem oblidat quant de temps ha passat i potser no reconeixem que les disputes d'avui en dia sovint repeteixen les batalles del passat o s'hi assemblen. En el seu nou llibre, Matthews discuteix conflictes "matemèdics" que encara existeixen actualment i que s'han anat produint durant aproximadament uns 200 anys, des que el prominent matemàtic francès, Pierre-Simon Laplace, afirmés, el 1795, que "el principal mitjà per determinar la veritat [...] està basat en probabilitats".

Començant amb els orígens i desenvolupaments francesos d'aquesta creença, augmentada subsegüentment amb contribucions d'Alemanya i el Regne Unit, Matthews mostra que molts dels "temes mèdics actualment a l'avantguarda del debat públic [...] són remarcablement semblants als abordats inicialment (en un conjunt de disputes públiques) a la parisenc Acadèmia de Medicina el 1837". El llibre descriu la manera en què els metges, després de lluitar vigorosament contra la intrusió dels matemàtics en la medicina, finalment es convertiren en col·laboradors i proponents, a través dels assaigs clínics aleatoritzats. Matthews conclou el llibre citant l'antic aforisme francès, *Plus ça change, plus c'est la même chose* (com més coses canvien, més es mantenen iguals).

En els paràgrafs que segueixen comentaré cinc dels temes de Matthews per als quals els mateixos vells principis es discuteixen encara actualment, tot i que amb diferents detalls moderns. Són: 1) el contingut de la ciència mèdica; 2) el focus clínic en individus o grups; 3) el concepte de

mesura; 4) l'avaluació de l'estabilitat dels resultats numèrics, i 5) la qualitat de les dades bàsiques.

1. El contingut de la ciència mèdica

Malgrat que pocs metges actualment veurien les matemàtiques com un ingredient fonamental de la ciència mèdica, la idea de quantificar —en l'era anterior a les proves de laboratori i als experiments— va ser introduïda a principis de 1800 amb l'objectiu de donar a la medicina un fonament "científic". En lloc de confiar en anècdotes, judicis no especificats i expressions vagues de freqüència (com "molts" i "sovint"), es va instar els metges a utilitzar nombres per als resultats clínics.

El "model" científic d'aleshores era l'astronomia, la qual havia donat lloc a dos menes d'èxits matemàtics en el segle precedent. Un d'ells era la construcció d'equacions per identificar i predir l'òrbita dels planetes i altres entitats celestes. L'altre èxit era la solució aparent al problema de la "variabilitat de l'observador". Quan diferents observadors, utilitzant la llavors nova tecnologia astronòmica, produïen diferents mesures per a la mateixa entitat, s'havia de decidir quin era el valor *correcte*. Després de diverses formes de raonament, inclòs el desenvolupament del "mètode dels mínims quadrats", la mitjana aritmètica de les observacions va ser designada com a "veritat" i les desviacions de la mitjana van ser anomenades "errors".

El segle XVIII també havia portat altres tres assoliments matemàtics. Els "ajuts" rebuts com a suport de la reialesa interessada en les apostes havien inspirat mètodes per a formular probabilitats; s'havien desenvolupat mètodes com el càlcul per a diferenciar i integrar equacions matemàtiques; l'enumeració de naixements i defuncions, preparades com a part de la "política aritmètica", s'havia convertit en proporcions i s'expressaven com a taxes de mortalitat. Les taxes foren subsegüentment ordenades en taules de vida (supervivència), les quals foren aleshores utilitzades pragmàticament per formar expectacions actuarials per les companyies que venien assegurances de vida.

A començament del segle XIX, els metges eren apresats a convertir-se en científics utilitzant el "càlcul de probabilitats", que rarament es definia específicament però que presumiblement incloïa totes les tècniques matemà-

tiques referides anteriorment. La resposta clínica inicial a aquesta proposta fou d'indignació i resistència. La major part dels metges creia que l'art mèdic no necessitava ni volia convertir-se en ciència i que el procés, sens dubte, no havia d'utilitzar mètodes matemàtics.

Avui en dia, òbviament, en la mesura en què la medicina clínica s'ha impregnat d'estadística (o ha estat dominada per ella), la principal disputa sobre ciència és l'elecció de l'orientació adequada. Amb el desenvolupament, en el segle XIX, de la necròpsia, l'examen microscòpic, les proves de laboratori i els experiments de laboratori, l'objectiu científic principal va passar a ser l'explicació del mecanisme de la malaltia. Aquest objectiu havia estat incitat pels avenços en la radiologia a principis del segle XX i en altres mètodes utilitzats per establir etiquetes diagnòstiques i explicacions fisiopatològiques. En les darreres dècades, les explicacions espectaculars dels avenços en la biologia molecular han portat a la seva designació com a "ciència biomèdica bàsica", a partir de la qual presumiblement s'aplica tot el treball clínic. Tot i l'admiració pels èxits i la utilització entusiàstica de la nova tecnologia, els clínics han argumentat que una "ciència bàsica" diferent, o si més no complementària, és necessària en la pràctica clínica, ja que els magnífics èxits moleculars en l'explicació de la malaltia no ofereixen mètodes o material apropiat per escollir i avaluar les intervencions aplicades en l'atenció als pacients.

Un problema addicional, recentment emfatitzat per dos metges que han rebut el premi Nobel pel seu treball en els mecanismes moleculars de la hipercolesterolèmia, és que un focus excessiu o exclusiu en la ciència de la biologia molecular pot donar lloc a clínics que no comprenen la fisiopatològica dels òrgans i sistemes, i conduir a una recerca que està massa distant en la seva relació amb els reptes en salut i la malaltia.

2. Individus *versus* grups

Un altre fort argument inicial, ofert contra la intrusió de les matemàtiques en la medicina, era que el "mètode numèric", el qual havia estat batejat i advocat per Pierre Louis, requeria que les dades fossin agregades en grups i que les decisions fossin preses segons els resultats en els grups. Aquesta aproximació era un anatema per als clínics que creien que cada pacient necessitava una atenció i anàlisi individuals.

Aquesta creença estava probablement també suportada pel vell concepte humoral de la malaltia, que no havia estat completament reemplaçat per noves idees durant el segle XIX sobre la patologia dels òrgans i per la taxonomia nosològica derivada dels avenços contemporanis en la necròpsia. D'acord amb aquell vell concepte humoral, cada pacient tenia una malaltia única basada en els desequilibris individuals dels quatre humors. Els clínics havien de discernir aquests desequilibris fisiològics mentre examinaven cada pacient i havien de corregir-los mitjançant

l'aplicació d'una teràpia "racional" com la sagnia, les ven- toses, les purgues i els emètics.

L'atac a les dades grupals, més que a les anàlisis individuals, va esdevenir particularment vehement després que Louis, el 1828 i el 1835, referís els resultats del seu famós estudi amb el mètode numèric sobre l'eficàcia de les sagnies, les quals havien estat establertes com una modalitat de tractament durant segles. El treball de Louis ha estat considerat erròniament com un "assaig clínic", que comparava la sagnia amb un grup control. De fet, les seves dades provenien de la revisió de notes de casos mèdics en un examen prolectiu (sovint dit prospectiu) d'una cohort de pacients hospitalitzats amb el diagnòstic de pneumònia, erisipela facial i amigdalitis. No hi havia grup control sense tractament, donat que tots els pacients havien rebut sagnies. En lloc d'això, Louis comparava les taxes de mortalitat i la durada mitjana dels símptomes en els pacients que rebien una sagnia primerenca (abans de quatre dies) o tardana. Quan no va trobar pràcticament diferència entre els dos grups, va concloure que "la utilitat de la sagnia ha estat molt limitada en els casos fins ara analitzats".

Louis, amb precaució, no va instar a l'abandonament de la sagnia i, fins i tot, digué d'ella "que no havia de ser descuidada en inflamacions que eren greus o assentaven en un òrgan important". També va remarcar "que s'havia de preferir l'ús de la llanceta al de les sangoneres". Malgrat aquestes conclusions conservadores, el seu treball va ser percebut com un atac a les sagnies; havia ofert també una proposició més "perillosa": instava a l'aplicació del mètode numèric en l'avaluació de totes les altres formes de teràpia mitjançant la utilització de "l'anàlisi exacta de fets numèrics, ben constatats, classificats amb atenció i comptats".

En el prefaci a la traducció anglesa del 1835, James Jackson, que era aleshores el cap de medicina a l'Hospital General de Massachusetts, escriví "penso que no és pas agosarat predir que en cinquanta anys l'art de curar se sustentará en moltes regles exactes [...] les quals no aniran endavant com a derivacions de grans principis fisiològics o patològics, sinó deduïdes a partir de l'agregació d'observacions acurades i fidels de fets individuals".

Pel fet que Louis havia introduït també la idea d'utilitzar mitjanes, així com proporcions (o taxes) per expressar els resultats postterapèutics, la idea de mitjana més que no pas la del malalt individual va passar a ser objecte del contraatac. Matthews descriu de manera excel·lent l'angoixa dels clínics per les amenaces a la santedat de la sagnia i a les afirmacions terapèutiques sense proves i per la perspectiva que allò característic de cada pacient pogués ser reduït a la imprecisió biològica d'una mitjana.

Louis va respondre que havia analitzat en el seu estudi les distincions individuals en molts atributs com l'edat i la gravetat de la malaltia i que, a més, qualsevol diferència entre els grups tractats s'equilibraria quan es comparés un

gran nombre de casos. Les subsegüents estadístiques terapèutiques, particularment en la primera meitat del segle XX, mostraren, tanmateix, que Louis s'equivocava en l'esperança que els grans nombres per ells mateixos crearien un equilibri apropiat. Les eleccions de tractament basades en el judici sovint estaven associades amb diferències pronòstiques en els pacients. Conseqüentment, quan una forma de tractament seleccionada segons judici es comparava amb una altra, els grans nombres simplement amplificaven el biaix de susceptibilitat més que no pas l'eliminaven. No ha estat fins el passat mig segle que el biaix s'ha evitat mitjançant l'estratègia estadística d'assignar aleatòriament el tractament als grups que es comparen.

Malgrat els èxits i assoliments dels assajos aleatoritzats avui en dia, aquests han plantejat qüestions una altra vegada sobre si les decisions clíniques s'han de prendre sobre individus o sobre grups. Els assajos aleatoritzats van ser dissenyats i pensats per demostrar l'eficàcia terapèutica mitjançant la demostració que el tractament A és, de mitjana, millor que el tractament B o el placebo. Els resultats són esplèndids per a les decisions i per a la política de les companyies farmacèutiques i les agències reguladores. Per als clínics i els pacients, tanmateix, el resultat mitjà de l'assaig aleatoritzat, o la metaanàlisi que construeix mitjanes de mitjanes, pot no ser adequat per a les importants distincions entre subgrups clínics pertinents que s'han de considerar quan els tractaments s'escullen per a pacients individuals.

La disputa moderna, que va més enllà de l'abast d'aquest assaig, no es focalitza en la singularitat d'un individu *versus* un col·lectiu amorf. En canvi, els clínics estan incòmodes amb el fet que les importants distincions en subgrups clínics apropiats estan absents de les dades utilitzades en la “medicina basada en l'evidència”, que deriva dels assajos aleatoritzats i les metaanàlisis.

3. Conceptes de mesura

Termes com “mètode numèric” i “quantificació” impliquen la idea de mesura que s'expressa com a mesurament i enumeració. Mesurament és l'acte d'obtenir dades en brut quan una entitat observada s'assigna a una categoria pertinent escollida d'entre una escala disponible de categories. El mesurament es dona quan diem que algú té 42 anys (en una escala dimensional d'anys), està *embarassada* (en una escala binària embarassada/no embarassada), *moderadament malalt* (en una escala ordinal de gravetat) i que té un *adenocarcinoma* (en una escala nominal histològica). L'enumeració es dona quan comptem i obtenim totals numèrics per a persones individuals o per a categories dins un grup.

La matemàtica i l'estadística només es poden produir després que hagi tingut lloc el mesurament i l'enumeració. Per a categories sense dimensió, el recompte enumerat es pot expressar en forma de proporcions (o taxes) que po-

den ser subjectes de comparació i del “càlcul de probabilitats”. Per a dades dimensionals, l'addició de valors totals produeix una *quantitat*, no una *enumeració*. La suma se sol convertir en una mitjana, la qual pot ser la mediana dels valors ordenats o la mitjana aritmètica obtinguda quan la quantitat total es divideix pels membres enumerats del grup.

Poques vegades s'ha distingit clarament la diferència entre aquests dos tipus de mesura (no comentats per Matthews) en les disputes antigues o modernes sobre matemàtiques i medicina. La distinció clau en la mesura és la taxonomia: la identificació i construcció de categories apropiades que no necessiten ser expressades en dimensions. Els contraris a Louis potser es queixaven de l'ús de valors mitjans per a una persona individual, però la principal preocupació, reiterada avui en dia per metges que es preocupen pels defectes de la “medicina basada en l'evidència”, és si les dades eren (i són) taxonòmicament inadequades. Es descuiden massa distincions importants i categòricament heterogènies quan els resultats estadístics es comprimeixen per a una fal·laç agregació “homogènia” de pacients amb diverses diferències clíniques, els quals tenen la mateixa “malaltia”, o que compleixen el mateix “criteri d'admissió” per a un assaig aleatoritzat.

Les distincions entre formes de mesura dimensionals *versus* no dimensionals es passen també per alt en els debats actuals sobre la recerca qualitativa i quantitativa. Els proponents de la recerca “qualitativa” argumenten, correctament, que molts atributs humans crucials —dolor, angoixa, gravetat de la malaltia, temor, amor— no es poden esmentar com a dades dimensionals. Però, aleshores pot passar que els proponents no estableixin sistemes adequats de taxonomia i escales ordinals de mesura que permetrien la mesura d'aquests atributs per a la seva enumeració i anàlisi subsegüent. Els problemes s'han perpetuat per un enfocament estadístic a llarg termini restringit a dades dimensionals com a principal o única forma de mesura. La utilització d'escales ordinals per a categories ordenades i el desenvolupament de mètodes “no paramètrics” per analitzar dades ordenades no es va popularitzar fins després de la II Guerra Mundial; molts llibres de text d'estadística ensenyen encara avui en dia als clínics o bé a ometre la utilització d'escales categòriques ordinals o bé les ofereixen com una idea *a posteriori* cap al final del text. Els llibres també donen poca o nul·la atenció als avantatges i desavantatges dels mètodes psicomètrics moderns utilitzats per construir escales de categorització per a fenòmens complexos com la capacitat funcional, l'estat de salut, la satisfacció amb l'atenció, les preferències personals i la qualitat de vida.

No obstant, quan les dades dimensionals (edat, alçada, pes, circumferència toràctica, llargada dels dits, temperatura i, finalment, el torrent de mesures de laboratori) foren disponibles en el segle XIX, la seva distribució estadística

va ser estudiada per Adolphe Quetelet, el qual es va convèncer que la mitjana no era sols una mitjana o el valor correcte en una sèrie de mesuraments, sinó el valor *ideal* del grup. Proposà uns rangs de normalitat construïts estadísticament (encara utilitzats avui en dia) en els quals valors propers a la mitjana eren bons i desviacions extremes de la mitjana eren dolentes.

La persona mitjana ideal de Quetelet, tanmateix, va ser també rebutjada pels clínics. D'acord amb François Double, aquesta aproximació reduiria el metge a ser “un sabater que després de mesurar els peus de mil persones persistia en l'encaix de tothom a partir d'un model imaginari”. Per als clínics d'aquella època, com per a molts avui en dia, els agregats estadístics i les mitjanes eren inacceptables perquè els pacients i les malalties humanes no podien manejar-se amb una estratègia de “talla única”.

Les idees de Quetelet sobre les desviacions de la mitjana, no obstant, foren reflectides en les corbes “normal” o “gaussiana” utilitzades per representar patrons de distribució de dades biològiques i per il·lustrar molts conceptes teòrics ensenyats en l'estadística elemental. Les corbes encara s'utilitzen de manera preferencial avui, malgrat l'abundant evidència contrària que la major part de dades en les proves modernes de laboratori no tenen una distribució gaussiana. La idea original de Quetelet sobre la mitjana ha tingut també una evolució irònica. La zona de valors mitjans “ideal” al voltant de la mitjana es descriu actualment sovint amb el desdenyós terme de “mediocre”.

4. L'estabilitat en els resultats numèrics

Tot i que les idees sobre probabilitat matemàtica encara no existien, els clínics implicats en la quantificació després de Louis ja pogueren desenvolupar altres aproximacions per avaluar l'estabilitat dels resultats numèrics en grups petits. Per exemple, la simple tàctica de retirar un membre del grup i veure què passa en els resultats demostraria ràpidament que la proporció 0,40 era inestable si provenia de 2/5, però estable si provenia de 200/500 (aquesta tàctica s'utilitza actualment en la moderna estadística computada en un mètode conegut com “*jackknife*”). La tàctica de transferir un membre d'un grup a l'altre s'ha proposat també com a test d'“unitat de fragilitat” en comparar dues proporcions.

Els clínics que estaven desitjosos d'acceptar les matemàtiques, no obstant, varen anar elaborant diverses estratègies per abordar la probabilitat. Desenvolupades al segle XVIII, aquestes estratègies donaren lloc al mètode, formalitzat el 1837 per Siméon-Denis Poisson, per avaluar la “incertesa” dels grups petits. La “llei dels grans nombres” de Poisson per determinar la fiabilitat d'una proporció va ser posteriorment avalada el 1840 per Jules Gavarret i feta extensiva per a comparar dues proporcions. Expressada amb la notació moderna, si les dues pro-

porcions són $p_1 = r_1/n_1$ i $p_2 = r_2/n_2$, el “límit d'oscil·lació” de Poisson-Gavarret pot calcular-se segons

$$2,828 \sqrt{[p_1 q_1 / n_1] + [p_2 q_2 / n_2]}$$

on $q_1 = 1 - p_1$ i $q_2 = 1 - p_2$. Els lectors moderns reconeixeran que el terme arrel quadrada expressa el que avui es coneix com error estàndard de la diferència de dues proporcions i que 2,828 correspon al valor de Z_α seleccionat (en una distribució gaussiana) per calcular a un interval de confiança $1 - \alpha$. Per a $Z_\alpha = 2,828$, $\alpha = 0,0047$; per tant, la proposta de Poisson-Gavarret va establir un interval de confiança del 99,53%, que mostra que l'increment en dues proporcions comparades excedeix els límits de l'“oscil·lació” per l'atzar. Aquest mètode de l'interval de confiança per avaluar la “incertesa” matemàtica havia estat proposat molt abans que l'estadística matemàtica i la bioestadística desenvolupessin les idees sobre els valors p , raons de versemblança i “significació estadística”.

Durant els debats a París sobre medicina *versus* matemàtiques, els principis de Poisson-Gavarret foren tan lloats com atacats. Els partidaris de la sagnia argumentaven (correctament) que els resultats de Louis (i de molts altres usuaris de l'estadística) depenien de grups massa petits que contenien “dades insuficients”. Els defensors del mètode numèric argumentaven que les formulacions de Poisson-Gavarret estaven basades no en observacions sinó en les abstraccions de la “probabilitat matemàtica”. Una línia de defensa diferent, reconeixent que es necessitarien mostres de grandària enorme per assolir l'aprovació si els nivells d' α tenien un exigent límit de 0,0047, argumentava que aquesta exigència de grups grans “arruïnaria” el mètode numèric.

Quan el lideratge en les ciències mèdiques es traslladà des de França a Alemanya durant el segle XIX, diversos autors alemanys començaren a competir en estadística; finalment, el 1874, Julius Hirschberg plantejà dubtes sobre el manteniment d'un nivell α del 0,0047, que representava unes possibilitats (*odds*) de 212 a 1. Després d'uns quants càlculs, Hirschberg va proposar un estàndard força més baix, amb unes possibilitats d'11 a 1, el qual fixava essencialment $1 - \alpha$ a 0,916 i α a 0,084. El 1877, Carl Liebermeister, que “havia definit la qüestió com una disputa entre les disciplines de la matemàtica i la medicina”, pensava que fins i tot un requeriment més baix però satisfactori, d'utilitat pràctica, seria una probabilitat de 5 : 1, això és una $\alpha = 0,17$.

Matthews mostra un exemple excel·lent de la manera en què científics clínics esplèndids desconfiaren o s'inhibiren de la demanda probabilística per a una α “dura”. Quan Joseph Lister va introduir el mètode antisèptic en la cirurgia, va mostrar que la taxa de mortalitat havia caigut de 16/35 (46%) a 6/40 (15%). Preocupat per la grandària relativament modesta dels grups, Lister va concloure que “aquests nombres són, sens dubte, massa petits per satis-

fer una comparació estadística”. No obstant, no totalment intimidat, Lister també digué que “quan es consideren els detalls, són altament valorables per a la qüestió que s’està considerant” (si hagués estat accessible la prova de khi quadrat, hauria mostrat que la comparació de 46% *versus* 15% produeix una $\chi^2 = 8,50$, segons la qual $p < 0,005$, un valor que compleix fàcilment amb la demanda de Poisson-Gavarret de “significança”). Per sort, els èxits de Lister foren acceptats clínicament i l’antisèpsia quirúrgica va prevaldre, malgrat l’aparent absència d’una “comparació estadística satisfactòria”.

Malgrat que Matthews no discuteix més l’argument sobre un nivell apropiat d’ α , el seu límit es va establir arbitràriament més tard a 0,05 quan R. A. Fisher es convertí en la figura principal de l’estadística en la primera meitat del segle xx, quan els valors de p passaren a ser els mètodes dominants per expressar estabilitat numèrica en assolir “significació estadística”. Tanmateix, la disputa, quant a les expressions d’estabilitat, ha reaparegut en els darrers anys quan els oponents dels valors de p insten a què siguin reemplaçats pels intervals de confiança. Pel fet que la demanda no s’ha acompanyat de l’establiment d’un nivell α per calcular els intervals, els estadístics poden explorar lliurement diferents nivells d’ α per obtenir sigui quin sigui l’interval de confiança que els agradaria tenir. Els partidaris del valor p argumenten que la seva utilització evita la manipulació arbitrària d’ α .

Pels historiadors del futur, la característica més cridanera de la controvèrsia sobre un límit per α sigui, probablement, l’absència d’atenció a δ , que és la magnitud d’increment o d’una altra diferència observada que es considera clínicament rellevant i que s’analitza posteriorment segons valor p o interval de confiança. Els clínics moderns han acceptat silenciosament i de manera plena les variables recomanacions estadístiques sobre valors p , intervals de confiança i límits per a α , però han fet poc o res per dur a terme les seves pròpies responsabilitats per establir nivells de δ clínicament sensibles. A causa d’aquesta mancança, la literatura mèdica de les recents dècades ha contingut moltes afirmacions de resultats “estadísticament significatius” relativament espúries, obtingudes amb grandàries de mostra enormes i per a diferències que eren essencialment petites o trivials.

5. Qualitat de les dades bàsiques

En la mesura que la medicina evolucionava al segle XIX, un altre objectiu científic fou obtenir dades que tinguessin alta qualitat en ser objectives, fiables i precises. Aquest objectiu frustrà probablement l’èxit dels deixebles de Louis més que qualsevol disputa sobre els nombres petits i la inadequada individualitat. Les “observacions” en què Louis es va basar per descriure persones vives eren sovint percepcions subjectives com el dolor i altres símptomes, que depenien dels comentaris dels pacients, o sorolls respira-

toris, els qual depenien de les troballes auscultatòries dels metges. Louis havia assenyalat el problema de la variabilitat entre observadors en l’auscultació en dir que “la diferència entre un crepitant, més aviat tosc, i [...] un subcrepitant, més aviat fi [...], pot haver ‘enganyat’ fins i tot experts com Laennec, malgrat els seus ‘sentits altament cultivats [...] (i) delicada [...] oïda’ ”. Per contrast amb tots aquests esdeveniment clínics transitoris, observats subjectivament, la necròpsia oferia teixits que podien ser preservats per a inspeccions repetides i els mètodes de laboratori oferien l’aparent objectivitat de les dades dimensionals.

L’interès en l’avaluació de tractaments declinà probablement també perquè els tractaments d’aquell període no eren particularment efectius, però també perquè el focus de la medicina havia canviat. Els investigadors alemanys i Claude Bernard emfatitzaren que els experiments de laboratori i l’explicació fisiològica farien de la medicina una ciència més “determinista” més que no pas “una ciència conjectural basada en estadístiques”. Així com la base nosològica de les malalties humanes havia canviat a principis del segle xx, des de la malaltia clínica a la capçalera del llit a la malaltia morfològica del dipòsit de cadàvers, el principal desafiament científic per als metges va passar a ser la utilització de mètodes clínics per fer diagnòstics, en pacients vius, que podien ser posteriorment confirmats en l’examen *post mortem*.

Quan l’atenció estadística es va tornar a girar cap a la teràpia, principalment amb els assajos aleatoritzats inaugurats després de la Segona Guerra Mundial, els investigadors volien concentrar-se en dades fiables: mort, malaltia, demografia i proves de laboratori, que havien estat comprovades acuradament pel “control de qualitat”. Aquesta restricció a “dades dures” va eliminar informació clínica important “tova” dels assajos aleatoritzats, però també els va donar uns resultats estadístics excel·lents i fiables que, posteriorment, serien acusats d’estar “deshumanitzats”.

Els mètodes d’ensenyament focalitzats més en l’anàlisi que en l’obtenció de dades, junt amb l’èmfasi analític en “dades dures”, apartà els investigadors estadístics d’una major conscienciació dels problemes de la pròpia informació bruta. El coeficient kappa i els test de McNemar per a la variabilitat entre observadors en dades categòriques van ser desenvolupats per psicòlegs clínics, no per estadístics i els mètodes pragmàtics, desenvolupats per W. J. Youden i W. E. Deming, respectivament, per al control de qualitat en les dades de laboratori i en la manufactura van ser, durant molts anys, menystinguts o oblidats en els centres acadèmics del lideratge estadístic.

Matthews inclou una història sobre el control de qualitat, tanmateix, que il·lustra les contribucions i avenços que es podien haver donat si els investigadors haguessin estat més alerta cap als problemes. Una controvèrsia famosa sobre la inoculació antitífoida sorgí el 1904 entre el

bacteriòleg Sir Almroth Wright i el prominent estadístic britànic Karl Pearson, assistit pel seu protegit Major Greenwood. La major part dels metges, avui en dia, recordant la disputa, que va ser enriquida en l'obra de George Bernard Shaw "El dilema del metge", creuen que el principal problema estava en els nombres petits. Els "petits nombres" de Wright sobre els efectes protectors de la immunització han estat fins i tot utilitzats pedagògicament per demostrar que uns resultats aparentment impressionants podien no ser estadísticament significatius.

Matthews assenyala, no obstant, que un origen més important de la disputa era la fiabilitat de la prova de laboratori, l'índex opsònic, desenvolupat per Wright com a guia per al diagnòstic i tractament. Després d'analitzar acuradament els resultats estadístics, Greenwood defensava que el mètode de Wright de comptatge cel·lular en l'índex opsònic era poc fiable. "Les distribucions de freqüència... eren marcadament asimètriques" i les mitjanes no es podien utilitzar per a anàlisis bàsiques o inferències.

Independentment dels mèrits de l'argument de Greenwood i les respostes de Wright, l'episodi indica que la qualitat de les dades pot ser un problema científic major fins i tot en les proves de laboratori. El problema és encara un tema espinós avui en dia, però es dona principalment com una variabilitat no reconeguda i no corregida entre observadors en els radiòlegs, histopatòlegs i citopatòlegs. Un altre assumpte fèrtil per als futurs historiadors serà l'àmplia confiança que es dona actualment, en les estadístiques del càncer i d'altres malalties, a resultats sobre tipus cel·lulars i imatges anormals, que s'han demostrat inconsistents i sovint incorrectes quan aquestes dades morfològiques s'han avaluat adequadament.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Vandenbroucke JP. Medicina basada en l'evidència i "la medicina de l'observació". *Annals de Medicina*. 2021;104:87-91.
2. Matthew JR. Quantification and the quest for medical certainty. Princeton University Press; 1995. Hi ha una versió en castellà: Matthews JR. La búsqueda de la certeza. La cuantificación en medicina. Madrid: Triacastela; 2007.

Tenen patró els anestesiològs catalans? Sant Renat Goupil és el patró dels anestesiològs canadencs i estatunidencs

Miquel Bruguera i Cortada

Unitat d'Estudis Acadèmics. Col·legi Oficial de Metges de Barcelona.

Introducció

La majoria de metges sap que els patrons de la professió mèdica són els sants Cosme i Damià, encara que no recorrim a ells en circumstàncies de dificultat professional¹. Els sants patrons són en aquesta època de laïcisme un fenomen del passat, amb més interès històric que religiós.

També han estat considerats patrons dels metges catòlics altres sants que van exercir de metge en el seu temps, com sant Lluc o sant Pantaleó, als quals hem d'afegir els sants patrons de metges especialistes, com sant Blai dels otorrinolaringòlegs, sant Libori dels uròlegs, sant Zoil dels nefròlegs, sant Fiacre dels proctòlegs, santa Apol·lònia dels dentistes, sant Ramon Nonat dels obstetres i santa Llúcia dels oftalmòlegs².

Des dels anys cinquanta, els especialistes nord-americans i canadencs en anesthesiologia disposen d'un sant patró propi, sant Renat Goupil, de qui transcriu les seves dades biogràfiques en aquesta nota, encara que em sembla que els anestesiològs europeus no s'han sotmès a aquest patronatge (Carmen Gomar, comunicació personal).

Els anestesiològs nord-americans i canadencs van acordar el 1951 que el patró de la seva especialitat seria sant Renat Goupil, després que tres infermeres anestesistes de la regió de la Crosse, a l'estat de Wisconsin, van convèncer les altres infermeres del seu territori de la bondat de tenir un patró propi, a qui tenir una devoció especial. Aquestes infermeres eren Leone Higgins, Mary Yvonne Jenn i Odile Diedrich³. Les dues últimes eren germanes d'una congregació religiosa i les dues primeres van presidir l'associació de Wisconsin d'infermeres anestesistes. La proposta de les tres infermeres promotores va ser acceptada pels membres de l'Associació Americana d'Infermeres Anestesiològues i, més tard, en un congrés el van assumir com el seu patró els metges anestesiològs catòlics.

Renat Goupil, cirurgia

El poc que sabem de la vida de Renat Goupil es coneix a partir del registre de la Companyia de Jesús. Neix a Saint Martin du Bois, un poblet prop d'Angers, i exerceix de cirurgia a la ciutat d'Orleans fins el 1639. Un company seu de la ciutat d'Orleans, François Gendron, que va substituir Goupil en la missió de Sillery, testifica que era competent i experimentat⁴. Segurament es va formar a Orleans, on hi havia un col·legi de mestres cirurgians que donava un ensenyament formal amb pràctiques a l'Hospital d'Orleans.

El 1639, quan ja té 31 anys, es presenta al noviciat que els jesuïtes tenen a París, manifestant que vol ser jesuïta. En el registre del noviciat hi ha la següent anotació, escrita en llatí: "*Renée Gouspil, nascut al poble de Saint Martin du Bois de la diòcesi d'Anjou, nascut el 13 de maig de 1608, de 31 anys, cirurgia, sap llegir i escriure. Ingressa el 26 de març*"⁵.

Renat Goupil, jesuïta

Renat estarà només uns mesos al noviciat, ja que descobreixen que té sordesa i li neguen la continuïtat dels estudis. No obstant això, no abandona el desig de consagrar-se a Déu, motiu pel qual decideix embarcar-se cap a Amèrica a finals de 1640 amb la intenció de presentar-se en la missió jesuítica de Nova França, que es troba a Sillery, població que en l'actualitat és una barriada de la ciutat de Quebec. Quan arriba Goupil a aquelles terres, Sillery és la primera reserva creada pels missioners francesos per assistir els indis hurons, la tribu que acceptava convertir-se al cristianisme amb més facilitat⁶.

Sembla ser que la sordesa de Renat Goupil s'havia resolt, ja que mai més se'n fa esment³ i és acceptat a la missió com a *donné* (lliurat, entregat). El *donné* era un laic que s'havia consagrat a Déu i col·laborava amb els jesuïtes fent els treballs que li encarregaven, sense cobrar diners, i en contrapartida rebia manutenció i allotjament. Aquest estatut era comú a la França del segle XVII a les missions dels jesuïtes i va ser suprimit posteriorment. Tenia una categoria superior a la de servent, però inferior a la dels germans llocs, que eren els que ingressaven en l'orde però no rebien el sacerdoci⁶.

De 1640 a 1642, Goupil treballa com a cirurgia dels indis en un petit hospital conegut com Hôpital de Saint

Correspondència: Miquel Bruguera i Cortada
Unitat d'Estudis Acadèmics
Col·legi Oficial de Metges de Barcelona
Passeig de la Bonanova, 47
08017 Barcelona
Adreça electrònica: mbruguera@comb.cat

Joseph, situat en una de les ales del convent de les monges agustines de la Misericòrdia de Jesús, de Sillery⁷. L'objectiu de les monges era oferir cures pal·liatives als indígenes amb malalties o ferides greus per evitar que es practiqués en ells l'eutanàsia.

L'ocupació de Renat Goupil a l'hospital era atendre els malalts i els ferits, especialment fer sagnies, guarir úlceres i posar embenats a les ferides^{3,7}.

Renat Goupil, màrtir

A mitjan 1642, els jesuïtes decideixen incloure'l en una expedició que ha de desplaçar-se a certa distància per atendre indis hurons. En el viatge de tornada, una partida d'indis iroquesos, enemics acèrrims dels hurons, els paren una emboscada. Són capturats i conduïts al seu poblat. A Goupil li tallen el dit polze d'una mà amb la part afilada d'una petxina d'ostra. En arribar al poblat, un guerrer jove li talla el cap amb una destrat *tomahawk* (destrat índia) el 29 de setembre de 1642, quan el veu fer el senyal de la creu sobre un nen de la tribu.

Renat Goupil, sant

Renat Goupil és canonitzat pel papa Pius XI el 29 de juny de 1930 amb altres set jesuïtes missioners que van patir martiri a Canadà en mans dels indis en successius moments del segle XVII (Figura 1). Renat Goupil és el primer sant d'Amèrica de Nord i l'església catòlica celebra la seva festivitat el 19 d'octubre.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Walker Vadillo MA. Los santos médicos Cosme y Damián. Revista Digital de Iconografía Medieval. 2011;3(5):51-60.
2. Murillo-Godínez G. Los santos patronos de la medicina, la cirugía y la odontología. Med Int Mex. 2019;39(4):585-93.
3. Calverley RK. St. René: the patron saint of anaesthetist and a patron saint of Canada. Canada Anaesth Soc J. 1980;27:74-6.
4. Quintal J. La petite histoire de René Goupil, patron des anesthésistes. Can J Anaesth. 1994;41:1009-14.
5. Quintal J. René Goupil: Patron saint of anesthetists. J Am As Nurse Anesth. 1995;63:191-3.
6. Donné (jesuite). Wikipédia. Consultable a: [https://fr.wikipedia.org/wiki/Donné_\(jesuite\)](https://fr.wikipedia.org/wiki/Donné_(jesuite)). Accés el 2 de novembre de 2020.
7. Mosienko L. St. René Goupil: the patron saint of anesthesia. Can J Anesth. 2018;65:319-20.



FIGURA 1. Fotografia d'una estàtua de sant Renat Goupil, que forma part d'un grup d'estàtues de màrtirs canadencs de l'església de la Immaculada Concepció dels jesuïtes de Montreal

Premi Jordi Gol i Gurina 2021. La planificació per millorar el sistema de salut

Àlex Guarga i Rojas

Gerència de Planificació Operativa i Avaluació. Servei Català de la Salut. Barcelona.

Nota: l'any 2021 el Premi Jordi Gol i Gurina s'ha atorgat *ex aequo* al Dr. Àlex Guarga i Rojas i al Dr. Daniel Podzamczek i Palter de qui hem publicat també la seva trajectòria professional i humana en l'anterior número dels *Annals de Medicina*.

El maig d'aquest any 2021 em van atorgar el premi Jordi Gol i Gurina a la trajectòria professional i humana. Va ser una grata sorpresa i em sento molt honorat. A banda de l'element emocional, m'ha permès reflexionar sobre el meu recorregut professional, més centrat en la planificació i la gestió que en la pràctica assistencial, que intentaré recollir en unes quantes línies.

Els principis

Quaranta anys enrere, amb la llicenciatura en medicina i cirurgia a la butxaca, vaig decidir fer el MIR en medicina interna, després de dubtar una mica entre el diagnòstic per la imatge i la pneumologia. M'apassionava el repte de diagnosticar i discernir les possibles vies davant un repte clínic. Al final, però, l'elecció es va decantar per una disciplina prou àmplia com la medicina interna. El centre escollit va ser l'Hospital Vall d'Hebron.

Tot plegat, van ser uns anys molt intensos en tots els sentits, apassionants, plens de novetats i gran il·lusió per aprendre. Sempre amb aquell respecte quasi màgic pels i per les grans professionals experts/es, que impactaven pel seu coneixement i habilitats davant dels casos. No voldria deixar de dir que ens emboirava un cert grau d'arrogància i sentiment de poder que el temps ens acabà demostrant a tothom tan absurd com inútil. Va passar molt ràpid i en poc temps ja esperava, com era la tònica dels residents que havíem acabat, una plaça en un dels hospitals dels grans. En aquell moment, a l'espera que sortissin places, molts de nosaltres vàrem buscar sortides transitòries, transitant en part per l'hospital i donant un cop de mà.



FIGURA 1. Àlex Guarga i Rojas, Premi Jordi Gol i Gurina 2021 de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears

De l'assistència a la planificació sanitària i la gestió: etapa Barcelona

Així va començar una nova etapa, que finalment no seria tan transitòria, incorporant-me a un centre d'atenció primària dins un gran projecte com era la reforma de l'atenció primària: es tractava de passar del vells ambulatoris a una forma molt diferent d'atendre les persones, actuant sobre la comunitat, en el context del treball en equip i amb una organització assistencial basada en la salut de les persones i del col·lectiu del barri. El centre d'atenció primària estava ubicat al barri de la Mina, a Sant Adrià de Besòs. En poc temps em vaig adonar que un altre tipus de medicina era possible, necessària i engrescadora, perquè, més enllà de la tasca purament relacionada amb la consulta per un problema de salut, hi havia tot un món de reptes i oportunitats.

Recordo aquella època –amb un grup de companys metges, infermeres, auxiliars, administratius, zeladors, dones de la neteja– en què vam viure i construir un projecte apassionant per les coses que podíem fer en termes assisten-

Correspondència: Àlex Guarga i Rojas
Gerència de Planificació Operativa i Avaluació
Servei Català de la Salut
Travessera de les Corts, 131-159 – Edifici Olímpia
08028 Barcelona
Tel. 934 038 585
Adreça electrònica: aguarga@catsalut.cat

cials, per les àmplies capacitats d'actuar per millorar la salut de la gent i pel contacte amb el barri i altres maneres de viure; tota una escola professional, vital i personal.

Un aspecte va començar a guanyar terreny a mesura que passava el temps: organitzar i plantejar accions de conjunt se'm donava bé. Com a coordinador de l'equip, crec que vaig fer un salt crucial en la meua carrera: adonar-me que planificar i programar actuacions m'agradava i m'engrescava força, amb la idea de generar canvis, intentar buscar solucions i plantejar línies de treball. Potser en aquell moment la il·lusió i les potencialitats eren molt superiors a les possibilitats reals. Com en tots els canvis, la paciència, la resiliència, la determinació i treballar amb rigor són fonamentals. Això s'aprèn amb el temps. També vàrem iniciar una línia inèdita: un programa de millora de qualitat a l'atenció primària, amb els bons consells i recomanacions de l'escola de qualitat de l'Hospital de Sant Pau. I una anècdota divertida: vam aconseguir els primers PC de l'assistència primària, un Amstrad i disquetes que ara sonen al paleolític (IBM no estava al nostre abast).

Alguns anys més tard es va produir un canvi important. Uns mesos abans m'havien proposat incorporar-me com adjunt de medicina interna d'un hospital terciari del nostre país. No em va costar massa dir que no, convençut que tenia un projecte més interessant i també al que podia aportar més. Poc després em van proposar entrar a dirigir una petita unitat dins de la gerència d'atenció primària de l'Institut Català de Salut de la ciutat de Barcelona. L'objectiu era carregar de discurs assistencial les decisions de gestió i les actuacions vinculades al desenvolupament de l'atenció primària.

La distància de l'assistència sempre genera un cert vertigen i enyorança, però no menys important per a mi va ser la possibilitat d'incidir sobre actuacions generals i l'organització de serveis. Un repte difícil, on s'aprèn que no tot surt con un voldria i la gestió dels *tempos* és important. Altres valors i perspectives van anar guanyant espai: la importància d'escoltar, d'acceptar que els altres també tenen bons arguments, que treballar el canvi és tot un art i que configurar un bon equip és transcendental.

I va ser per aquella època que va començar un gran projecte: es creava el Servei Català de la Salut. Vaig entrar a formar part de l'equip que tirava endavant el nou repte: el primer Pla de salut de Catalunya i de Barcelona, inèdit en el nostre entorn i a l'Estat. Es van fer constants noves relacions amb múltiples agents, des de gestors i clínics de l'atenció primària, d'hospitals, sociosanitaris, de salut mental, d'addiccions, de salut pública, etc. fins a agents socials i polítics. Van aparèixer termes i paraules noves com ara els serveis centrals, els directores de sector, els proveïdors, la compra de serveis, la part variable i els objectius. I l'avaluació com a gran repte.

Va ser en aquests anys en què, canviant de seu des del CAP Manso a les oficines de la Plaça Nova –al costat de la

catedral– i després a la seu del carrer Calàbria, es van anar consolidant nous esquemes de treball. També amb nous interlocutors i companys: el Departament de Salut, l'Agència de Salut Pública de Barcelona i els serveis centrals del Servei Català de la Salut (CatSalut) ubicats a l'edifici Olímpia. Allà treballava tot un grup de professionals excel·lents que han marcat l'evolució de la sanitat catalana en les últimes dècades. No diré noms, perquè hi ha el risc de deixar-me'n algun i de tots en tinc molt bon record.

Durant la dècada dels 90, la planificació va entrar de ple en el meu dia a dia laboral, amb iniciatives tan notables, de les quals em sento un dels protagonistes principals, com la posada en marxa del primer programa de cribratge de càncer de mama a la ciutat de Barcelona, els circuits de diagnòstic ràpid de càncer a la ciutat, el *benchmarking* a l'atenció primària, sociosanitari i de salut mental –com a estratègia a la qual vàrem dedicar molts esforços i il·lusió– i la priorització d'equips d'atenció primària segons indicadors socioeconòmics, entre d'altres. També vaig participar en el naixement del Pla integral d'urgències de Catalunya i la gestió, intensa i sufocant, de l'efecte 2000.

Entrat el 2000, la següent etapa va implicar desplaçar-nos al Parc Sanitari Pere Virgili i començar un projecte de molta envergadura amb la creació de la regió sanitària de Barcelona. Em varen encarregar la direcció de planificació, compra i avaluació, sens dubte un repte enorme no només pels continguts sinó també per la quantitat de línies, de proveïdors i d'interlocutors que, com és fàcil imaginar, es concentren entre la ciutat de Barcelona i tota l'àrea metropolitana, amb 5 milions d'habitants.

D'aquella època són projectes i actuacions a nivell de la xarxa hospitalària, treballs per a la posada en marxa de serveis i espais de coordinació, la reordenació dels serveis de salut mental, les avaluacions que evolucionarien cap a la contraprestació per resultats i les polítiques de *benchmarking*, la gestió de fluxos i les llistes d'espera, i molts altres temes. En voldria destacar un de forma notòria: l'en càrrec de reenfocar la planificació del terciarisme a Catalunya.

El terciarisme va ser un projecte rellevant en la meua agenda a partir dels anys 2009-2010: d'aquell primer moment són el codi IAM, el codi politrauma, el codi ictus i la reordenació de l'oncologia complexa, amb especial enfocament cap a les cirurgies oncològiques; són realment totes iniciatives que penso han millorat la qualitat dels serveis i la salut de les persones, sens dubte una aportació de la qual em sento especialment satisfet.

Planificació i gestió sanitària: etapa Catalunya

El 2013 em vàrem nomenar primer gerent de serveis assistencials del CatSalut i, poc després, director de l'Àrea Sanitària del Servei Català de la Salut. He de reconèixer que aquesta etapa va representar un canvi de treball, dedicació

i complexitat molt importants. Durant 3 anys vaig viure amb un ritme de treball intens, frenètic de vegades, però especialment apassionant.

D'aquella època hi ha moltes línies de treball a destacar, tant en atenció primària com en atenció hospitalària i en la resta de línies. Vàrem formular les àrees de gestió assistencial (AGA), es va treballar en un nou sistema de pagament, es van elaborar plans de serveis i plans funcionals d'hospitals, es va treballar en l'avaluació de la qualitat de serveis en concordança amb la central de resultats, etc. En l'àmbit del terciarisme, o l'alta especialització, també es va donar un impuls: l'ordenació de les malalties minoritàries, de la cirurgia cardíaca, de la cirurgia vascular, dels recanvis osteoarticulars, de la neurocirurgia no neoplàsica, de la cirurgia pediàtrica, el codi septicèmia, etc. Tot plegat, accions i línies de treball de les quals em sento molt satisfet i orgullós, inviables sense comptar amb un bon equip de companys i professionals.

Aquests últims anys ocupo el càrrec de gerent de planificació operativa i avaluació del CatSalut i continuo

amb un gran equip, treballant per ajudar a tenir un sistema de salut just, accessible i de qualitat a Catalunya. En aquesta darrera etapa m'ha tocat viure i participar, com a tot l'espai sanitari, de les accions per fer front a les pandèmies de la covid-19. Per ser curt, l'experiència més intensa i acaparadora de la meua vida professional. No em vull allargar sobre la covid-19, perquè tothom ha viscut el que ha significat a la nostra vida. Només espero que aviat recuperem la pau i tranquil·litat que tothom necessita per viure en harmonia.

Agraïments. Tots aquests anys m'he trobat professionals que, dins del seu àmbit de responsabilitat, han participat i enriquit la meua feina, que han transmès valors personals impagables i que, des de diferents perspectives, puc assegurar, han fet molt millor la nostra sanitat pública i a mi, com a persona i professional. Vull donar-los les gràcies per tot el que m'han donat i ensenyat. També vull mostrar el meu agraïment a tota la meua família, que amb paciència ha resistit la meua dedicació intensa a la feina, en especial, a la meua parella i als meus fills.

Quiet

Comentari del llibre de Màrius Serra: Quiet. Barcelona: Editorial Empúries; 2008. 148 p. ISBN 10: 8497873424; ISBN 13: 9788497873420.

Xavier Robleda Font

Comitè d'Ètica Assistencial; Club de Lectura. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

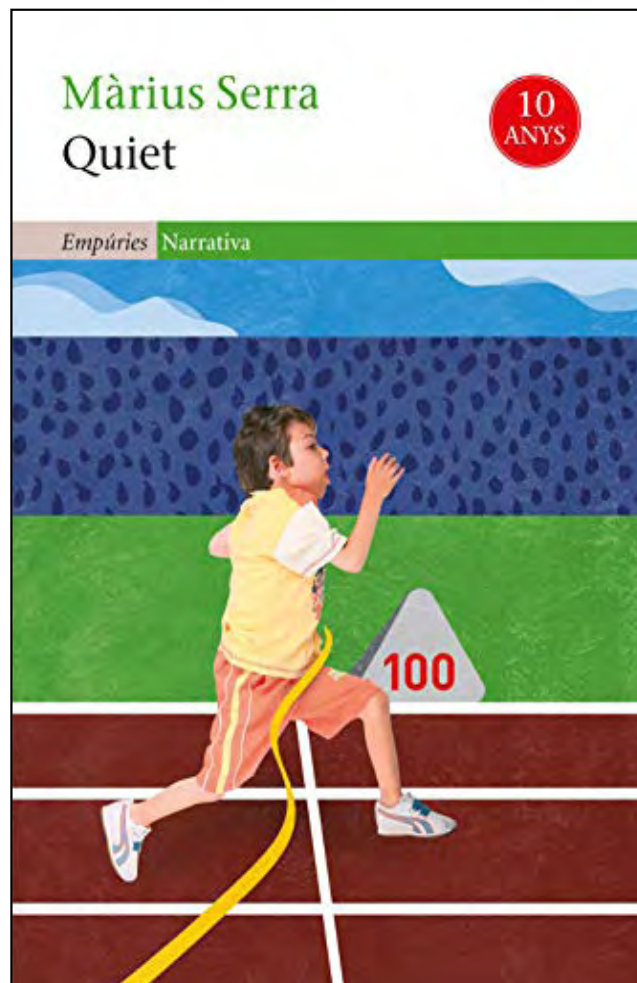
Quiet és un llibre de moments, de paraules i expressions, també de sensacions i d'exploracions lingüístiques per intentar copsar què van suposar set anys de vida d'un nen diferent, d'un nen que patia una malaltia estranya, tal i com diu l'autor, una malaltia no diagnosticada: una encefalopatia no filiada.

Màrius Serra és un escriptor conegut per les seves aficions als mots encreuats, a la lingüística en general i a tota mena de juguesques amb el llenguatge; és un enamorat de la llengua i dels significats i el llibre també explora significats i expressions que, segurament fruit de la seva estreta relació amb el seu fill, de les seves vivències personals i dels moments viscuts en família, li han servit per intentar explorar, fent ús del significat de les paraules, el que aquesta experiència de 7 anys de vida compartida ha suposat per a ell.

Així doncs, el llibre està distribuït en 30 capítols, que responen a una visió lleugera i fàcil però també introspectiva del propi autor amb en Lluís Serra, o millor dit en Llullu, i, com anuncia ja en el prefaci que pot ferir la seva sensibilitat, els records d'una curta però intensa vida compartida amb el seu fill.

L'autor, com no podia ser d'altra manera, explora en cada capítol un aspecte de la seva relació amb en Llullu a través de les paraules. A cada capítol li correspon una paraula, des de la meravellosa "desemperesir-se" fins al "córrer" del darrer capítol, en un viatge d'exploració interior, en el qual copsem la importància del llenguatge com a manera de vehicular els sentiments que sentim.

Cada capítol resulta un descobriment que el fa més interessant, un descobriment al mateix temps lingüístic i sentimental; és com si l'escriptor necessités explicar a través de l'exploració en el llenguatge, l'exploració dels seus sentiments i poder copsar a través de les paraules les seves



sensacions viscudes. Per a nosaltres, com a lectors, suposa també una doble oportunitat de gaudir del virtuosisme de l'autor, que aprofita el relat del dia a dia de les seves vivències per explorar mots i expressions que ens acosten a una malaltia molt desconeguda i, malauradament, molt invalidant.

Des del club de lectura de Sant Pau hem trobat que es tracta d'una lectura fàcil i ràpida, sense complicacions més enllà de les dades anecdòtiques que també ens porten a plantejar-nos algunes actituds en la vida i la manera de comportar-se dels individus; en especial, destaca alguna

Correspondència: Xavier Robleda Font
Comitè d'Ètica Assistencial
Club de Lectura
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
C/ de Sant Quintí, 89
08041 Barcelona
Adreça electrònica: clubdelectura@santpau.cat

manca de sensibilitat respecte la malaltia d'en Llullu en determinats àmbits com un restaurant o d'altres, de les quals no en vull fer cap espòiler.

Ens parla de les limitacions de la medicina actual, de les teràpies alternatives, de la magnetoteràpia, d'esperança, de la fragilitat, de la invisibilitat, de la mort, de la vergonya, del glamur, del triomf, de sensibilitats, de moments de bellesa i moments de defalliment, del dia a dia i de la vida que passa en un no-res.

És un llibre que, com ha manifestat algun lector, mostra la capacitat de resiliència de les persones, que som éssers adaptatius, que ens adaptem a qualsevol en-

torn per molt dur que aquest sigui i, en el cas de l'autor, aquesta capacitat adaptativa pren el camí de la ironia, art que l'autor domina a la perfecció, que, a més, dona al llibre aquell punt de comicitat que també el fa més entretingut.

Es tracta, en definitiva, d'un llibre àgil i fàcilment llegible. D'aquelles lectures que, a la vegada que resulten entranyables, es capbussen en la nostra ànima i et fan pensar en què som i per què estem aquí.

En Màrius ha volgut compartir amb nosaltres un llegat dels seus anys viscuts amb en Llullu; com diu en Màrius: "mai no cauré en l'oblit".

*Congressos, jornades,
conferències,
lliurament de premis...*

*Un Auditori i 10 Sales
de conferències i reunions
(de 12 a 300 persones)*

AUDITORI DE L'ACADÈMIA



- Capacitat per a 300 persones
- Amb equipament bàsic d'audiovisuals
- Cabina de traducció simultània
- Avantsala preparada per acollir exposició comercial i útil per a servei de càterring
- 10 sales de conferències i reunions (capacitat entre 12 i 140 places)

Informació i reserves
Jaume Solé Palasí
93 203 11 42
jaumesole@academia.cat



www.academia.cat/auditorisales



L'Acadèmia

FUNDACIÓ ACADÈMIA DE CIÈNCIES MÈDIQUES
I DE LA SALUT DE CATALUNYA I DE BALEARS

