



# ANNALS DE MEDICINA

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

## EDITORIAL

L'avaluació de les tecnologies digitals aplicades a la salut. *X. Bonfill*. . . . . 1

## RODA CONTÍNUA DE FORMACIÓ I CONSENS

SEGURETAT DELS PACIENTS. El sistema de notificació d'incidents de seguretat dels pacients de Catalunya (SNiSP Cat): eina clau per al desplegament del Pla de Qualitat de la Gerència Territorial de Tarragona (ICS).  
*M. Gens Barberà, N. Hernández Vidal, Y. Mengíbar García i col·ls.* . . . . . 2

## PROVES I EVIDÈNCIES

Marc metodològic per a l'avaluació de tecnologies de salut digital. *Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya* . . . . . 10

## SENSE AMNÈSIA

Eponímia mèdica catalana. Josep Llobart i Pagès i el *Trabmull*. *J.-E. Baños, E. Guardiola* . . . . . 16

CLÀSSICS DEL PENSAMENT MÈDIC. Una perspectiva mèdica de les aventures de Sherlock Holmes. *J. Reed* . . . . . 21

ELS FÀRMACS A TRAVÉS DE LA HISTÒRIA. L'artemisinina, de remei tradicional xinès a tractament universal de la malària. *E. Guardiola, J.-E. Baños* . . . . . 27

ELS FÀRMACS A TRAVÉS DE LA HISTÒRIA. L'àcid valproic, el dissolvent orgànic que esdevingué un antiepilèptic. *J.-E. Baños, E. Guardiola*. . . . . 35

L'extinció del Cos de farmacèutics titulars a Catalunya a començaments del segle XXI. *F. Parrilla Valero* . . . . . 40

SANTS PATRONS DE LES PROFESSIONS SANITÀRIES. Sant Miquel Arcàngel, patró dels radiòlegs i dels radioterapeutes. *M. Bruguera i Cortada*. . . . . 45



**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  
Javier Murillas Angoiti  
Montserrat Esquerda Aresté  
M. Dolors Sintés Matheu  
Juan José Montero

### Consell Editorial

Albert Altés Hernández  
Maria Marta Arcas Ferré  
Inmaculada Ausió Rusiñol  
Xavier Baldó Padró  
Joan Bartra Tomàs  
Xavier Bayona Huguet  
Sergi Bellmunt Montoya  
Alba Bernadó Solé  
Patricia Beroiz Groh  
Arnau Blasco Lucas  
Xavier Bonfill Cosp  
Maria Alba Bosch Llobet  
Maria Dolores Bosque Cebolla  
Ramon Brugada Terradellas  
Maria Elena Carreras Moratons  
Climent Casals Pascual  
Isabel Castaño Núñez  
Pere Clavé Civit  
Conxita Closa Rusines  
Hèctor Corominas Macias  
Claudia Cucciniello Villalba  
Ramon Cunillera Graño  
Susana Curós Torres  
Carlos J. Domínguez Alonso  
Francesc Xavier Escalada Roig  
Àngels Escorsell Mañosa  
Montse Esquerda Aresté  
Neus Fanals Mola  
Eduarne Fernández de Gamarra Martínez  
J. Manel Fernández-Real Lemos  
Marta Ferrándiz March  
Joan Carles Ferreres Piñas  
Sara Freixedas Berges  
Jordi García Linare  
Maite Garolera Freixa  
Anna Gatell Carbó  
Josep Maria Gaya Sopena  
Maria Queralt Gorgas Torner  
Elena Guardiola Pereira  
Francesc Xavier Jiménez Moreno  
Rosa Jorba Martín  
Laura Lladó Garriga  
Carme López Núñez  
Marina López Ruiz  
Francisco Lozano Soto  
Àngels Mach Buch  
Luís Manuel Marco Estarreado  
Miquel Maresma Matas  
Pau Margalef Benaiges  
Carles Martín Fumadó  
Alba Martínez Escudé

Jordi Martínez Roldán  
Dolors Mateo Arzo  
Ana Megía Colet  
Carles Miñarro García  
Moisés Mira Flores  
Llorenç Miralles Serrano  
Carmen Monasterio Pousa  
Montserrat Moral Ajado  
Elvira Munteis Olivas  
Juan Muñoz Ortego  
Javier Murillas Angoiti  
Agnès Nicolau Galindo  
Joan Miquel Nolla Solé  
Ferran Nonell Gregori  
Anna Palau Vendrell  
Pere Palmada Andreu  
Fernando Pardo Aranda  
Marta Prado Gallego  
Pilar Paredes Barranco  
Gemma Parramón Puig  
Salvador Pedraza Gutiérrez  
Josep Perelló Capo  
Santiago Pérez Tortosa  
Antoni Pont Salvador  
Caridad Pontes García  
Josep Oriol Porta Roda  
Emilio Provinciale Fatsini  
Mireia Puig Campmany  
Montserrat Puiggené Vallverdú  
Núria Ragner Sanz  
Eduard Riera Gil  
Antoni Riera Mestre  
Ester Risco Vilarasan  
M. Esther Roquer Fanlo  
Maria Rosa Rosell Ferrer  
M. Carmen Ruiz Martín  
Ricard Sabartés Fortuny  
Xavier Sala Blanch  
Joan Sala Pedrós  
Maria del Mar Salazar Pou  
M. Betlem Salvador González  
Santiago Sánchez Cabús  
José M. Sánchez Colom  
Laia Sans Atxer  
Andreu Sauca Balart  
Josep M. Segur Vilalta  
Rosa Maria Simón Pérez  
M. Dolors Sintés Matheu  
Antoni Sisó Almirall  
José Antonio Soriano Pacheco  
Ana Torres Maczassek  
Jordi Trelis Navarro  
Joan Trias de Bes Mingot  
Maribel Troya Saborido  
Ivonne Vázquez de las Heras  
Toni Veres Gómez  
Asunción Vicente Villa  
Carles Zafón Llopis  
Carlos Antonio Zárate Tejero

**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  
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  
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 inserir 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

---

# L'avaluació de les tecnologies digitals aplicades a la salut

**Xavier Bonfill**

Director

*Annals de Medicina*

---

Hem incorporat sense gairebé adonar-nos-en el terme salut digital (*digital health*) a les nostres vides professionals en el camp sanitari. Però si la salut fa referència a un estat de benestar físic, mental i social, sigui individual o col·lectiu, l'adjectiu "digital" seria contradictori, a no ser que consideréssim que hi ha un benestar que es pot experimentar per exemple en el metavers. Tanmateix, aquesta digressió lingüística expressa la facilitat en què no només utilitzem acríticament paraules o conceptes nous sinó també els instruments que se'n deriven, en aquest cas les tecnologies digitals aplicades a la salut. No cal dir que les contínues innovacions que les tecnologies de la informació i la comunicació fan i poden fer en l'àmbit de la salut poden suposar contribucions molt importants però alhora, com passa amb gairebé tot, també riscos o reptes concomitants. Convé avaluar bé els pros i contres d'aquestes tecnologies, com fem o hauríem de fer amb totes les altres. Per això, benvinguts són els criteris per avaluar les tecnologies de salut digital (!) elaborats recentment per l'AQuAS i que trobareu a **Proves i evidències**.

A **Roda contínua...** des de la Gerència Territorial de l'Institut Català de la Salut (ICS) de Tarragona ens expliquen el seu treballat sistema de notificació d'incidents de seguretat com a part nuclear del seu Pla de Qualitat.

El **Sense amnèsia** d'aquest número ve farcit d'interessants contribucions: l'**Eponímia...** ens porta la fascinant història del *Trabmull*, un anomenat "resolutiu" que tingué un notable èxit a la primera part del segle XX. A **Clàssics...** Joan M. V. Pons i Gaietà Permanyer han traduït l'article de James Reed sobre les similituds i referències entre les aventures de Sherlock Holmes i les dels processos diagnòstics mèdics.

E. Guardiola i J.-E. Baños, a més de l'esmentada Eponímia, en aquest número ens aporten dues entregues més de la sèrie **Els fàrmacs a través de la història**, concretament dedicades a l'artemisinina i a l'àcid valproïc per tractar el paludisme i l'epilèpsia, respectivament.

Per la seva banda, F. Parrilla acaba la sèrie de cinc articles en què ens ha explicat l'extinció en aquest segle del Cos de farmacèutics titulars a Catalunya. I M. Bruguera ens explica la figura de Sant Miquel Arcàngel com a patró dels radiòlegs i dels radioterapeutes.

---

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 sistema de notificació d'incidents de seguretat dels pacients de Catalunya (SNiSP Cat): eina clau per al desplegament del Pla de Qualitat de la Gerència Territorial de Tarragona (ICS)

Montserrat Gens Barberà, Núria Hernández Vidal, Yolanda Mengíbar García, Olivia Hernández Villén, Emma Folch Ferré, Imma Hospital Guardiola, \*Grup del Pla de Qualitat de la Gerència Territorial de Tarragona (ICS)

Gerència Territorial del Camp de Tarragona. Institut Català de la Salut. Tarragona.

\*En aquest treball han participat també: Eulàlia Oriol Colominas, Àngel Vila Rovira, Joan Reverté Calull, Eva Morell Leslie, David Ayala Villuendas, Neus Camañes García, Yolanda García Hernández, Francisco Martín Luján, Eva María Oya, Rafael Gracia Escoriza, María Pilar Astier Peña.

## Introducció

La publicació de l'informe de l'Institut de Medicina dels EUA *To err is human* posava xifres a la baixa qualitat de l'assistència sanitària i quantificava el dany i el cost causat als pacients i a les famílies. A la vegada, promovia l'ús dels sistemes de notificacions d'incidents de seguretat dels pacients (SNiSP) a les organitzacions sanitàries com a eina de gestió dels riscos i de millora contínua de la qualitat i la seguretat dels pacients<sup>1</sup>. Des de llavors, s'han elaborat diferents informes per mesurar l'impacte dels incidents de seguretat dels pacients i per desplegar estratègies de millora als sistemes de salut. A Espanya, l'Estratègia de Seguretat del Pacient 2015-2020<sup>2</sup>, en la seva línia estratègica 3 sobre la gestió del risc, promou l'ús dels SNiSP a les organitzacions sanitàries i posa a la seva disposició un SNiSP a escala estatal, el *Sistema de Notificación y Aprendizaje para la Seguridad del Paciente* (SINASP)<sup>3,4</sup>.

L'Organització Mundial de la Salut va elaborar el 2020 un informe tècnic per oferir una perspectiva actualitzada dels SNiSP i proporcionar orientacions pràctiques sobre la creació i ús eficaç de sistemes de notificació<sup>5</sup>. Aquesta orientació s'ha vist reforçada a nivell internacional amb l'aprovació del Pla d'Acció Global de Seguretat del Pacient 2021-2030<sup>6</sup> a l'Assemblea Mundial de la Salut. Aquest pla insta els governs, les organitzacions sanitàries i els professionals a orientar les seves estratègies per aconseguir donar una atenció sanitària segura i de qualitat a tots els

punts d'atenció. L'objectiu estratègic 6 del pla, sobre sistemes d'informació, aborda la necessitat de desplegar eines que contribueixin a la gestió de riscos assistencials de les organitzacions mitjançant sistemes de notificació i aprenentatge que facilitin la identificació dels incidents de seguretat dels pacients (ISP), la seva anàlisi i, especialment, l'aprenentatge dins de les organitzacions. Per això, resulta clau que les accions de millora identificades s'incloguin als plans de qualitat i seguretat de les organitzacions sanitàries i impulsin el seu desenvolupament.

A Catalunya, el Departament de Salut, en el marc del projecte de les unitats funcionals de seguretat dels pacients (UFSP), l'any 2009 —en l'àmbit hospitalari— i l'any 2011 —en l'atenció primària— impulsa la incorporació dels SNiSP en les organitzacions sanitàries. S'inicia amb el SINASP, posteriorment l'any 2013 amb el sistema TPSC Cloud<sup>®</sup> i l'any 2021 amb un sistema propi, el Sistema de Notificació d'Incidents de Seguretat dels Pacients de Catalunya (SNiSP Cat)<sup>7</sup>. L'SNiSP Cat incorpora un formulari específic per a l'atenció primària, l'hospitalària i la intermèdia i permet la gestió integral i el seguiment de les accions de millora dels incidents notificats.

La Gerència Territorial de l'Institut Català de la Salut del Camp de Tarragona (GTICSCT) compta amb un pla estratègic que guia i integra el treball de totes les línies assistencials (hospital d'aguts, atenció primària i atenció intermèdia) per assolir els millors resultats de salut a la població atesa. Compta amb 10 línies estratègiques. La línia estratègica 3 està dedicada a promoure la cultura i la participació dels professionals en l'estratègia de qualitat i seguretat dels pacients en totes les línies assistencials. A partir d'aquesta línia estratègica, la direcció de qualitat de la GTICSCT ha desenvolupat un pla de qualitat que permet desplegar la gestió de riscos assistencials a l'organització de manera estructurada. L'avaluació anual permet incorporar progressivament les accions de millora dissenyades a partir de les eines de gestió del risc reactiu de l'SNiSP Cat.

Correspondència: Montserrat Gens Barberà  
Gerència Territorial del Camp de Tarragona.  
Institut Català de la Salut  
C/ del Doctor Mallafré Guasch, 4, edifici D, 1a planta  
43007 Tarragona  
Tel. 977 253 174, ext. 2176  
Adreça electrònica: unitatdequalitat.tgn.ics@gencat.cat

## Objectiu

Descriure els resultats del desplegament d'un model organitzatiu basat en la gestió del risc assistencial reactiu a partir de la integració de l'SNiSP Cat com una eina clau dins el pla de qualitat d'una gerència territorial.

## Material i mètodes

La GTICSCT atén una població d'aproximadament 300.000 habitants i hi treballen més de 3.000 professionals. Gestiona tres línies assistencials: a) atenció primària formada per 26 equips d'atenció primària (EAP) (20 EAP, un EAP penitenciari, un EAP pediàtric, dos centres d'urgències d'AP [CUAP] i dos centres d'atenció a la salut sexual i reproductiva [ASSIR]; b) atenció hospitalària, amb un hospital d'aguts (385 llits) i c) un centre d'atenció intermèdia (152 llits). La Direcció de Qualitat és una direcció transversal en les tres línies assistencials. Participa en els comitès de direcció gerencials, de les tres línies assistencials i dels processos assistencials integrats.

El pla de qualitat està organitzat en nou eixos clau: 1) lideratge en qualitat, 2) millora dels processos assistencials, 3) desenvolupament d'eines per a la gestió del risc assistencial en el dia a dia, 4) avaluació a través de quadres de comandament, 5) promoció de la investigació, 6) co-

municació interna i externa, 7) models de qualitat (autorització, auditories, acreditació i certificació), 8) aliances amb altres organitzacions sanitàries i el Departament de Salut, i 9) participació ciutadana (Figura 1).

Per dur a terme la línia 3, de gestió del risc assistencial, es compta amb 2 eines tecnològiques. Una s'usa per a gestionar el risc proactiu; és el PROSP Cat<sup>8</sup>, que permet informatitzar llistes de verificació que detecten risc evitable de l'entorn assistencial. I per gestionar el risc reactiu s'utilitza l'SNiSP Cat. Aquests instruments formen part de la Plataforma tecnològica en Seguretat dels Pacients de Catalunya (PSP Cat)<sup>9</sup>.

La integració de l'aprenentatge a partir dels incidents de seguretat dels pacients notificats (ISPN) en l'SNiSP Cat s'ha fet mitjançant un model organitzatiu participatiu amb diferents grups de treball i comissions (Taula 1) i amb l'elaboració de procediments normalitzats de treball. El Pla estratègic de Qualitat i Seguretat dels Pacients (QiSP) de Catalunya incorpora un programa de formació anual (en línia i presencial), la definició d'objectius anuals vinculats a l'SNiSP Cat, un pla de comunicació interna i externa, l'impuls de projectes de recerca i la creació d'una aliança estratègica amb el Departament de Salut.

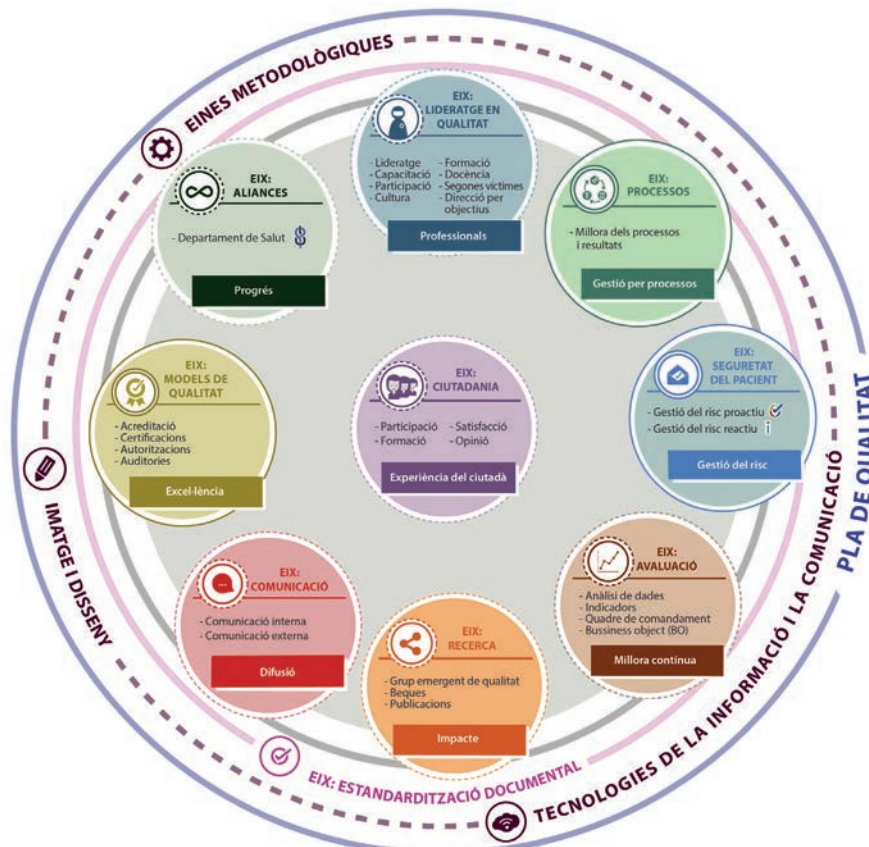


FIGURA 1. Pla de qualitat de la Gerència Territorial de l'Institut Català de la Salut del Camp de Tarragona

## Gestió dels incidents i equips de millora per línia assistencial

A nivell de l'atenció primària, a cada EAP hi ha un professional amb nomenament com a responsable de qualitat i seguretat dels pacients. Aquest professional analitza, gestiona i proposa accions de millora relacionades amb els incidents notificats. La major part dels incidents notificats es resolen a nivell del centre. L'UFSP de la direcció d'atenció primària (DAP) realitza un procés de revisió d'experts (*peer review*) de tots els incidents notificats pels EAP, avalua la qualitat de la notificació i gestiona aquells incidents que s'han de resoldre a nivell de la DAP.

A l'atenció hospitalària i l'atenció intermèdia hi ha gestors territorials, gestors a nivell de processos, de serveis i de diferents comissions que permeten la participació dels professionals en el procés d'anàlisi dels ISPN. Els directius de les tres línies assistencials reben informació dels incidents notificats dels seus centres i la gerència territorial rep els incidents de risc extrem.

En el desenvolupament dels objectius anuals inclosos en el pla de qualitat s'identifiquen quatre etapes. La primera, de 2013 a 2017, amb l'objectiu de promoure la cultura de seguretat dels pacients als professionals, fomentar la notificació d'incidentes de seguretat dels pacients i l'elaboració de pràctiques segures. La segona, des de 2018, per potenciar la implantació de pràctiques segures i l'aprenentatge organitzacional. La tercera, els anys 2019 i 2020, per dissenyar el mapa de riscos a partir de totes les notificacions en un projecte de recerca i mantenir la notificació dels incidents durant la pandèmia de covid-19. I la quarta etapa, a partir de 2021, amb la creació d'una aliança estratègica amb el Departament de Salut de Catalunya pel disseny d'un nou SNiSP Cat a partir de l'experiència prèvia.

El seguiment dels objectius s'ha realitzat mitjançant metodologia Hoshin Kanri i quadre de comandament integral (*balanced scorecard*) amb un planificador estratègic on es defineixen els objectius generals i específics, i les accions i activitats de cada pla de qualitat en cada línia assistencial. Aquests objectius, accions i activitats es concreten a nivell de centre i de servei. Els professionals responsables hi participen incorporant accions i activitats. L'avaluació dels resultats del pla (2018-2022) s'ha realitzat recollint de forma qualitativa indicadors de procés i resultats a través del planificador estratègic.

## Resultats

Es presenten els resultats del desplegament de l'eix 3 del pla de qualitat de la GTICSCT en relació amb la gestió del risc assistencial reactiu a partir de vuit accions.

El model organitzatiu i participatiu està format per 15 entorns (comissions i comitès de les línies assistencials) amb la participació de més de 1.000 professionals (Taula 2).

Els resultats dels indicadors amb relació a la gestió dels

incidentes notificats i les activitats de comunicació interna i externa (2018-2022) es descriuen a la Taula 3. Destaquen les dades de notificacions i anàlisi de la notificació dels incidents de seguretat dels pacients (INSP) d'atenció primària en comparació amb hospital d'aguts i atenció intermèdia.

## Resultats de formació, projectes de recerca i aliances

Durant els dos darrers anys s'ha desenvolupat un curs en línia per al notificador, amb el Departament de Salut, i un curs presencial per a gestors del sistema a la GTICSCT, amb l'objectiu de la millora de l'ús i la gestió dels incidents.

La Fundació Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària (IDIAP Jordi Gol) ha reconegut els membres de la unitat de qualitat i seguretat dels pacients com a grup emergent de recerca en l'atenció primària (QiSP TGN) des de l'any 2022. S'han publicat vuit articles a revistes científiques d'impacte. S'han aconseguit dues beques del Fons de Recerca Sanitària (FIS) en Salut de l'Institut de Salut Carles III: el projecte mAPaSP (PI 17/02063) sobre efectivitat de la implementació d'eines de gestió del risc assistencial a l'atenció primària i el projecte SinergiAP2 (PI 22/01822) per avaluar l'efectivitat d'una intervenció des dels equips d'atenció primària per millorar l'experiència dels pacients respecte a la seguretat de l'atenció rebuda. També es va rebre una beca d'innovació del programa INNOBICS de l'Institut Català de la Salut per tal d'implantar l'aplicació PROSP en tots els EAP i hospitals d'aguts de l'Institut Català de la Salut.

Finalment, l'element més important d'innovació i generació d'aprenentatge de l'organització ha estat l'aliança iniciada amb el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya l'any 2021 per al desenvolupament de la PSP Cat que inclou l'SNiSP Cat (l'eina per a la notificació i gestió dels incidents).

A la Taula 4 es descriuen els resultats dels objectius estratègics relacionats amb la gestió del risc assistencial reactiu durant els anys 2018-2022; incorpora l'SNiSP Cat com un element clau en aquesta estratègia. Cal tenir en compte que, tot i l'impacte de la pandèmia de covid-19, es va mantenir el desplegament dels programes de QiSP als centres i es van incorporar objectius específics relacionats amb la gestió del risc assistencial durant la pandèmia.

## Discussió

La GTICSCT ha integrat a la seva estructura i plans de qualitat anuals l'SNiSP Cat com un element clau de la gestió de riscos assistencials. Per garantir un desplegament exitós, ha creat de manera progressiva en els darrers cinc anys una estructura organitzativa de suport a la gestió de riscos assistencials basada en UFSP a tots els nivells assistencials i responsables de QiSP dins els equips de professionals. Cadascuna de les línies assistencials ha inclòs en els seus plans estratègics i plans de QiSP els mapes de riscos,

TAULA 1. Model organitzatiu per donar suport al desenvolupament del sistema de notificació d'incidents de seguretat dels pacients de Catalunya (SNISP Cat)

Entorns de qualitat i seguretat dels pacients (QiSP)	Composició	Reunions (periodicitat)
<b>A nivell de Gerència</b>		
Comissió de la Unitat de Qualitat i Seguretat del Pacient Territorial (UQT) de la Gerència del Camp de Tarragona	Equip professionals multidisciplinari: professionals assistencials, responsable de ciutadania, comunicació, enginyer de processos, responsable de formació i investigació, responsable tecnologies de la informació i la comunicació (TIC) Responsables: directora i adjunta de la UQT	Mensual
Unitat funcional de seguretat del pacient (UFSP) territorial	Responsables de QiSP d'atenció primària (AP), hospital d'aguts (HA) i centre d'atenció intermèdia (CAI) i professionals assistencials experts Responsables: directora y adjunta de la UQT	Setmanal
UFSP amb altres hospitals de l'entorn i el servei d'emergències mèdiques	Responsables de qualitat d'altres proveïdors sanitàries, membres de les UFSP i el servei d'emergències mèdiques Responsable: directora de la UQT	Trimestral
Unitat de segones víctimes territorial	Responsables de QiSP AP, HA i CAI, àrea de desenvolupament, unitat bàsica de prevenció, assessoria jurídica, psicòleg, psiquiatre, comunicació i ciutadania Responsable: directora de la UQT	Trimestral
Huddles amb els responsables de QiSP de cada línia assistencial i membres de les UFSP	Metodologia utilitzada mitjançant <i>Kanban</i> . Permet treballar amb tasques setmanals orientades a obtenir els objectius definits en el pla. S'identifiquen els esdeveniments adversos extrems, "casos sentinella", com imprevistos i es prioritzen per anàlisi abans d'una setmana Responsables: directora i adjunta de la UQT; la notificació dels casos sentinella arriba directament a Gerència i als directors de les línies assistencials	Diària
<b>A nivell d'Atenció Primària</b>		
Comitè de QiSP	La direcció d'atenció primària (DAP), directora i adjunt de QiSP de la gerència, director, adjunt i referent de gestió de cada equip d'atenció primària (EAP), responsable de la unitat bàsica de prevenció, assessoria jurídica, ciutadania, comunicació, formació e investigació, TIC, oficina tècnica e infraestructures	Trimestral
UFSP de l'AP	Responsables de QiSP d'AP, professionals assistencials multidisciplinaris experts en QiSP, direcció assistencial, responsable de ciutadania i de farmàcia Responsables: directora i adjunta de la UQT	Mensual
Comissió d'SNiSP Cat de la DAP	Professionals assistencials experts integrants de les UFSP com gestors territorials de la DAP, directora assistencial de la DAP, directora d'infermeria i responsable de ciutadania de la DAP Responsable: gestor territorial de la DAP	Cada 15 dies
Comissió de QiSP de la DAP	Professionals de UFSP DAP i tots els responsables de QiSP dels EAP. Responsables: directora i adjunta de la UQT	Mensual
Responsable de qualitat de l'EAP	Responsable de qualitat amb nomenament i cartera de serveis específica, avaluats anualment mitjançant el compliment dels objectius del pla de qualitat de l'EAP. Formen part del comitè de direcció de l'EAP. És el responsable d'analitzar, gestionar i proposar accions de millora a partir dels INSP en l'SNiSP Cat. Responsables: direcció de l'EAP i responsable de qualitat	Anual
Comissió de qualitat de l'EAP integradora	Responsable de qualitat i equip directiu de l'EAP	Mensual
Equips de gestió d'esdeveniments adversos (EGEA):	En els casos d'esdeveniments adversos (EA) lleus o moderats: equip de professionals format pels directius d'EAP i els responsables de QiSP, amb el suport dels membres de les UFSP de cada línia assistencial En els casos d'EA greus s'incorpora el gerent/director, direcció assistencial, direcció d'infermeria, responsable de comunicació, ciutadania i assessoria jurídica	Quan es produeix un EA
<b>A nivell de l'hospital d'aguts</b>		
Comitè de QiSP	Direcció del centre, ciutadania i responsable de QiSP de l'HA	Mensual
Comissió de qualitat assistencial	Direcció de centre, directora mèdica i d'infermeria, responsables i coordinadors de processos, presidents de les comissions de l'HA, responsable de ciutadania, tecnologia i comunicació (TIC), comunicació i responsable de QiSP de l'HA	Mensual
Comissió d'SNiSP Cat de la direcció de l'Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona	Directora de QiSP de la UQT de la gerència, responsable de QiSP HA, director de centre, directora mèdica, directora d'infermeria i responsable de ciutadania	Mensual
Comissió operativa SNiSP Cat	Tots els gestors de l'SNiSP Cat, ja sigui a nivell de procés, servei, àrea, subàrea o tipus d'incident, i responsable de QiSP d'HA	Cada 15 dies
Nuclis de seguretat del pacient a nivell de processos assistencials, serveis i unitats	Grup de professionals d'un procés assistencial que implanten la gestió del risc assistencial	Mensual

Continua a la pàgina següent.

Continuació de la Taula 1

EGEA	En els casos d'EA lleus o moderats, format pels directius a nivell de servei de l'HA, responsables de QiSP i responsables de QiSP de la línia assistencial En els casos d'EA greus s'incorpora el gerent/director, direcció assistencial, direcció d'infermeria, responsable de comunicació, ciutadania i assessoria jurídica	Quan es produeix un EA
<b>A escala de centre d'atenció intermèdia</b>		
Comitè de QiSP	Direcció de centre, direcció mèdica i d'infermeria i responsable de QiSP del CAI.	Mensual
Comissió de QiSP	Direcció de centre, direcció mèdica i d'infermeria, presidents de comissions, responsable de ciutadania, responsable de TIC, de comunicació i responsable de QiSP del CAI.	Mensual
EGEA	En els casos d'EA lleus o moderats, format pels directius a nivell de CAI i els responsables de QiSP En els casos d'EA greus s'incorpora el gerent/director, direcció assistencial, direcció d'infermeria, responsable de comunicació, ciutadania i assessoria jurídica	Quan es produeix un EA

TAULA 2. Resultats del desplegament del model organitzatiu de la gestió del risc assistencial reactiu per línies assistencials 2018-2022

Comissions i comitès executius per línies assistencials pel seguiment de les accions de millora derivades de l'SNiSP Cat	Reunions (n)
<b>A nivell de la Gerència</b>	
Unitat funcional de seguretat del pacient territorial (UFSP) de la Gerència del Camp de Tarragona	38
UFSP territorial	6
UFSP amb altres hospitals de l'entorn	17
Unitat de segones víctimes	10
<b>A nivell d'atenció primària (AP)</b>	
Comitè de Qualitat i Seguretat del Pacient (QiSP)	7
UFSP de la Direcció Atenció Primària (DAP)	51
Comissió d'SNiSP Cat de la DAP (s'inicia l'any 2022)	24
Comissió de QiSP de la DAP	64
<b>A nivell d'hospital d'aguts (HA)</b>	
Comitè de QiSP	17
Comissió de Qualitat Assistencial	29
Comissió d'SNiSP Cat de la Direcció Assistencial de l'Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona (s'inicia l'any 2023)	6
Comissió operativa de l'SNiSP Cat (s'inicia l'any 2022)	5
Nuclis de seguretat del pacient	27
<b>A escala del centre d'atenció intermèdia (CAI)</b>	
Comitè de QiSP	21
Comissió de QiSP	23
<b>Gestors del risc</b>	
Gestors de l'SNiSP Cat	224
UFSP AP, HA i CAI, amb els diferents HA i el Sistema d'Emergències Mèdiques (SEM) del territori	9
Professionals dels equips de gestió d'esdeveniments adversos	171

l'anàlisi i gestió dels incidents notificats, la identificació de plans de millora i la incorporació d'iniciatives sorgides de l'ús de l'SNiSP Cat als plans de QiSP de les tres línies assistencials.

Les àrees de millora desenvolupades estan en consonància amb estudis que analitzen els facilitadors dels models d'SNiSP a escala internacional. Alhora, afronta les

barreres incorporant la formació continuada; donant suport a la notificació, anàlisi i desenvolupament de millores; i potenciant una cultura de seguretat entre els professionals que inclou la gestió del risc amb perspectiva sistèmica<sup>10</sup>.

A nivell d'atenció primària, l'estructura està ben des-



TAULA 3. Indicadors de resultats de la gestió dels incidents notificats al sistema de notificació d'incidentes de seguretat dels pacients de Catalunya (SNI SP Cat) i les activitats de comunicació interna i externa del període 2018-2022

Indicadors de resultats dels incidents notificats al SNI SP Cat	Total	Atenció primària	Hospital d'aguts	Centre d'atenció intermèdia
Programes de qualitat i seguretat dels pacients (QiSP) anuals, definits i avaluats	154	139	11	4
<b>Gestió d'ISPN</b>				
Incidents de seguretat del pacient notificats	8.117	5.788	1.798	531
Incidents que no arriben al pacient	2.322	1.690	471	161
Incidents que arriben al pacient i no provoquen dany	4.071	3.259	564	248
Esdeveniments adversos	1.702	825	758	119
Esdeveniments adversos catastròfics	22	14	5	3
Anàlisi causa-arrel	65	48	16	1
<b>Tipus d'incidentes notificats n (%)</b>				
Accidents	9 (0,1)	1 (0,0)	8 (0,4)	0 (0,0)
Caigudes	601 (7,5)	42 (0,7)	420 (23,4)	139 (26,2)
Comportament del pacient	82 (1)	44 (0,8)	32 (1,8)	6 (1,1)
Dispositius o equips assistencials	544 (6,8)	252 (4,4)	269 (15)	23 (4,3)
Documentació analògica i digital	1.148 (14,1)	893 (15,4)	177 (9,8)	78 (14,7)
Gestió clínica i procediments	1.956 (24,1)	1.581 (27,3)	333 (18,5)	42 (7,9)
Gestió clinicoadministrativa	1.829 (22,4)	1754 (30,3)	63 (3,5)	12 (2,3)
Infecció associada a l'atenció sanitària	35 (0,4)	13 (0,2)	17 (0,9)	5 (0,9)
Infraestructures, locals o instal·lacions	377 (4,7)	242 (4,2)	124 (6,9)	11 (2,1)
Lesions per pressió	3 (0,0)	2 (0,0)	1 (0,1)	0 (0,0)
Medicació	1.377 (16,9)	918 (15,9)	293 (16,3)	166 (31,3)
Vacunes	43 (0,5)	42 (0,7)	1 (0,1)	0 (0,0)
Nutrició	72 (0,9)	1 (0,0)	38 (2,1)	33 (6,2)
Oxigen i altres gasos medicinals	4 (0,0)	1 (0,0)	2 (0,1)	1 (0,2)
Productes sanguinis	37 (0,5)	2 (0,0)	20 (1,1)	15 (2,8)
<b>Comunicació interna i externa</b>				
Butlletins informatius amb els incidents notificats a l'SNI SP Cat	29	25	3	1
Alertes sanitàries	189	2	187	0
Micro-píndoles informatives	25	8	13	4
Casos que ensenyen elaborats	9	9	0	0
Notícies publicades a la intranet	192	46	117	29
Comunicacions presentades a congressos i jornades relacionades amb la QiSP	127	69	39	19

plegada i el nombre de notificacions i accions de millora palesen que l'SNI SP Cat és una eina útil per a la gestió del risc assistencial en aquest primer nivell. Les tres àrees crítiques identificades són les relacionades amb la gestió clinicoadministrativa, la documentació analògica i digital, i la medicació.

A nivell d'atenció hospitalària, els nuclis de seguretat amb el suport de la UFSP d'hospital d'aguts promouen l'ús de l'SNI SP Cat. No obstant, l'estructura de qualitat ha estat

històricament més vinculada al funcionament de comissions clíniques de qualitat, mortalitat, urgències, bloc quirúrgic, transfusions, infeccions, política antibiòtica i ètica assistencial, entre altres. Les tres àrees crítiques identificades són les relacionades amb les caigudes, la gestió clínica i de procediments, i la medicació. Els resultats de l'SNI SP Cat poden aportar informació valuosa per a la seva feina ja que els facilita informació sobre aspectes específics de la seguretat dels pacients que cal abordar també des de les

TAULA 4. Assoliment dels objectius estratègics del pla de qualitat vinculats al sistema de notificació d'incidents de seguretat dels pacients de Catalunya (SNI SP Cat) (2018-2022)

Objectius estratègics del pla de qualitat vinculats al SNI SP Cat	Assoliment (%)
<b>1.1 Promoure el lideratge, la cultura i la participació dels professionals en l'estratègia de qualitat i seguretat dels pacients (QiSP)</b>	76
1.1.1. Implantació de la política de QiSP	
1.1.2. Realització de jornades de reflexió sobre QiSP participatives	
1.1.3. Capacitació directiva i dels responsables de QiSP i gestors de l'SNI SP Cat	
1.1.4. Realització d'activitats per promoure la cultura: dia mundial d'higiene de mans, dia de la seguretat del pacient i dia de la qualitat	
1.1.5. Implantació de l'estratègia d'atenció a les segones víctimes	
1.1.6. Facilitació de la participació dels professionals mitjançant comitès, comissions, grups de treball, grups de pràctiques segures i equips de millora	
<b>1.2 Impulsar un model de gestió del risc assistencial, gestió del risc reactiva</b>	63
1.2.1. Desenvolupar una estratègia per potenciar la notificació dels incidents de seguretat dels pacients (INSP), gestionar-los, analitzar-los i desenvolupar els plans d'acció	
1.2.2. Impuls de les unitats funcionals de seguretat dels pacients transversals amb altres hospitals del territori i el servei d'emergències mèdiques per analitzar INSP relacionats amb el contínuum assistencial	
1.2.3. Identificació i implantació de pràctiques segures	
1.2.4. Implantació del pla de resposta després d'un incident o un esdeveniment advers (atenció primera, segona i tercera víctima)	
1.2.5. Edició de micropíndoles informatives a propòsit d'INSP	
1.2.6. Edició de butlletins de seguretat dels pacients generals a partir dels INSP i específics segons àrees crítiques identificades (comunicació, ús segur del medicament, vacunes...)	
<b>1.3. Investigació: potenciar la translació dels nostres resultats a la comunitat científica</b>	70
1.3.1. Creació d'un grup de recerca emergent a QiSP Tarragona de la Fundació Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària (IDIAP Jordi Gol) i publicacions científiques	
<b>1.4. Comunicació: difondre els nostres resultats tant a escala interna com externa</b>	91
1.4.1. Publicació de l'estratègia a escala interna (intranet) i externa (congressos)	
<b>1.5. Aliances</b>	97
1.5.1. Aliances amb el Departament de Salut de Catalunya per desenvolupar la plataforma tecnològica en seguretat dels pacients (PSP Cat), on s'inclou el nou SNI SP Cat	

comissions esmentades per millorar la pràctica clínica dels processos assistencials de l'hospital.

A nivell de l'atenció intermèdia, el fet de compartir el pla de qualitat de la gerència territorial facilita la implantació de la gestió del risc reactiu. El mapa actual de riscos a partir dels incidents notificats identifica les caigudes i la medicació com a principals àrees crítiques.

En l'SNI SP Cat només notifiquen els professionals. Així, per recollir l'experiència del pacient en relació amb la seguretat, la GTICSCT disposa d'un procés normalitzat de treball per a les reclamacions en seguretat dels pacients. Aquestes es canalitzaran a través de les comissions d'SNI SP

Cat de les diferents línies assistencials. Actualment, quan es notifiquen a l'SNI SP Cat, es procedeix a l'anàlisi mitjançant un enfocament sistèmic i es desenvolupa un pla de resposta personalitzat.

## Conclusions

Es presenta un model de gestió integral de la QiSP en una gerència territorial, que inclou atenció primària, hospitals d'aguts i un centre d'atenció intermèdia. El model incorpora l'SNI SP Cat com a eina estratègica en la gestió del risc assistencial. Les accions de millora i l'aprenentatge de

l'organització s'han consolidat en els darrers anys amb resultats concrets avaluats en els programes de QiSP dels diferents serveis, unitats i EAP. Els resultats també han impulsat els plans de les direccions de les línies assistencials i de la gerència territorial. Aquest model integral de QiSP pot inspirar altres organitzacions o àrees sanitàries a consolidar els sistemes de notificació entre els seus professionals com una eina clau d'aprenentatge i disseny de plans de millora a les organitzacions sanitàries.

## REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America. *To err is human: Building a safer health system*. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000.
2. Estrategia de Seguridad del Paciente del Sistema Nacional de Salud. Período 2015-2020. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2016. Consultable a: <https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/informacion/publicaciones/2015/esp2015-2020.htm>. Accés el 27 de setembre de 2023.
3. Sistema de Notificación y Aprendizaje para la Seguridad del Paciente. Ministerio de Sanidad (SiNASP). <https://sinasp.es/>. Accés el 5 de maig de 2023.
4. Vallejo-Gutiérrez P, Bañeres-Amella J, Sierra E, Casal J, Agra Y. Lessons learnt from the development of the Patient Safety Incidents Reporting and Learning System for the Spanish National Health System: SiNASP. *Rev Calid Asist*. 2014 Mar-Apr;29(2):69-77. doi: 10.1016/j.cali.2013.09.007.
5. Patient safety incident reporting and learning systems. Technical report and guidance. Geneva: World Health Organization; 2020.
6. World Health Organization; Geneva. *Global Patient Safety Action Plan 2021-2030: towards eliminating avoidable harm in health care*; 2021. Consultable a: <https://www.who.int/teams/integrated-health-services/patient-safety/policy/global-patient-safety-action-plan>. Accés el 13 d'abril de 2023.
7. Davins J, Oliva G, Alava F, Navarro L, Vallès R. Visión y evolución de la seguridad del paciente en Cataluña. *Med Clin (Barc)*. 2014 Jul;143(Supl 1):1-2. doi: 10.1016/j.medcli.2014.07.004.
8. Gens Barberà M, Hernández Vidal N, Ayala Villuendas D, Mengibar García Y, Hernández Villén O, Martín Luján F et al. "Coneixement, innovació i tecnologia", treballem junts per millorar la seguretat del pacient: aplicació proactiva en seguretat dels pacients proSP". *Annals de Medicina* 2021;104:6-10. Consultable a: [https://annals.academia.cat/view\\_document.php?tpd=2&i=17097](https://annals.academia.cat/view_document.php?tpd=2&i=17097). Accés el 28 de desembre de 2023.
9. Generalitat de Catalunya. Plataforma de Seguretat dels Pacients de Catalunya. [https://seguretatdelspacients.gencat.cat/ca/professionals/projectes\\_de\\_seguretat\\_dels\\_pacients/plataforma-de-seguretat-dels-pacients-de-catalunya/](https://seguretatdelspacients.gencat.cat/ca/professionals/projectes_de_seguretat_dels_pacients/plataforma-de-seguretat-dels-pacients-de-catalunya/). Accés el 28 de desembre de 2023.
10. Mahmoud HA, Thavorn K, Mulpuru S, McIsaac D, Abdelrazek MA, Mahmoud AA et al. Barriers and facilitators to improving patient safety learning systems: a systematic review of qualitative studies and meta-synthesis. *BMJ Open Qual*. 2023 Apr;12(2):e002134. doi: 10.1136/bmjoq-2022-002134.
11. Comissions clíniques. Barcelona: Servei Català de la Salut; 2017. (CatSalut: instrucció; 10/2017). Consultable a: <https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/3119>. Accés el 28 de desembre de 2023.

# Marc metodològic per a l'avaluació de tecnologies de salut digital

Joan Segur-Ferrer, Carolina Moltó-Puigmartí, Roland Pastells-Peiró, Rosa Maria Vivanco-Hidalgo

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

Adaptat de: Segur-Ferrer J, Moltó-Puigmartí C, Pastells-Peiró R, Estrada Sabadell MD, Vivanco-Hidalgo RM. Marco de evaluación de tecnologías sanitarias: adaptación para la evaluación de tecnologías de salud digital. Madrid, Barcelona: Ministerio de Sanidad. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya; 2023. Consultable a: <https://aquas.gencat.cat/web/.content/minisite/aquas/publicacions/2023/marco-evaluacion-ts-salud-digital-redets-aquas2023.pdf>

## Introducció

La majoria de sistemes sanitaris europeus, entre ells el català i l'espanyol, s'enfronten a diferents reptes que desafien la seva sostenibilitat i els valors d'universalitat, equitat, solidaritat i qualitat en els quals es basen<sup>1</sup>. En aquest context, les tecnologies de salut digital (TSD) ofereixen una oportunitat singular per fer front a aquests reptes i millorar la disponibilitat, l'accessibilitat, la personalització i l'eficiència de l'atenció sanitària<sup>2-4</sup>. De fet, algunes autores com Kickbusch i col·ls. (2021)<sup>3</sup> indiquen que les tecnologies digitals han esdevingut tant eines amb capacitat d'influenciar els determinants de la salut, com determinants de la salut i el benestar per si mateixes. Tanmateix, malgrat les virtuts associades a aquestes tecnologies, la implementació de les TSD planteja diferents reptes, entre els quals destaquen la limitada comprensió de les conseqüències reals derivades del seu ús, tant pels usuaris com pels mateixos sistemes de salut, els impactes difusos més enllà de la salut o la limitada evidència científica disponible<sup>3,5</sup>.

En aquest context, l'avaluació de tecnologies sanitàries (ATS) és una eina fonamental pels sistemes de salut atès que mitjançant l'ús de mètodes explícits permet valorar l'evidència disponible i determinar el valor d'una determinada tecnologia sanitària en diferents punts del seu cicle de vida<sup>6-8</sup>. No obstant això, degut a les característiques distintives de les TSD, com ara la generació i l'ús de grans quantitats de dades, l'elevada interacció dinàmica amb els usuaris o el ràpid desenvolupament tecnològic, diversos experts en la matèria destaquen la necessitat d'adaptar els marcs metodològics tradicionals per a l'ATS o la creació i

implementació de nous instruments que permetin avaluar aquestes tecnologies considerant-ne les particularitats de manera comprensiva, rigorosa i transparent des de les perspectives de diversos agents interessats com la dels mateixos usuaris, proveïdors, gestors i decisors, entre d'altres<sup>9,10</sup>.

En aquestes circumstàncies, i davant la creixent demanda per incorporar TSD en el Sistema Nacional de Salut (SNS), el Ple del Consell de la Xarxa Espanyola d'Agències d'Avaluació de Tecnologies Sanitàries i Prescripcions del Sistema Nacional de Salut (RedETS, per la seva denominació en castellà) va encarregar a l'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) desenvolupar, amb la col·laboració de les altres agències que conformen la RedETS, un marc d'avaluació adaptat a les TSD que detallés els dominis i dimensions a avaluar, així com els estàndards d'evidència a considerar, per determinar el valor de les TSD. En aquest article es descriu la metodologia utilitzada pel seu desenvolupament, així com les característiques principals que el defineixen.

## Metodologia

Per a l'elaboració del marc metodològic adaptat a l'avaluació de les TSD es van utilitzar diverses metodologies. Els resultats es van estructurar en les dues seccions que conformen el document: la secció A —en què es descriuen els dominis, les dimensions i subdimensions a avaluar—, i la secció B —en què es descriuen els estàndards d'evidència que haurien de considerar-se per determinar correctament el valor d'una TSD. Seguidament es descriuen, amb més detall, les metodologies utilitzades per a l'elaboració de cadascuna de les seccions.

### Metodologia - Secció A

Per a l'elaboració de la secció A es van constituir 2 grups de treball formats per experts en ATS i salut digital. Es va dur a terme una enquesta dirigida a agències d'ATS nacionals i internacionals, una revisió d'abast de la literatura (*scoping review*) d'acord amb la declaració actualitzada *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis for*

Correspondència: Joan Segur-Ferrer  
Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries (AQuAS)  
C/ Roc Boronat, 81-95, segona planta  
08005 Barcelona  
Tel. 935 513 900  
Adreça electrònica: joan.segur@gencat.cat  
Pàgina web: <http://aquas.gencat.cat>

scoping review (PRISMA-ScR) i les recomanacions de Peters i col·ls. (2020)<sup>11</sup> i Pollock i col·ls. (2021)<sup>12</sup>, una anàlisi temàtica a partir dels resultats de la revisió d'abast segons les directrius de Thomas i Harden (2008)<sup>13</sup> i, finalment, un taller de consens.

### Metodologia - Secció B

Per desenvolupar la secció B, es va decidir adaptar i traduir l'*Evidence standard framework (ESF) for digital health technologies* del National Institute for Health and Care Excellence (NICE)<sup>14</sup>, amb la llicència i l'assessorament metodològic del mateix organisme. Per dur a terme aquesta adaptació, es va constituir un tercer grup de treball format per membres del NICE, amb els quals es van fer tres seminaris. Així mateix, es va tornar a realitzar un taller de consens amb els dos grups de treball implicats en el desenvolupament de la secció A amb l'objectiu de consensuar els elements a adaptar i la forma de fer-ho.

Adicionalment, la totalitat del marc metodològic va ser revisada per membres de la Direcció General de Salut Digital del Ministeri de Sanitat, de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) i de la Secretaria de la RedETS.

### Resultats

Mitjançant l'enquesta es van rebre 20 respostes en total, procedents de 7 agències d'ATS nacionals i 10 d'internacionals. D'entre aquestes, 12 agències, que representen el 70,6% del total, 4 de nacionals i 9 d'internacionals, van confirmar estar avaluant TSD. No obstant això, únicament 3 agències internacionals (el 17,6% del total de la mostra) van expressar l'ús de marcs metodològics específics per a aquesta finalitat. Encara que els marcs detallats es van descriure com a específics per a l'avaluació de les TSD, les agències que els estaven utilitzant van assenyalar la manca de certs dominis que s'haurien de considerar. Aquesta observació també la van fer el 33% de les agències que aplicaven marcs no específics per a l'avaluació de les TSD. En aquest sentit, entre els dominis d'avaluació absents identificats per les agències es troben aspectes com la interoperabilitat, l'estabilitat tècnica, la seguretat, la privacitat de les dades i l'accessibilitat. Per altra banda, la majoria de les agències participants van declarar que l'avaluació de les TSD s'hauria de realitzar en diverses etapes del seu cicle de vida. Així mateix, el 29,4% de les agències que van respondre que no estaven realitzant avaluacions de TSD varen indicar que estaven interessades en fer-ne en un futur pròxim.

Amb relació a la revisió d'abast, cal indicar que la cerca sistemàtica executada per un documentalista expert de l'àrea d'avaluació de l'AQuAS va recuperar 3.061 referències bibliogràfiques, 2.238 de les quals es van identificar com a úniques. D'aquest conjunt, es van incloure 26 re-

ferències en l'estudi. En total, 19 de les 26 referències incloses presentaven dissenys de marcs metodològics desenvolupats específicament per a l'ATS de TSD<sup>15-31</sup>, quatre eren revisions sistemàtiques<sup>32-37</sup>, una era un informe del grup de treball sobre directrius per a l'avaluació d'aplicacions de salut per a mòbils intel·ligents (mSalut) de l'*European mHealth Hub*<sup>38</sup>, una era un estudi qualitatiu<sup>39</sup> i una era un article d'opinió<sup>40</sup>. Així mateix, de les 26 referències incloses a la revisió d'abast, tres feien referència a l'avaluació de models d'atenció no presencial<sup>15-17</sup>, vuit a l'avaluació de solucions d'mSalut<sup>18-22,36,38,39</sup>, dues a l'avaluació de la intel·ligència artificial<sup>23,40</sup>, quatre a l'avaluació de la salut electrònica (eSalut)<sup>24,25,32,34</sup> i nou a l'avaluació de la salut digital en general<sup>126-31,33,35,37</sup>.

Mitjançant l'anàlisi temàtica de les 26 referències incloses, es van establir inicialment 176 codis (unitats d'informació sintètiques que representen conceptes més amplis) provisionals únics relatius als diferents dominis i dimensions descrites en els diversos documents analitzats. Mitjançant les diverses fases descrites per Thomas i Harden (2008)<sup>13</sup>, aquests 176 codis provisionals es van agrupar en 81 temes descriptius que, finalment, varen poder ser unificats en 61 temes analítics únics organitzats mitjançant una jerarquia vertical de tres nivells diferents d'acord amb l'evidència analitzada: nivell 1 (format per 12 dominis), nivell 2 (format per 48 dimensions) i nivell 3 (format per 9 subdimensions).

A partir d'aquest conjunt de temes analítics es va desenvolupar una proposta de dominis, dimensions i subdimensions d'avaluació a incloure en el marc metodològic, que es va sotmetre a consens mitjançant un taller on van participar els dos grups de treball mencionats anteriorment. El resultat final d'aquest procés va ser l'establiment dels dominis, dimensions i subdimensions a incloure en el marc metodològic.

Per altra banda, l'adaptació de l'ESF del NICE<sup>14</sup>, mitjançant els seminaris desenvolupats amb la mateixa entitat, així com el taller de consens realitzat amb els dos grups de treball, van permetre l'alineació dels 21 estàndards d'evidència al context de l'SNS i la relació d'aquests amb els diferents dominis, dimensions i subdimensions establertes mitjançant el procés descrit anteriorment.

El resultat final d'aquest conjunt de metodologies va ser el document *Marco de evaluación de tecnologías sanitarias: adaptación para la evaluación de tecnologías de salud digital*<sup>41</sup>, establert com a document de referència per a l'avaluació de les TSD en el context estatal. Concebut per a ser utilitzat juntament amb els requisits de regulació vigents, que pot ser utilitzat per a l'avaluació d'aplicacions d'mSalut; diferents tipologies de programari (*software*) mèdic autònom; algorismes d'intel·ligència artificial; eines en línia per millorar la salut, tractar, diagnosticar i prevenir malalties; i programari informàtic que permeti la mi-

llora de l'eficiència del sistema o que es pugui utilitzar per a analitzar dades de dispositius mèdics com escàners, sensors o monitors, entre d'altres. Aquest document està conformat per tres grans seccions. A la primera secció es descriu un sistema de classificació de les TSD segons la finalitat d'ús i nivell de risc associat basat en l'ESF del NICE<sup>14</sup>, que marca els dominis, dimensions, subdimensions i estàndards d'evidència que cal considerar en l'avaluació d'una determinada TSD segons el grup en què queda classificada. A la Figura 1 es mostren els diferents grups de classificació.

La segona secció (anomenada secció A) consta d'una descripció detallada dels 13 dominis, 41 dimensions i 9 subdimensions que s'haurien de considerar per assolir una avaluació comprensiva d'una determinada TSD. En aquest sentit, per a cadascun d'aquests ítems s'estableix la seva definició i es descriu un conjunt de preguntes orientatives i bases de dades on cercar la informació per a la seva avaluació, així com la seva relació amb els estàndards d'evidència de la tercera secció (secció B). A la Figura 2 es detallen cadascun d'aquests elements.

Finalment, a la tercera secció (anomenada secció B) es

descriuen els 21 estàndards d'evidència provinents de l'ESF<sup>14</sup> i adaptats al context de l'SNS, que haurien de presentar les TSD per poder-ne determinar el seu valor segons les diverses fases del seu cicle de vida. Aquests 21 estàndards, agrupats en 5 grups segons les fases del cicle de vida, són els següents:

– Factors de disseny: 1) la tecnologia ha de complir els estàndards de seguretat i qualitat pertinents; 2) incorporar l'acceptabilitat del grup d'usuaris previst en el disseny de la tecnologia; 3) considerar la sostenibilitat ambiental; 4) considerar les desigualtats sanitàries i assistencials i la mitigació del biaix; 5) incorporar bones pràctiques de dades en el disseny de la tecnologia; 6) definir el nivell de supervisió professional; 7) mostrar processos per crear informació de salut fiable; 8) demostrar que la tecnologia és creïble amb els professionals de l'SNS; 9) proporcionar garanties de salvaguarda per a les tecnologies on es consideri que els usuaris es troben en grups vulnerables o on la interacció entre iguals està habilitada.

– Descripció del valor: 10) descriure el propòsit previst i la població objectiu; 11) descriure la ruta o procés actual del sistema; 12) descriure la ruta o procés del sis-

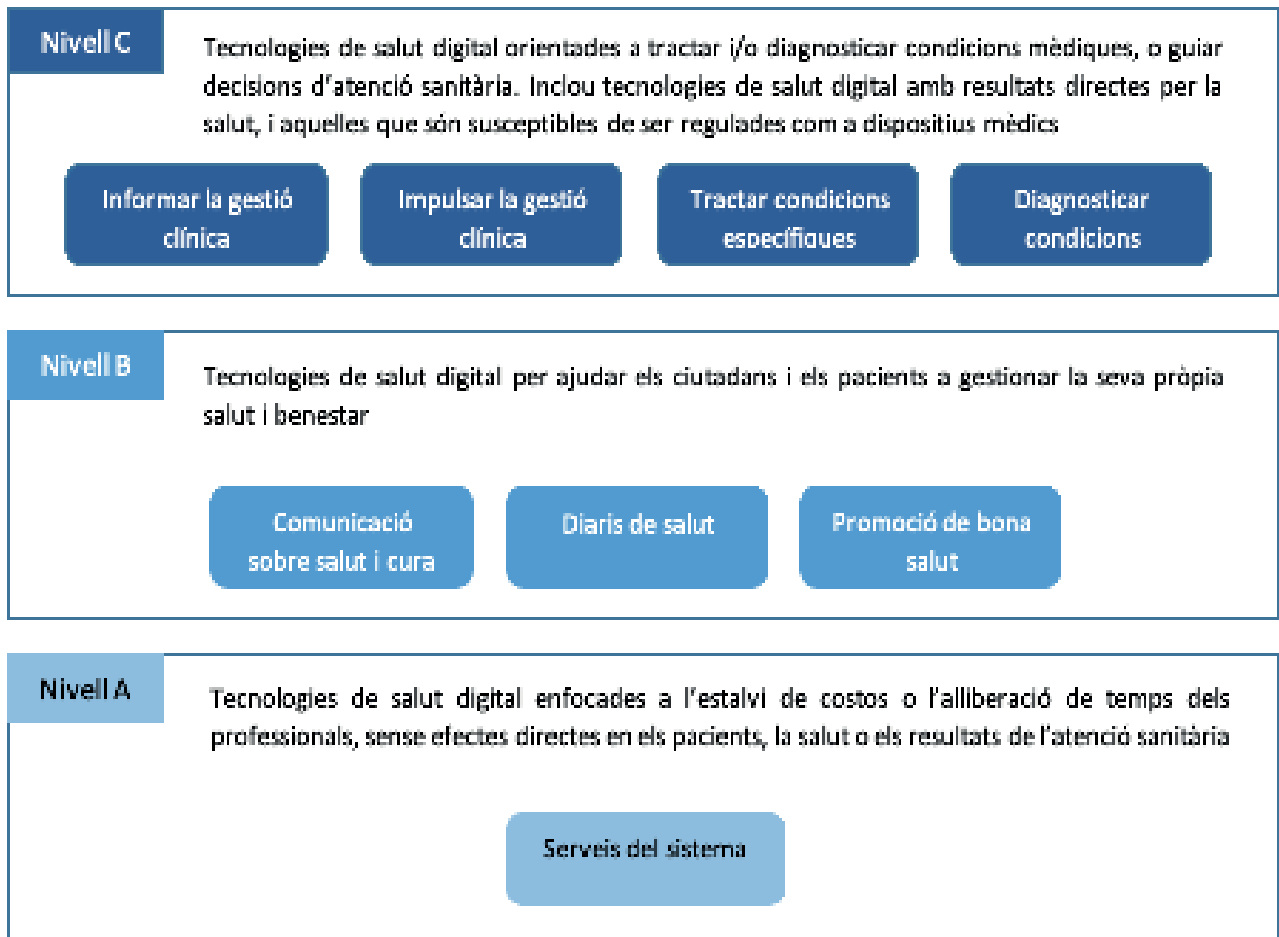
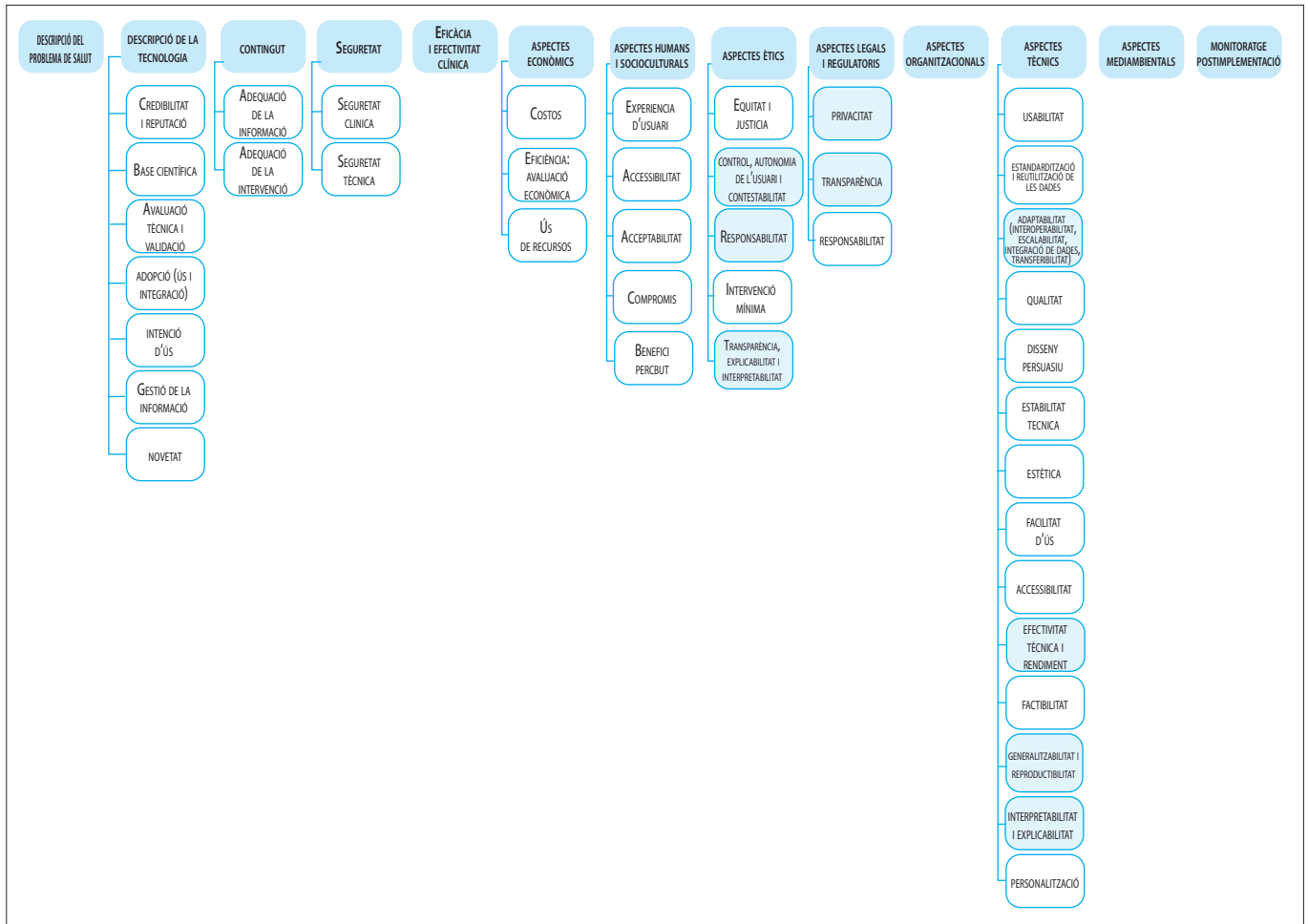


FIGURA 1. Classificació de les tecnologies de salut digital segons el seu propòsit i el risc derivat del seu ús



Nota: les dimensions ressaltades en color blau pàl·lid són aquelles que tenen especial rellevància per a l'avaluació de solucions d'intel·ligència artificial.

FIGURA 2. Esquema dels dominis, dimensions i subdimensions de la secció A del marc metodològic

tema proposat mitjançant la tecnologia; 13) descriure els impactes esperats sobre la salut, els costos i els recursos en comparació amb els processos assistencials o del sistema estàndard o actuals.

- Demostració del rendiment: 14) proporcionar proves de l'eficàcia de la tecnologia per donar suport als seus beneficis reclamats; 15) mostrar proves del món real que els beneficis reclamats es poden obtenir a la pràctica; 16) l'empresa i l'avaluador haurien d'acordar un pla per mesurar l'ús i els canvis en el rendiment de la tecnologia al llarg del temps.

- Valor de lliurament: 17) proporcionar una anàlisi d'impacte pressupostari; 18) per a les tecnologies amb un risc financer més elevat, cal proporcionar una anàlisi cost-efectivitat.

- Consideracions sobre el desplegament: 19) garantir la transparència sobre els requisits per al desplegament; 20) descriure estratègies per als processos de comunicació, consentiment i formació, per permetre que els usuaris finals comprenguin la tecnologia; 21) garantir una escalabilitat adequada.

## Consideracions generals

El marc metodològic per a l'avaluació de la salut digital<sup>41</sup> descrit en aquest article es troba publicat des de novembre de 2023 a les webs de l'AQuAS i de la RedETS i és considerat com el document de referència per a l'avaluació de les TSD en el marc dels informes d'avaluació de tecnologies sanitàries emmarcats en els plans de treball anuals de la RedETS. Es preveu que la seva utilització per part dels diferents agents interessats contribueixi a homogeneïtzar l'avaluació d'aquest tipus de tecnologies, millorar la rellevància i la qualitat de l'evidència disponible, facilitar la presa de decisions relacionades amb el finançament de les TSD i augmentar la introducció, implementació i desplegament d'innovacions amb valor i alt impacte pel sistema de salut.

## Pròxims passos

A partir del mes de gener de 2024 es durà a terme el desplegament i la implementació del marc metodològic a escala estatal. Per facilitar l'ús i l'impacte d'aquest document,

s'ha publicat conjuntament amb una guia d'usuari<sup>42</sup> en la que es complementa la informació que s'hi descriu i es defineixen pautes per a la seva utilització, així com casos d'ús i preguntes freqüents. Així mateix, durant el primer semestre de 2024 es duran a terme activitats formatives dirigides a diferents agents interessats del sistema sanitari orientades a millorar-ne l'ús.

Per altra banda, es considera oportú esmentar que, considerant la ràpida evolució de les TSD i les modificacions en els reglaments existents que puguin succeir en els pròxims anys impulsades pels canvis tecnològics, aquest document serà revisat i adaptat a mesura que es detectin noves necessitats o es consideri oportú per tal que continuï estant alineat amb els fulls de ruta nacionals i internacionals sobre la transformació digital dels sistemes de salut, així com amb els nous reglaments i disposicions legals.

## REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

- Avanzas P, Pascual I, Moris C. The great challenge of the public health system in Spain. *J Thorac Dis.* 2017;9:430-3.
- Directorate-General for Health and Food Safety (European Commission). State of health in the EU. Companion Report 2021. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2022.
- Kickbusch I, Piselli D, Agrawal A, Balicer R, Banner O, Adelhardt M et al. The Lancet and Financial Times Commission on governing health futures 2030: growing up in a digital world. *Lancet.* 2021 Nov 6;398(10312):1727-76.
- Reeves JJ, Ayers JW, Longhurst CA. Telehealth in the COVID-19 era: A balancing act to avoid harm. *J Med Internet Res.* 2021 Feb 1;23(2):e24785.
- Global strategy on digital health 2020-2025. Geneva: World Health Organization; 2021.
- INAHTA. International Network of Agencies for Health Technology Assessment. <https://www.inahta.org/>.
- Puñal-Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela Lema L, Castillo Muñoz MA, Atienza Merino G, Ubago Pérez R et al. en representación del Grupo de trabajo de la Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, avalia-t. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2016.
- O'Rourke B, Oortwijn W, Schuller T; International Joint Task Group. The new definition of health technology assessment: A milestone in international collaboration. *Int J Technol Assess Health Care.* 2020 Jun;36(3):187-90.
- Gomes M, Murray E, Raftery J. Economic evaluation of digital health interventions: methodological issues and recommendations for practice. *Pharmacoeconomics.* 2022 Apr;40(4):367-78.
- Benedetto V, Filipe L, Harris C, Spencer J, Hickson C, Clegg A. Analytical frameworks and outcome measures in economic evaluations of digital health interventions: A methodological systematic review. *Med Decis Making.* 2023;43(1):125-38.
- Peters MDJ, Marnie C, Tricco AC, Pollock D, Munn Z, Alexander L et al. Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews. *JBI Evid Synth.* 2020;18(10):2119-26.
- Pollock D, Davies EL, Peters MDJ, Tricco AC, Alexander L, McInerney P et al. Undertaking a scoping review: A practical guide for nursing and midwifery students, clinicians, researchers, and academics. *J Adv Nurs.* 2021;77(4):2102-13.
- Thomas J, Harden A. Methods for the thematic synthesis of qualitative research in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 2008;8:45.
- National Institute for Health and Care Excellence. Evidence standards framework (ESF) for digital health technologies; 2022. Consultable a: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/evidence-standards-framework-for-digital-health-technologies>. Accés el 19 de desembre de 2023.
- Kidholm K, Ekland AG, Jensen LK, Rasmussen J, Pedersen CD, Bowes A et al. A model for assessment of telemedicine applications: mast. *Int J Technol Assess Health Care.* 2012;28(1):44-51.
- Nepal S, Li J, Jang-Jaccard J, Alem L. A framework for telehealth program evaluation. *Telemed J E Health.* 2014;20(4):393-404.
- Scottish Centre for Telehealth & Telecare (SCTT). Measuring the impact of telehealth and telecare: SCTT Toolkit; 2013.
- Caulfield B, Reginatto B, Slevin P. Not all sensors are created equal: a framework for evaluating human performance measurement technologies. *NPJ Digit Med.* 2019;2:7.
- Lewis TL, Wyatt JC. mHealth and mobile medical apps: a framework to assess risk and promote safer use. *J Med Internet Res.* 2014;16(9):e210.
- Moshi MR, Tooher R, Merlin T. Development of a health technology assessment module for evaluating mobile medical applications. *Int J Technol Assess Health Care.* 2020;36(3):252-61.
- Puigdomènech E, Poses-Ferrer E, Espallargues Carreras M, Blasco Amaro JA, Varela Lema L, Paz Valiñas L. Evaluación de tecnología basada en mSalud para aplicaciones móviles. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya; 2021.
- Henson P, David G, Albright K, Torous J. Deriving a practical framework for the evaluation of health apps. *Lancet Digital Health.* 2019 Jun;1(2):e52-4.
- Reddy S, Rogers W, Makinen VP, Coiera E, Brown P, Wenzel M et al. Evaluation framework to guide implementation of AI systems into healthcare settings. *BMJ Health Care Inform.* 2021;28(1).
- Khoja S, Durrani H, Scott RE, Sajwani A, Piryani U. Conceptual framework for development of comprehensive e-health evaluation tool. *Telemed J E Health.* 2013;19(1):48-53.
- Sokolow P, Bowles K, Rogers M. Health Information Technology Evaluation Framework (HITREF) Comprehensiveness as assessed in electronic point-of-care documentation systems evaluations. *Stud Health Technol Inform.* 2015;216:406-9.
- Haverinen J, Keränen N, Falkenbach P, Maijala A, Kolehmainen T, Reponen J. Digi-HTA: Health technology assessment framework for digital healthcare services. *FinJeHeW.* 2019;11(4):326-41.
- Kowatsch T, Otto L, Harperink S, Cotti A, Schlieter H. A design and evaluation framework for digital health interventions. *it - Information Technology.* 2019;61(5-6):253-63.
- Mathews SC, McShea MJ, Hanley CL, Ravitz A, Labrique AB, Cohen AB. Digital health: a path to validation. *NPJ Digit Med.* 2019;2:38.
- Milosevic Z. Ethics in digital health: a deontic accountability framework. 2019 IEE 23rd International Enterprise Distributed Object Computing Conference (EDOC); 2019.
- World Health Organization. Monitoring and evaluating digital health interventions. A practical guide to conducting research and assessment. Ginebra: World Health Organization; 2016.
- Hussain MS, Silvera-Tawil D, Farr-Wharton G. Technology assessment framework for precision health applications. *Int J Technol Assess Health Care.* 2021 May 26;37(1):e67.
- Enam A, Torres-Bonilla J, Eriksson H. Evidence-based evaluation of eHealth interventions: systematic literature review. *J Med Internet Res.* 2018;20(11):e10971.
- Kolasa K, Kozinski G. How to value digital health interventions? A systematic literature review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(6).



34. Vis C, Buhrmann L, Riper H, Ossebaard HC. Health technology assessment frameworks for eHealth: A systematic review. *Int J Technol Assess Health Care*. 2020;36(3):204-16.
35. von Huben A, Howell M, Howard K, Carrello J, Norris S. Health technology assessment for digital technologies that manage chronic disease: a systematic review. *Int J Technol Assess Health Care*. 2021;37(1):e66.
36. Vokinger KN, Nittas V, Witt CM, Fabrikant SI, von Wyl V. Digital health and the COVID-19 epidemic: an assessment framework for apps from an epidemiological and legal perspective. *Swiss Med Wkly*. 2020;150:w20282.
37. Baumel A, Muench F. Heuristic evaluation of eHealth interventions: establishing standards that relate to the therapeutic process perspective. *JMIR Ment Health*. 2016;3(1):e5.
38. European Commission. Report of the Working Group on mHealth assessment guidelines; 2021. Consultable a: <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/library/report-working-group-mhealth-assessment-guidelines>. Accés el 19 de desembre de 2023.
39. Kumar S, Nilsen WJ, Abernethy A, Atienza A, Patrick K, Pavel M et al. Mobile health technology evaluation: the mHealth evidence workshop. *Am J Prev Med*. 2013;45(2):228-36.
40. Alami H, Lehoux P, Auclair Y, de Guise M, Gagnon MP, Shaw J et al. Artificial intelligence and health technology assessment: anticipating a new level of complexity. *J Med Internet Res*. 2020;22(7):e17707.
41. Segur-Ferrer J, Moltó-Puigmartí C, Pastells-Peiró R, Estrada-Sabadell MD, Vivanco-Hidalgo RM. Marco de evaluación de tecnologías sanitarias: Adaptación para la evaluación de tecnologías de salud digital. Madrid, Barcelona: Ministerio de Sanidad, Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya; 2023. Pág. 316.
42. Segur-Ferrer J, Moltó-Puigmartí C, Pastells-Peiró R, Estrada-Sabadell MD, Vivanco-Hidalgo RM. Marco de evaluación de tecnologías sanitarias: Adaptación para la evaluación de tecnologías de salud digital: Guía de usuario. Madrid, Barcelona: Ministerio de Sanidad, Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya; 2023. Pág. 56.

## Eponímia mèdica catalana. Josep Llobart i Pagès i el *Trabmull*

Josep-Eladi Baños, Elena Guardiola

Facultat de Medicina. Universitat de Vic – Universitat Central de Catalunya. Vic; Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Barcelona.

### L'epònim

**Trabmull.** Preparat farmacèutic que contenia silicat de potassi (veure nota al final) (49%) mesclat amb cola de peix (1%), per facilitar la seva adhesió, dissolt en aigua (50%), segons consta al *Registro de la Inspección General de Sanidad* amb el número 3.992<sup>1</sup>. S'emprava mitjançant aplicació tòpica en el tractament de les cremades i de processos inflamatoris superficials. El seu nom prové del primer cognom del seu inventor Josep Llobart i Pagès, escrit al revés i substituint la 'o' per una 'u'.

### Josep Llobart i Pagès, l'home

Josep Llobart i Pagès (1857-1905) (Figura 1) va néixer a Cabanes (Alt Empordà) el 7 de maig de 1857. Els seus pares eren Joan Llobart i Pou, de família de ferrers que van arribar a la ciutat empordanesa l'any 1771, i Celestina Pagès i Bataller, natural de Cabanes. Després de realitzar el batxillerat a l'Institut de Figueres, va iniciar els estudis de medicina a la Universitat de Barcelona el 1873<sup>2,3</sup>.

A la Facultat de Medicina, Llobart va fruit dels ensenyaments d'un grup de professors de gran ressonància en aquells anys i en els posteriors. Entre ells destacaven Bartomeu Robert, Josep de Letamendi i Joan Giné i Partagàs. Llobart finalitzà els estudis l'any 1879 i assolí el grau de llicenciatura el 16 de desembre del mateix any<sup>4</sup>. Va triar l'exercici de la medicina general i treballà un temps curt al poble lluçanès d'Oristà; però aviat va tornar a l'Alt Empordà, on fou metge a Palau-saverdera, un municipi proper al seu Cabanes natal, durant dos anys. Després obtingué la plaça de metge titular a Andorra, el poble de Terol conegut per les seves mines, i on Llobart restà catorze anys. El 1900 tornà a Cabanes, on l'any següent ja era metge titular, i hi romangué fins el seu tras-

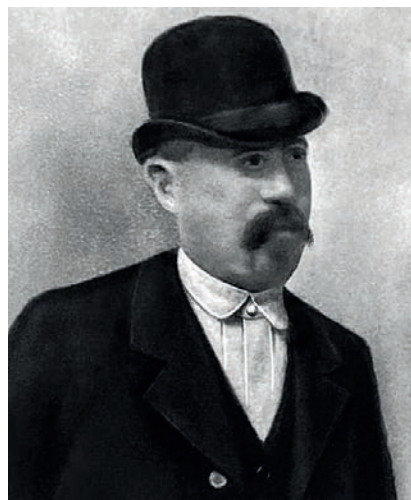


FIGURA 1. Josep Llobart i Pagès (1857-1905) (Fotografia de l'arxiu familiar de Josep Llobart i Palet)

pàs el 13 de febrer de 1905, sembla que per una causa accidental no explicada a la bibliografia consultada. Llobart es casà amb Elvira Pou i Anglada, també de Cabanes, l'any 1880 i tingueren tres fills, Tomasa (1883) i Joan (1884), nascuts a la seva vila natal, i Vicenç (1887) que nasqué durant l'estada a Palau-saverdera<sup>2,6</sup>.

A Andorra, queden pocs registres de la llarga estada de Llobart ja que l'Arxiu Municipal va desaparèixer durant la Guerra Civil espanyola, però se'l pot trobar en els censos electorals de 1897 i 1899 amb el nom castellanitzat de José Llobart Pages<sup>1</sup>. Durant la seva estada a Andorra, Llobart va dedicar notables esforços a obtenir preparats farmacèutics. El fruit més reeixit fou la invenció del *Trabmull*.

### El *Trabmull*: un preparat per al tractament de les lesions inflamatòries

Llobart era un home inquiet que intentava trobar solucions als problemes mèdics derivats de traumatismes i lesions que observava a la seva pràctica mèdica, especialment en els treballadors de la conca minera local. Després de diverses proves, obtingué un preparat compost per silicat de potassi, cola de peix i aigua, que tenia un notable efecte terapèutic en les inflamacions cutànies de tota

Correspondència: Josep-Eladi Baños  
Universitat de Vic – Universitat Central de Catalunya  
Casa de Convalescència  
C/ Dr. Junyent, 1  
08005 Vic  
Tel. 938 861 855  
Adreça electrònica: josepeladi.banos@uvic.cat

mena, segons pot llegir-se en els documents de l'època. Aquest preparat rebé el nom de *Trabmull*, un terme inventat mitjançant la lectura inversa del primer cognom del seu inventor<sup>2</sup>, canviant la 'o' per una 'u', probablement perquè així es devia pronunciar o perquè el seu nom castellanitzat era 'Llumbar', que probablement va ser l'emprat amb més freqüència durant la seva estada a Andorra<sup>1</sup>.

Era tal la convicció que Llombart tenia de l'eficàcia del seu preparat que realitzà una experiència pública d'autoadministració. Així, cap a 1895 volgué demostrar-la públicament i convocà en el seu domicili un grup d'amics, autoritats del poble d'Andorra, un notari i diversos metges vinguts de Saragossa<sup>1</sup>. La prova consistí en provocar-se ell mateix una cremada al braç abocant-hi aigua bullint i, a continuació, s'hi posà el *Trabmull*. En els dies següents s'observà una reducció important de les butllofes pròpies de la cremada, que deixà impressionats els assistents a l'experiment, que observaren així l'efecte del preparat<sup>2</sup>. Encara més convençut de l'eficàcia del seu invent, Llombart el va difondre entre els seus col·legues i obtingué nombroses felicitacions —sembla que unes cent cinquanta—, que l'animaren a comercialitzar-lo. Fins i tot els col·legis de metges de Madrid i Saragossa van emetre informes favorables<sup>7</sup>.

Finalment, va decidir la producció i la venda del *Trabmull* a principis de 1899<sup>1</sup>, abans de la seva tornada a Cabanes. La distribució organitzada començà, però, a partir de l'any següent, ja a la seva vila natal, com mostra una factura al seu nom emesa el 21 de juny de 1900 per un magatzem de productes químics i farmacèutics de Figueres. Dos anys després arribà a un acord amb un farmacèutic de Figueres, qui l'ajudà a fer una correcta distribució amb força èxit<sup>1</sup>.

Els fets temporals relacionats amb la creació del *Trabmull* són confusos, ja que de vegades s'associa a l'inici de les seves funcions com a metge titular a Cabanes l'any 1901. Tot i així, Llombart i Palet<sup>6</sup> afirmava que "El producte es començà a distribuir massivament l'any 1900, és a dir, des de Cabanes." No obstant això, hem trobat publicitat del medicament en una nota publicitària al diari *El Heraldo* de Madrid de l'11 de gener de 1900, on s'anuncia que *Trabmull* i que diu: "Curación segura y rápida de todas las inflamaciones de la piel (descubrimiento del doctor Llombart), tumores fríos, tumores de las mamas de las señoras recién paridas, quemaduras, almorranas, hernias, sabañones, golpes, caídas, erisipelas, orquitis, etc. Confirmada su acción curativa por eminencias médicas, como se puede ver en el prospecto. De venta en Madrid: Gran farmacia de Sto. Domingo y principales de España. Depósito general: Farmacia central del Dr. Pizá, plaza del Pino, número 6, Barcelona." Un text pràcticament idèntic va aparèixer a *La Vanguardia* el dia 1 de febrer de 1900 i un mes abans, el dia 1 de gener, un anunci més reduït al diari madrileny *La Correspondencia de España*. Per tant, és molt probable que

la producció i l'inici de la comercialització del *Trabmull* fos prèvia a 1900.

Quan tornà a Cabanes l'any 1900, Llombart creà l'empresa "José Llombart, Productos Químicos y Farmacéuticos, Cabanes"<sup>2</sup> i procedí a fabricar i distribuir el preparat.

L'èxit de vendes el portà a rebre diverses ofertes de compra de la patent del preparat, que va rebutjar. Però a finals de 1905, la seva mort prematura portà a la seva família a acceptar l'oferta dels asturians Rafael de Valdés Cabanilles i Bernardo Cardín Valdés. Segons un document signat davant notari a Figueres el 28 de febrer de 1908, es certifica que la venda total fou per 22.500 pessetes —una quantitat notable a l'època—, a favor de la vídua, Elvira Pou, i els seus fills<sup>8,9</sup>.

Vázquez Bulla<sup>10</sup> ha explicat les raons d'aquest acord en la seva història de la indústria farmacèutica asturiana: "En los primeros años del siglo XX, Rafael de Valdés, de ideales carlistas, viaja frecuentemente, por razones políticas, a Cataluña. Presumiblemente, en uno de estos viajes entabla relación con el entorno de José Llombart, médico del término gerundense de Cabanas y autor de un resolutive de gran aceptación. A finales de 1905, Rafael de Valdés y Bernardo Cardín llegan a un acuerdo con los hijos y la viuda de José Llombart para adquirir el secreto de preparación del Resolutive Trabmull."

## El *Trabmull* després de Llombart

Els Laboratorios Valdés-Cardín es van constituir com a societat col·lectiva el dia 1 de gener de 1906 a la farmàcia de Rafael de Valdés, a Villaviciosa (Astúries), com un acord entre aquest farmacèutic i el metge Bernardo Cardín Valdés. El seu objectiu era la preparació i l'exportació de productes farmacèutics<sup>1</sup>. Va ser en aquestes dates que començaren a fer-se els pagaments per a l'adquisició del *Trabmull*. Aquell mateix any, el 7 de gener, es pagaren 10.000 pessetes a la família Llombart i va haver-hi un segon i un tercer pagaments de 5.000 pessetes en els mesos de gener dels anys següents. A més, varen adquirir les existències del preparat que romanien a la casa de la vídua de Llombart, fet que es va completar el 31 de gener de 1906 i per les que es pagaren 1.008,50 pessetes<sup>10</sup>. Posteriorment, es feren altres pagaments, fins assolir el total de 22.500 pessetes ja comentat.

L'empresa asturiana el fabricà i distribuï a Espanya i altres països com França, Mèxic, Cuba i Argentina, i el venqué com *Trabmull solución* a partir de 1906 (Figura 2). Els Laboratorios Valdés-Cardín van realitzar una important campanya publicitària, on apareixia com un medicament gairebé miraculós. Un exemple n'és la Figura 3, que representa un àngel celestial que s'apareix a uns malalts per oferir-los el *Trabmull*, mentre el text afirma que és "El mejor resolutive del mundo"; en aquest cartell s'aprofiten les creences religioses de l'època<sup>11</sup>. Destacaren també una sèrie

de postals on es mostraven situacions on el *Trabmull* podia ser emprat (Figura 4). Va ser distribuït per tota Espanya i arribà a tenir patents i comercialització a altres països com França, Argentina, Cuba i Mèxic l'any 1906<sup>1</sup>.

El prospecte que portava el medicament explicava les seves propietats<sup>1</sup>: “El Trabmull obra por sus propiedades isquemiantes, analgésicas, antitérmicas y antisépticas. Como todas las inflamaciones se caracterizan en un principio por un aumento de sangre, en el sitio donde están localizadas, por calor, dolor, etc., la manera de obrar del Trabmull es reducir este exceso de sangre a su cantidad normal por su propiedad isquemiante, quitando así el elemento sostenedor de la inflamación, haciendo desaparecer el dolor y demás síntomas por sus propiedades analgésica y antitérmica, y por su cualidad altamente antiséptica destruye los gérmenes productores de la inflamación, en unos casos, y evita su desarrollo en otros, estando por lo tanto, indicado el Trabmull en todas las inflamaciones externas, cualquiera que sea la causa que las haya producido; Contusiones por fuertes que sean (golpes, caídas); Quemaduras de primer y de segundo grado; las escaldaduras curan completamente antes de 24 horas; Torceduras, Eri-



FIGURA 2. Flascó del resolutive *Trabmull* de Laboratorios Valdés-Cardín, de Villaviciosa (ca. 1909)



FIGURA 3. Cartell publicitari del resolutive *Trabmull* (Compañía Asturiana de Artes Gráficas, ca. 1905)

sipelas, Orquitis, Tumores de los pechos de las señoras recién paridas; Sabañones no ulcerados; Almorranas externas, infartos agudos de las glándulas salivales y de los ganglios superficiales (vulgo tumores); Hernias, Picaduras de mosquitos, abejas, etc.; Dolor de muelas producido por la inflamación de la encía, etc., etc.”

Cap a 1912 els Laboratorios Valdés-Cardín van cedir la comercialització del *Trabmull* als Laboratoris J. Uriach y C.<sup>a</sup>. S. A. a Barcelona<sup>1</sup>. A finals de 1923 es va procedir a la dissolució de la societat col·lectiva Valdés-Cardín, que portà a la desaparició dels laboratoris a conseqüència de la imminent entrada en vigor de la legislació de obligava que la direcció tècnica dels laboratoris que fabricaven especialitats farmacèutiques fossin professionals farmacèutics<sup>1</sup>. Això portà a què de Valdés provés que els seus germans distribuïssin el producte a Madrid i entre les tropes de l'exèrcit espanyol a Laratxe<sup>1</sup>. Valdés no se'n sortí i, finalment, va oferir als Laboratoris Uriach la representació en exclusiva dels seus productes per tot Espanya, incloent el *Trabmull*. Així se signà un contracte entre de Valdés i Joaquim Uriach, l'1 d'octubre de 1924, amb una durada de tres anys (Figura 5), però la caiguda important de les vendes de totes les especialitats (en el cas del *Trabmull* del 24%) va fer que l'acord no es renovés quan finalitzà. Així, Rafael de Valdés va reprendre la representació dels seus productes i va fer que la distribució passés al Centro Farmacéutico Asturiano, del que era ac-



FIGURA 4. Postal publicitària que destaca l'eficàcia del *Trabmull*

**TRABMULL**  
*EL MEJOR RESOLUTIVO DEL MUNDO*

No debe faltar en:  
Talleres,  
Fábricas,  
Colegios,  
Despachos,  
etc.

Infalible para las  
**Quemaduras, Contusiones,  
Erisipelas, Sabañones,  
Orquitis, Cortes, etc.**

De venta en Farmacias y Centros Especificos

AGENTES: J. URIACH Y C.<sup>a</sup>. S. A.  
Bruch, 49 - Barcelona

**TRABMULL**

*El mejor resolutive del mundo*

Téngase siempre un frasco a mano

Infalible para las:  
**QUEMADURAS, CONTUSIONES,  
HERIDAS, SABAÑONES,  
ORQUITIS, ERISIPELAS, ETC.**

Farmacias, Droguerías, Centros Especificos

AGENTES: J. URIACH Y C.<sup>a</sup>. S. A.  
Bruch, 49 - BARCELONA

FIGURA 5. Imatges de cartells publicitaris de *Trabmull* de J. Uriach y C.<sup>a</sup>. S. A., 1927<sup>10</sup>

cionista<sup>1</sup>. Finalment, sembla que el producte deixà de fabricar-se durant la Guerra Civil<sup>2</sup>, sense que se'n coneguin les raons; però potser es va deure a l'existència de competidors més eficaços, com les sulfamides, que van aparèixer aquells anys. En qualsevol cas, fou el final del *Trabmull*, un producte d'una gran originalitat, que tingué un èxit notable durant gairebé trenta anys i que inicià la seva comercialització abans del naixement de la gran majoria d'empreses farmacèutiques catalanes.

## NOTA

A la bibliografia es descriu que el *Trabmull* conté silicat de potassa. La potassa és la denominació vulgar del carbonat de potassi i també el nom donat genèricament a minerals que contenen clorur de potassi, com la carnal·lita o la silvina. Per tant, pensem que és possible que es prenguéssin potassa com a sinònim de potassi i que aquest hauria de ser el terme a emprar en la terminologia química actual<sup>3</sup>.

## REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Ibáñez Enciso V. El resolutivo Trabmull, fármaco de un médico del s. XIX en Andorra. *Revista de Andorra Centro de Estudios Locales de Andorra CELAN*. 2020;20;18-45.
2. Llobart Llena J, Llobart Palet J. Noticias de un resolutivo inventado por Josep Llobart i Pagès (1857-1905), medico cirujano de Andorra (Teruel). A: Bujosa i Homar F, ed. *Actas del IX Congreso Nacional de Historia de la Medicina*, Zaragoza. Vol 2; 1989. p. 657-778.
3. Carreras de Cabrera FX. Josep Llobart i Pagès. *Galeria de Metges Catalans*. Consultable a: <https://www.galeriametges.cat/galeria-fixa.php?icod=EHLH>. Accés el 5 de gener de 2024.
4. Anònim. Datos estadísticos del curso 1879 a 1880. Grados de licenciado verificados en esta Universidad durante el curso de 1879 a 1880. Barcelona: Universidad de Barcelona; 1880.
5. Foz i Sala M, Llauredó i Miret E, Ramis i Coris J. *Diccionari enciclopèdic de medicina*. 2ª ed. Barcelona: Enciclopèdia Catalana; 2000. p. 1461.
6. Llobart Palet J. El metge cirurgià Josep Llobart i Pagès. A: *Personatges il·lustres de l'Alt Empordà*. Barcelona: Acesa Abertis; 2009. p. 46.
7. Mención G. Tres medicaments amb segell empordanès. *Empordà*, 18 d'abril de 2017; p. 8.
8. Gimbernat A. Josep Llobart Pagès (1857-1905). A: Cabanes (Alt Empordà). *Retalls d'història*. 10 de maig de 2014. Consultable a: <https://cabanesemporda.com/2014/05/10/josep-llobart/>. Accés el 3 de setembre de 2017.
9. Mención G. El Dr. Josep Llobart i Pagès (Cabanes 1857-1905). *Revista de Cabanes*. 1994 1 de maig:17.
10. Vázquez Bulla C. Los orígenes de la industria farmacéutica asturiana. Tesis doctoral. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2002.
11. Francés Causapé C. Consideraciones sobre creencias, farmacia y terapèutica. Madrid: Instituto de España – Real Academia de Farmacia; 2009.

# Una perspectiva mèdica de les aventures de Sherlock Holmes

James Reed

Traducció de Joan M. V. Pons Ràfols i de Gaietà Permanyer Miralda de l'article: Reed J. A medical perspective on the adventures of Sherlock Holmes. *J Med Ethics: Medical Humanities*. 2001;27:76-81.

## Introducció

Arreu del món són ben conegudes i apreciades les aventures de Sherlock Holmes, escrites per Sir Arthur Conan Doyle entre els anys 1887 i 1929. Tot i ser conegudes primàriament com històries d'aclariment de delictes, hi ha un interès considerable per al lector mèdic, si més no pels paral·lelismes entre els mètodes holmesians de raonament lògic i deducció i el procés diagnòstic que els metges realitzen. A més, les històries deuen molt en la seva elaboració i execució a la medicina, essent-ne un bon exemple la persona i les accions d'un dels principals protagonistes, el Dr. John Watson.

L'extensió de la dimensió mèdica ha estat quantificada globalment per Key i Robin: "Les 60 aventures de Holmes inclouen referències a 68 malalties, 32 termes mèdics, 38 metges, 22 fàrmacs i drogues, 12 especialitats mèdiques, 6 hospitals i, fins i tot, 3 revistes mèdiques i dues facultats de medicina. Conan Doyle dibuixa personatges a semblança dels professors de les facultats de medicina i d'amics seus. També deixa constància de 42 pacients reals, en 31 dels quals inclou la naturalesa de la malaltia. Molts pacients reals tenen els seus homòlegs ficticis en les aventures de Holmes".

Aquest article pretén explorar els aspectes referits anteriorment amb detall, considerar altres referències mèdiques interessants en les novel·les i, finalment, analitzar les relacions entre la deducció holmesiana i la medicina moderna. El punt d'inici més apropiat és la consideració de les personalitats importants associades amb les històries, siguin aquestes de ficció o no.

## Personalitats importants

### Sir Arthur Conan Doyle

En la discussió d'aquests treballs es pot guanyar molt si és té en compte la vida del seu autor, Sir Arthur Conan Doyle. És tan gran la popularitat de la seva creació que, en la ment de molts, Holmes ha assolit

l'estatus d'un personatge històric més que no de ficció. En aquest procés, sovint es passa per alt l'autor.

Conan Doyle nasqué el 1859. Després de l'escolarització, va entrar a la Facultat de Medicina de la Universitat d'Edimburg, on es graduà el 1881 a l'edat de 22 anys. Va treballar de metge de vaixell durant un temps, viatjant primer per l'Àrtic i després per la costa oest d'Àfrica. De retorn a Anglaterra va treballar com assistent d'un col·lega (George Budd) a la Facultat de Medicina, però en no trobar-ho satisfactori, va decidir establir la seva pròpia consulta a Southsea el 1882. És durant aquest període que va escriure les primeres dues aventures de Sherlock Holmes: *Estudi en escarlata* i *El signe dels quatre*. La seva consulta prosperava, però el 1890 va sentir la necessitat de canviar de direcció i va anar a estudiar a Viena per tal de convertir-se en oftalmòleg. Poc després tornà a Anglaterra i va obrir una consulta a Londres. Tanmateix, els pacients eren pocs i espaiats, la qual cosa li deixava un munt de temps per escriure. La primera de les 56 històries curtes sobre Holmes es va publicar a la revista *The Strand* el juliol de 1891.

### Sr. Sherlock Holmes

El principal personatge de les històries és el mateix gran detectiu. Tot i que aparentment no tenia títol de metge, el contingut d'*Estudi en escarlata* mostra que tenia un saludable interès en aquestes matèries. De fet, en la primera trobada amb Watson, en un laboratori hospitalari a Londres, estava ideant una prova per a l'hemoglobina.

En el desenvolupament del personatge de Sherlock Holmes es va inspirar molt en la seva experiència mèdica. Una influència particular va ser el Dr. Joseph Bell, un metge distingit que treballava a la *Royal Infirmary* d'Edimburg. En paraules de Conan Doyle: "El personatge més notable que vaig trobar va ser Joseph Bell, un cirurgià a la *Infirmary* d'Edimburg..., era un cirurgià molt hàbil, però el seu fort era el diagnòstic, no sols de la malaltia, sinó de qüestions professionals i personals... [en la meua qualitat d'assistent per als seus pacients ambulatoris] vaig tenir una àmplia oportunitat d'estudiar els seus mètodes i de notar com ell aprenia més del pacient amb unes quantes mirades ràpides que jo amb les meves preguntes."

Conan Doyle relata alguns exemples de les deduccions de Bell, les quals tenen una semblança sorprenent amb les deduccions de Holmes en les seves aventures. Sens dubte, Bell és una influència en el personatge de Holmes (Conan Doyle després escriuria a Bell dient-li: “Benvolgut Dr. Bell, amb tota certesa a vostè li dec Sherlock Holmes”), tot i que seria erroni dir que Holmes és una representació directa i fictícia d’ell, ja que els caràcters difereixen en moltes coses, començant per la professió escollida. Encara més, Conan Doyle va escriure que, malgrat Bell “va tenir un gran interès” en Holmes fins al punt de suggerir idees per a més aventures, aquelles idees “no eren... massa pràctiques.”

### Dr. John H. Watson

La més òbvia referència mèdica immediata és, potser, el company de Holmes i cronista, excepte en quatre, de totes les aventures: el Dr. Watson.

El primer punt a ressenyar és la intel·ligència de Watson. S’assumeix comunament que Watson és, en certa manera, un pallús. El mite s’origina probablement en les pel·lícules del anys 1930 i 1940, protagonitzades per Basil Rathbone com a Holmes i Nigel Bruce com a Watson. Encara que entranyable en el context de la pel·lícula, el retrat que Bruce fa de Watson, com un bufó capsigrany, ha donat lloc a l’assumpció que així és com Watson actua en els llibres. De fet, Watson era un home educat, graduat i doctor (MD) per la Universitat de Londres el 1878. Més tard es va preparar per convertir-se en un cirurgià militar. Completada aquesta formació, es va incorporar al seu regiment a l’Índia, que s’havia embolicat en la segona guerra afganesa. Després de ser ferit (amb alguns dubtes quant al lloc) per arma de foc, va ingressar en un hospital de campanya on va contraure una “febre enteral” (per una estranya coincidència, Conan Doyle va treballar després justament en aquest hospital). Després d’un llarg període lluitant per sobreviure, va tornar directament a Anglaterra per recuperar-se i trobar alguna feina civil.

Per tant, Watson tenia uns antecedents que no eren pas banals, la qual cosa li donava duresa física i mental, que sovint és portada al primer pla en les aventures. Pocs altres perfils de professionals superiors (per exemple, advocats) haurien pogut tenir aquesta experiència de manera creïble, donant considerablement més valor al personatge de Watson. Molts cops, en el curs de les històries entren en joc les seves experiències a l’Índia. També, sempre que hi ha algun perill, és Watson qui porta el seu fidel revòlver de l’exèrcit, fent-lo servir en més d’una ocasió (com quan ataquen el gos a *El gos dels Baskerville*).

Sobre el tema de la intel·ligència de Watson hi ha nombroses evidències en el conjunt de novel·les i en altres relats relacionats en què Watson mira d’emular les habilitats de Holmes, amb (com ell mateix diu) indiferència a l’èxit; però força sovint les deduccions que ell fa resulten plausi-

bles i intel·ligents tot i que el resultat final sigui incorrecte. Un exemple d’això és el poc conegut “Com Watson va aprendre el truc”, un curt diàleg publicat a *The Book of The Queen’s Doll’s House Library* (El llibre de la biblioteca de la casa de nines de la reina) el 1924. Seguidament se’n reproduceix un extracte:

—“Puc dir que estàveu molt preocupat quan us heu aixecat aquest matí (diu Watson).

—Excel·lent! respon Holmes. Com ho heu sabut?

—Perquè habitualment sou un home ordenat i us heu oblidat d’afaitar-vos.

—Estimat amic! Què intel·ligent! digué Holmes. Desconeixia que fóssiu un alumne tan brillant. Heu detectat alguna cosa més amb el vostre ull d’àguila?

—Sí, Holmes. Teniu un client anomenat Barlow i no heu estat exitós en aquest cas.

—Mare meva! Com ho heu sabut?

—He vist el nom en el sobre. Quan l’heu obert heu fet un gemec i l’heu posat a la vostra butxaca arrugant el front...

—Només us heu equivocat una miqueta, em temo (digué Holmes). Prenguem els punts en el seu ordre. No m’he afaitat perquè he enviat la meva navalla a esmolar. He posat (el sobre) a la butxaca del meu abric perquè tinc, mala sort, un cita amb el dentista. El seu nom és Barlow i la carta era per confirmar la cita... Però segueixi, Watson, segueixi! És un truc molt senzillet i no dubto que ben aviat n’aprendreu”.

### El paper mèdic de Watson

Com freqüentment se cita, encara que sigui una explicació superficial, la representació de Watson com a metge és simplement perquè Conan Doyle escull la professió de la qual tenia la major experiència personal i era la més propera al seu cor. Sens dubte hi contribueix, però no és un factor primari. De fet, podria argumentar-se que el paper mèdic de Watson és purament incidental, no serveix per a un propòsit real en les aventures i el personatge de Watson hauria funcionat igualment si es tractés d’un advocat, un professor o una persona educada de la mateixa manera. Això sembla raonable de forma superficial. En realitat, mai no s’esmenta la naturalesa mèdica de Watson, que passa la major part del seu temps com un contrast intel·lectual per a Holmes. Pensant-ho millor, tanmateix, es veu clar que la persona mèdica de Watson és un indicador d’assumptes més profunds.

És ben possible que, potser sense adonar-se’n, Conan Doyle estigués il·lustrant mitjançant el seu caràcter dues cares de la seva pròpia personalitat, a la manera de “Jekyll i Hyde”. Holmes representa una cara de la moneda amb una habilitat excepcional, presa d’atacs d’intensa activitat amb després recaigudes d’extrema apatia i letargia. Watson, d’altra banda, és sòlid, fiable i amb capacitat, incapaç de coincidir en qualsevol grau amb els esclats d’activitat



frenètica que exhibeix el seu company de parella, com tampoc en l'habilitat per resoldre problemes. En referència a la vida de Conan Doyle, ambdós trets es poden veure en la seva personalitat. El seu temps (com a metge) a Southsea representa Watson; la seva passió sobtada per l'oftalmologia i anar corrent cap a Viena representa Holmes.

Podria argumentar-se que hi ha una crítica inherent silenciosa a la pràctica mèdica en les aventures, que s'accentua en fer Watson representant de la professió mèdica. Hom podria imaginar-se Conan Doyle parlant per boca de Holmes, burlant-se (com ho veu ell) dels mètodes lents i les fórmules utilitzats per alguns dels seus col·legues en comparació amb els utilitzats per persones com Joseph Bell.

Aquest criticisme gira al voltant de la utilització de la imaginació. Molt sovint, en les històries s'escolta com Holmes exalta la imaginació i deplora la mancança en els seus col·legues de Scotland Yard. Consideri's, per exemple, aquest extracte de "L'aventura del constructor de Norwood" a *El retorn de Sherlock Holmes*:

"Em sorprèn, benvolgut Lestrade, que això sembla una miqueta massa evident, digué Holmes. Entre les vostres elevades qualitats no hi ha la imaginació".

De manera semblant, a "L'estrella de plata" a *Les memòries de Sherlock Holmes*:

"Vegi el valor de la imaginació, digué Holmes. És la qualitat que li manca a Gregory. Ens vàrem imaginar que podia haver passat, vàrem actuar segons la suposició i la vàrem encertar..."

En les constants demandes d'imaginació de Holmes es pot gairebé percebre els primers moviments de la medicina holística. Una de les raons de l'èxit de Holmes és que ell mira la imatge més àmpliament; no es restringeix als fets nus, sinó que utilitza la imaginació i el coneixement per a formular teories més enllà d'allò que és immediatament aparent. L'aproximació holística en la medicina estimula aquestes estratègies.

### **Mycroft Holmes**

Hi ha un aspecte final que s'ha de considerar en termes de representació simbòlica i és el personatge de Mycroft Holmes, el germà de Sherlock. Apareix per primera vegada a "L'interpret grec", a *Les memòries de Sherlock Holmes*, i és descrit, inicialment, per Holmes dient que és "... el meu superior en observació i deducció..."

En preguntar Watson perquè no s'ha fet notar pel públic o la policia, Holmes respon:

"... ell no té ni ambició ni energia. Ni tan sols sortirà del seu camí per verificar les seves pròpies solucions i preferiria que se'l considerés equivocac que prendre's la molèstia per demostrar que té raó".

El personatge de Mycroft es pot considerar com una guitza als membres més indolents de la professió mèdica.

Conan Doyle, per la seva empenta i entusiasme, devia haver trobat la manca d'"ambició i entusiasme" en els seus col·legues molt difícil d'entendre i, de fet, de perdonar.

### **La detecció i el procés diagnòstic**

Es pot comparar el diagnòstic mèdic amb el treball del detectiu pel que fa als processos d'observació i deducció utilitzats per arribar a una conclusió. Els mètodes de Sherlock Holmes han estat freqüentment referits "com a paradigma del procés diagnòstic", degut, no pas en una part petita, als antecedents mèdics anteriorment explicats. Hi ha un nombre de paral·lelismes entre la detecció i el diagnòstic que s'han de considerar.

El procés diagnòstic normal desenvolupat per un metge modern inclou tres components separats: història, examen físic i investigacions; cadascun contribueix menys al que precedeix. Aquest procés s'emmiralla estretament al de Sherlock Holmes (especialment en les històries curtes) i es caracteritza per una aproximació metòdica i lògica. Holmes és un gran advocat de l'observació en què els ulls entrenats recullen signes (que d'altra manera haurien passat per alt) que tenen una influència important en la solució del problema. La seva perícia descansa primerament en la seva habilitat per observar minúcies i utilitzar-les per arribar a una conclusió. Encara avui en dia s'ensenya als estudiats moderns de grau aquesta habilitat com de gran importància.

En arribar a les seves conclusions, Holmes confia principalment en l'aproximació metòdica i rarament la sort hi juga algun paper. El seu procés com a detectiu consisteix en una detallada entrevista amb el client (la història), seguit per un examen igualment detallat de l'escenari dels fets (si és el cas) i conclou amb una sèrie d'altres investigacions (com telegrams, altres entrevistes, etc.). La solució al problema es presenta (acompanyada generalment de la detenció del delinqüent) als espectadors de la manera que es presenta un cas mèdic, seguint amb una discussió i qüestions.

El procés metòdic no es veu tan clarament en altres famosos detectius de ficció. Per exemple, els que retrata Agatha Christie fan generalment observacions mentre van avançant, sense un mètode obvi (de fet, sovint depenen de la sort). Tot i que un pot admirar la perspicàcia d'Hercule Poirot o de Miss Marple, comparativament es dona una visió escassa sobre el procés de detecció que ells utilitzen.

Interessa destacar que el mateix Holmes critica altres detectius literaris del seu temps que, podria dir-se, tenen mètodes semblants. A *Estudi en escarlata*, se sent menysprear al "Dupin" d'Edgar Allan Poe o al "Lecoq" de Gaboriau, i es descriu el primer com "... un col·lega força inferior..." i el segon com "... un barroer miserable..."

## Referències textuais importants

Holmes, sovint, en les aventures fa comentaris sobre com arriba a les seves conclusions. Aquests comentaris personifiquen els seus mètodes i poden ser utilitzats per demostrar clarament com en són de propers la detecció holmesiana i el procés diagnòstic. Una selecció d'aquests comentaris es considera aquí. A *Estudi en escarlata* diu: “És un error capital teoritzar abans de tenir tota l'evidència”. El lligam amb la pràctica mèdica és clar, en especial la bogeria de realitzar assumpcions o suposicions abans que els fets de l'assumpte es constatin de la millor manera possible. A *L'aventura de Peter el negre* i a *El retorn de Sherlock Holmes* diu: “Un sempre hauria de pensar en possibles alternatives i elaborar-ne en contra. És la primera regla d'una... investigació... no perdre mai de vista les alternatives”.

Aquests preceptes, de nou, són molt importants en el món mèdic. Una errada comuna és desenvolupar una preconcepció sobre un diagnòstic particular i intentar fer que els diferents fets del cas encaixin amb la preconcepció (“*El delictes de Procust*”). Els resultats no poden ser bons per als pacients i condueixen, en el millor dels casos, a un retard en el tractament correcte o, en el pitjor, a un tractament incorrecte i potencialment nociu.

A “El trencaclosques de Reigate”, dins *Les memòries de Sherlock Holmes* diu: “És de la més alta importància en l'art de la detecció ser capaç de reconèixer, d'una sèrie de fets, quins són incidentals i quins vitals. Altrament l'energia i l'atenció acaba dissipada en lloc d'estar concentrada”.

Això és veritat per a la medicina actual, com en els anys finals del segle XIX. El metge, durant les seves investigacions, és bombardejat per tots costats amb informació, la major part d'ella irrellevant per al problema que s'està considerant. Això és encara més freqüent avui, amb l'ample ventall de tests químics, imatges i altres investigacions disponibles. És de gran valor en el diagnòstic posseir l'habilitat de tamisar de totes aquestes dades sols allò que és important. A “El misteri de la vall de Boscombe”, a *Les aventures de Sherlock Holmes* diu: “[El meu mètode] es fonamenta en l'observació de petiteses”.

La importància d'observar els petits detalls se subratlla de nou: aquestes “petiteses”, agafades en conjunt, poden ser centrals per arribar a un diagnòstic. Per exemple, un tint blavós en el blanc dels ulls pot suggerir el diagnòstic d'una osteogènesi imperfecta. També sovint es passa per alt unes ungles picades en una artritis psoriàsica, que poden ser crucials per a fer el diagnòstic.

Finalment, a *El signe dels quatre* es troba el comentari de Holmes més celebrat: “Quan s'ha eliminat allò impossible, el que sigui que resti, tot i que pugui semblar improbable, ha de ser la veritat”. Aquesta simple veritat és evident per si mateixa. Sovint, en el procés del diagnòstic diferencial, s'arriba a la resposta per un procés d'eliminació i és

important no descartar el resultat encara que inicialment sembli poc probable.

## Altres referències mèdiques

En les històries es troben altres aspectes de la pràctica mèdica menys evidents d'entrada. Per exemple, pot dir-se que Holmes és un expert en recollir la història. Als estudiants de medicina se'ls ensenya a utilitzar preguntes obertes, ja que permeten que el pacient parli tant com sigui possible, i sols després a fer preguntes dirigides precisament per reduir el rang de diagnòstics possibles. La història hauria de subministrar suficient informació per permetre la formulació d'un nombre raonable de diagnòstics de treball (o hipòtesis).

Holmes, en les consultes amb els seus clients, utilitza totes les eines esmentades. Un bon exemple s'inclou en una història curta, “La cara groga” a *Les memòries de Sherlock Holmes*. S'omet el gruix del passatge que és la descripció del cas. Sols incloem les qüestions formulades per Holmes:

Exemples de qüestions obertes:

“Puc demanar-li, per tal com el temps pot demostrar que és important, de proporcionar-me els fets del seu cas sense més retard?”

“...si us plau, doneu-me a conèixer el fets, Sr. Munro...”

Exemples de preguntes directes, tancades:

“...Digu'm, juraria que hi havia una cara d'home a la finestra?”

“...Quant de temps fa que la seva dona va demanar-li quatre-centes lliures?”

És remarcable el canvi de qüestions obertes (fent aparèixer els punts destacats de la història del client) a preguntes directes (aclarint detalls individuals). Holmes, a més, aparentment, mentre escolta la història ha formulat una teoria i fa després preguntes per provar-la. Això es compara estretament amb el mètode “ideal” de dur a terme la història, tenint en compte tots els diagnòstics possibles i, aleshores, formulant les qüestions apropiades per descartar-los o no.

Sense tenir altra informació (i sense altra investigació), Holmes és ara capaç de construir un “diagnòstic”: “[parlant en Watson] Té una teoria?”. “Sí, una provisional. Però em sorprendria si no resulta correcta. El primer marit d'aquesta dona es troba en aquella caseta”. En aquest cas, de fet, resulta incorrecta, la qual cosa mostra que fins i tot el més hàbil en la seva professió no és infal·lible. Tanmateix, aquest passatge serveix com una bona il·lustració dels mètodes de Holmes.

## La deducció holmesiana i la medicina moderna

Fins ara hem dibuixat paral·lelismes entre el procés diagnòstic i el mètodes detectivescos de Sherlock Holmes. Convé ara considerar alguns problemes en aquest esquema.

Una metàfora comunament utilitzada en la detecció de delictes és la del trencaclosques. La història comença amb un problema (com pot ser un assassinat) i se segueix llavors ràpidament d'un conjunt de fets. Aleshores el detectiu ajunta les peces dels fets disponibles fent les preguntes apropiades i, finalment, és capaç de completar el trencaclosques denunciant el criminal.

Peschel i Peschel defensen que la mateixa metàfora es pot aplicar al procés diagnòstic: "Diagnosticar una malaltia és sovint com ajuntar les peces d'un trencaclosques complicat, amb el problema que no tens totes les peces." Tanmateix, aquest argument presenta un nombre de problemes. La raó que la metàfora del trencaclosques funciona en la història del detectiu té molt a veure en la manera amb què s'escriuen aquestes històries. El principi rector del trencaclosques és que hi ha una imatge final i que no n'hi pot haver una sense l'altra i, de la mateixa manera, l'existència d'una és essencial per a la fabricació (i molt sovint la resolució) de l'altra. L'autor de la història detectivesca és capaç de construir el relat cap enrere a partir de la solució del problema. Donat que hi ha una "imatge" final, generar una sèrie d'esdeveniments que lògicament condueixin a aquesta imatge és una tasca factible. Si es fa amb habilitat, el resultat és que un embull de fets, aparentment sense sentit inicialment, s'uneixen miraculosament al final en un tot coherent. Malauradament, les situacions clíniques rarament tenen una imatge tan ben definida al final, no sols per no disposar de totes les peces, sinó també per tenir peces que no s'ajusten prou bé o són d'un trencaclosques completament diferent.

Oderwald i Sebus suggereixen tres característiques principals en una història de Holmes que poden ser extremes de la metàfora del trencaclosques:

- 1) Holmes es mou amb molta fluïdesa des del problema inicial fins a la solució. Sovint sembla que segueixi una digressió confusa o doni voltes buscant idees. Aquesta és la funció de les històries escrites cap enrere.
- 2) Donat que la imatge es completa al final, és possible mirar enrere en la història i decidir si tots els diferents fets, implicacions i hipòtesis són correctes o no.
- 3) L'atzar i les coincidències tenen un paper petit en les històries. És sempre pel geni de Holmes, més que no pas per la sort cega, que els fets es reconeixen com d'importància.

Aquestes característiques es poden utilitzar per il·lustrar la diferència entre relats ficticis i la vida real en què no s'aplica cap dels anteriors. La freda discussió del procés diagnòstic, sigui en abstracte o en "casos clínics", compleix criteris que són aplicables als relats de ficció més que no pas a la vida real. Les històries de casos clínics s'escriuen també des del final al començament, represen-

tant la "imatge" el diagnòstic final. En fer-ho així, és possible descriure els diversos fets que envolten el cas d'una manera que tots resulten explicats i el resultat formarà un tot lògic. Sovint, això està lluny del propi procés real; és només una síntesi dels processos que condueixen al resultat final. Amb retrospectiva és possible identificar i extraure solament aquells processos que són importants per donar lloc als resultats i, per tant, la història del cas clínic tal com està escrita és artificial.

Els mateixos autors citen un exemple típic de la història d'un cas clínic que cau en aquesta trampa. Es pretén demostrar la deducció holmesiana. Fa referència a un home ingressat per una misteriosa necrosi hepàtica. Cap dels factors de risc habituals està present i, tot i que el pacient es recupera sense incidents, els metges se senten frustrats en no conèixer la causa responsable. Finalment, una observació casual del pacient, que treballa en una tintoreria i havia inhalat uns fums un dies abans de caure malalt, dona als metges la clau que necessitaven per concloure que el tetraclorometà era la causa del problema.

La primera cosa a dir és que aquesta història no reflecteix un procés diagnòstic com a tal. Tot i que "el cas" no es podrà resoldre sense el coneixement de la causa, el tractament del pacient no s'alteraria necessàriament en el cas que el pacient es recuperés perfectament bé sense aquest coneixement. Segon, la "pista" vital va ser subministrada per una pura coincidència, sense dependre en cap grau de la perspicàcia dels metges que el tractaven ni, certament, de cap procés lògic. El pas final, entre el coneixement sobre la inhalació de productes químics de neteja en sec i la malaltia hepàtica, és ben simple i requereix només recórrer a l'apropiat llibre de text. Tanmateix, el cas clínic està escrit d'una manera orientada al resultat, per la qual cosa el resultat final (el descobriment de la intoxicació per tetraclorometà) es veu com la conclusió lògica del procés diagnòstic com un tot. Això no és així: qualsevol progressió lògica vista és només com a resultat de la narració, més que no pas dels esdeveniments reals. Els autors han reduït la seqüència relativament complexa d'esdeveniments reals a una única, simple línia lògica (que en tot cas no s'aguanta de manera convincent).

La conclusió d'això és que comparar la deducció holmesiana amb el procés diagnòstic és una sobresimplificació. Molt rarament, el diagnòstic d'una malaltia consisteix en una simple seqüència lògica des del problema a la solució. Els fets del cas que es presenta són clarament importants però, a un nivell més abstracte, entren en joc elements de l'experiència del metge ("el pressentiment"). Podem imaginar Holmes menystenint aquestes fantasies.

Es pot afegir el problema que la vida real poques vegades fa el favor de proporcionar un conjunt únic de "pistes" per a la solució de cada "problema". La medicina

té pocs absoluts: les imatges clíniques que apareixen en els llibres de text es veuen poques vegades en la seva totalitat en la vida real. El mateix conjunt de pistes podria suggerir diferents diagnòstics en persones diferents i, igualment, es pot arribar al mateix diagnòstic per una varietat de vies diferents. En qualsevol cas, la ruta al diagnòstic podria semblar lògica, però ser incorrecta. Un problema holmesià es demostra o no només per la via lògica.

Finalment, hi ha casos en què no hi ha “solució” en la manera anteriorment presentada. Donat el nostre molt limitat coneixement del funcionament cerebral, la medicina moderna està igualment limitada en el coneixement dels trastorns cerebrals (siguin neurològics o psiquiàtrics). Aquests casos poden presentar-se en una àmplia varietat de formes i fer molt més difícil la descripció de la seqüència lògica des dels símptomes i signes al diagnòstic final.

El raonament deductiu, com l'utilitza Sherlock Holmes, forma sens dubte una part important del procés diagnòstic de la medicina moderna. Tanmateix, l'habilitat real del metge resideix en funcionar en una varietat de nivells, reunint coneixement de fets directes amb impressions i experiències més abstractes per produir una resposta apropiada. La resposta pot no conduir, necessàriament, a la solució del “misteri” (la causa de la malaltia del pacient), però hauria de donar lloc a la solució de “problema” (ajudar una persona malalta). El problema pot, no necessàriament, solucionar-se com un resultat directe d'una intervenció mèdica, sinó simplement com a resultat d'un esforç realitzat (per exemple, l'atenció de suport en la paràlisi per una síndrome de Guillain-Barré).

Es pot trobar un paral·lelisme en les històries de Holmes. A “La cara groga” (de *Les memòries de Sherlock Holmes*, com s'ha referit anteriorment), Holmes desenvolupa una teoria completament errònia, però en la seva cerca descobreix la veritat; no com a resultat del seu coneixement o de cap procés deductiu, sinó com a resultat de dirigir la seva presència i energia al problema. Aquesta és una situació en què els metges es troben freqüentment.

## La validesa d'analitzar Sherlock Holmes

Una discussió sobre Sherlock Holmes no seria completa sense la consideració de l'actitud de l'autor cap a les aventures publicades. Se sap que Conan Doyle és desfavorable a elles, i les veu més com una manera de guanyar diners que de fer gran literatura. De fet, les descriu en la introducció a *L'arxiu de Sherlock Holmes* com a part d'un “fantasiós regne de fades”. Podria argumentar-se que això invalidaria l'anàlisi dels mètodes de Holmes, donat que Conan Doyle estava només disposat a escriure una bona història més que a descriure seriosament investigacions científiques. Tanmateix, siguin quines siguin les seves opinions sobre les històries, el seu propi coneixement i experiència sortirien, sens dubte, en tot el que va escriure. Les anàlisis són, doncs, de valor per fer sortir, volent o sense voler, referències i paral·lelismes entre el “regne de fades” de Conan Doyle i el nostre món real.

## Conclusió

Per tant, en conclusió, els antecedents mèdics de l'autor es mostren clarament a través de les aventures de Sherlock Holmes. Hi ha molts matisos i al·lusions mèdics, per no mencionar les referències directes. A un nivell més abstracte, es pot pensar que els personatges de les històries són representatius d'aspectes de la pràctica mèdica en el temps en què les històries foren escrites. Més enllà d'això, poden dibuixar-se moltes semblances entre el mètode deductiu de Holmes i el procés diagnòstic de la medicina moderna.

Tanmateix, com s'ha discutit llargament, aquestes semblances es refereixen tan sols a un nivell del que és en realitat un procés multicapa. S'ha dit que Sherlock Holmes hauria estat un excel·lent metge en el diagnòstic, però és realment així? Sembla més probable que s'hauria frustrat molt per la manca de lògica en la medicina i pel nombre d'ocasions en què les seves conclusions acuradament raonades es mostrarien incorrectes per pur atzar o que mai es demostrarien. La medicina li oferiria poca cosa per impedir que tornés al seu món familiar de flascons químics, lupes i bon tabac.

## L'artemisinina, de remei tradicional xinès a tractament universal de la malària

Elena Guardiola, Josep-Eladi Baños

Facultat de Medicina. Universitat de Vic – Universitat Central de Catalunya. Vic. Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Barcelona.

Nota: article de la sèrie "Els fàrmacs a través de la història", projecte de col·laboració promogut des de la Fundació Dr. Antoni Esteve, amb l'objectiu d'apropar el coneixement sobre els medicaments tant als professionals de la salut com a la població general.

La malària o paludisme és una malaltia infecciosa produïda per quatre espècies de protozous del gènere *Plasmodium*, transmesos als éssers humans per la picadura de la femella del mosquit del gènere *Anopheles*. La malaltia es caracteritza per accessos de calfreds, febre, suor, cefalea i fatiga i que, en cas de manca de tractament adequat, pot agreujar-se amb esplenomegàlia, anèmia, insuficiència renal i convulsions<sup>1</sup>.

La denominació *malària* prové de l'italià *mala aria*, "mal aire". Les denominacions *febre dels pantans*, *febre intermitent*, *febre terçana*, *malaltia miasmàtica* i *pesta verda* s'empraven antigament com a sinònims de *paludisme*, però actualment es consideren obsoletes<sup>1</sup>.

### L'artemisinina

L'artemisinina (Figura 1) és un fàrmac antipalúdic que s'extreu de l'artemisia (*Artemisia annua* L., família *Asteraceae*) (Figura 2) coneguda també amb el seu nom xinès, *qinghao*. Encara que en menors quantitats, també es troba a l'*Artemisia apiacea* Hance i a l'*Artemisia lancea* Vaniot.

L'interès mèdic del *qinghao* és antic; ja es feia servir a la Xina fa almenys 2.000 anys, encara que la seva indicació per al tractament del paludisme és més recent. S'atribueix a Ge Hong (283-343) la primera descripció de l'ús d'infusions de les seves flors i fulles per al tractament de les febres intermitents –un terme genèric que incloïa les palúdiques amb tota seguretat– a la seva obra *Manual de Tractaments d'Urgències* (*Zhou Hou Bei Ji Fang*) publicada l'any 340 o 341. Uns quants segles més tard, Li Shizhen (1518-1593) les va recomanar per al tractament simptomàtic de la malària al *Compendi de Matèria Mèdica* (*Ben Cao Gang Mu*), publicat pòstumament el 1596<sup>2-4</sup>. En aquestes obres, però, el *qinghao* no s'identificava amb

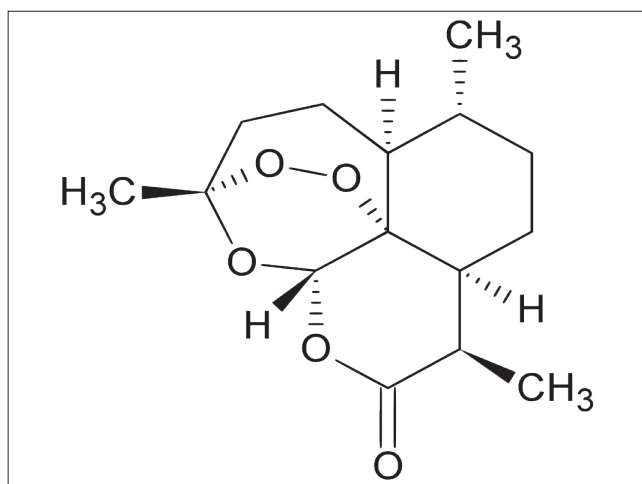


FIGURA 1. Fòrmula de l'artemisinina



FIGURA 2. *Artemisia annua* L. (Wikipedia)

Correspondència: Elena Guardiola  
Barcelona  
Adreça electrònica: elenaguardiola.eg@gmail.com

l'*Artemisia annua*, sinó amb l'*Artemisia apiacea*, i la primera es coneixia com a *huanghuahao*, encara que aquesta distinció no estava sempre clara<sup>3-6</sup>. Per complicar més les coses, Zhang<sup>7</sup> ha escrit que l'extracte *qinghaosu* (artemisinina) no prové de la planta *qinghao* (*Artemisia apiacea*) sinó de l'anomenada *huanghao* o *huanghuahao* (*Artemisia annua*), per la qual cosa seria més adequat anomenar-lo *huanghaosu* o *huanghuahaosu* i no pas amb el nom acceptat *qinghaosu*. A la pràctica, però, es manté la identificació del *qinghao* amb l'*A. annua*.

Alguns autors han volgut veure en aquesta confusió el fet que els mètodes d'extracció emprats en el passat, com l'ebullició, podrien donar remeis útils malgrat les evidències posteriors (vegeu més endavant) que aquest procediment inactivaria el principi actiu i que era millor fer l'extracció en fred<sup>3,5</sup>. Així, Ge Hong aconsellava simplement submergir un manat de la planta en aigua i després beure el líquid. Una altra manera de preparar la droga vegetal en el passat utilitzava l'orina com a líquid extractor. Encara que pugui semblar estrany, Hsu<sup>3,5</sup> manté la hipòtesi que aquest mètode podia ser més segur a causa de la contaminació freqüent de l'aigua pel *Vibrio cholerae* o per salmonel·les en temps passats i que les pròpies característiques químiques de l'orina podien afavorir el procés extractiu.

Els preparats de *qinghao* van continuar utilitzant-se en la medicina tradicional xinesa d'una manera o altra durant els segles següents. Tot i això, el seu 'redescobriments' parteix d'una interessant història, plena d'anades i vingudes, que mereix ser explicada.

Per al món occidental, el *qinghao* era desconegut fins que un grup important de científics xinesos va aconseguir aïllar, identificar i demostrar l'eficàcia del seu principi actiu, al que van anomenar artemisinina. Això va tenir un mèrit especial perquè es va realitzar íntegrament a la República Popular de la Xina durant els temps difícils de la Revolució Cultural i amb instrumentació científica antiquada, que s'havia abandonat a Occident feia anys.

L'artemisinina és una lactona sesquiterpènica que es pot extreure a partir de les fulles i les flors de la planta amb l'ús de solvents no polars<sup>2</sup>. És un producte de fàcil disponibilitat a partir de l'*Artemisia annua*, però el seu ús farmacèutic es complica per la seva escassa hidro- i liposolubilitat. A la Xina, a la dècada de 1980, diversos grups de recerca van obtenir preparats semisintètics. Inicialment, el més important va ser la dihidroartemisinina, que va propiciar l'obtenció de derivats més lipofílics (artemèter) i hidrosolubles (artesunat), que van permetre la preparació de formulacions orals, injectables i rectals. Finalment, es va obtenir un derivat totalment sintètic, l'arteflen.

Les propietats antipalúdiques de l'artemisinina i els seus derivats són notables. Tenen un important efecte sobre els esquizonts de plasmodis resistents a altres antipalú-

dics i poden reduir ràpidament la població de paràsits. També són gametocides per al *Plasmodium falciparum*, cosa que és especialment rellevant per a limitar-ne la propagació<sup>2</sup>.

Les artemisinines han suposat un canvi important en el desenvolupament de fàrmacs antimalàrics i una gran alternativa als derivats quinolítics. Van arribar en un moment clau per al tractament de la malària, ja que la resistència als antipalúdics tradicionals s'havia estès de manera molt important. El seu ús ha contribuït de manera decisiva a la reducció de la mortalitat causada per aquesta malaltia, especialment associada als antipalúdics sintètics<sup>8</sup>.

## Etimologia

El nom artemisinina deriva, òbviament, de la principal font d'obtenció, l'*Artemisia annua* L.

Hi ha dues teories sobre l'origen del nom d'aquesta planta. La primera defensa que deriva d'Àrtemis o Àrtemis, deessa grega de la caça i de les virtuts curatives, especialment en els embarassos i els parts (Figura 3). La segona defensa que li va ser atorgat en reconeixement a la reina Àrtemisia II de Cària, una antiga regió històrica situada al sud-oest de l'actual Turquia.

Àrtemis o Àrtemis va ser una de les deesses més venerades de la mitologia grega. Segons Graves<sup>9</sup>, Zeus era un individu enamorat que va engendrar quatre deïtats fora del matrimoni. De la seva relació amb Leto, filla dels titans Ceos i Febe, van néixer Àrtemis i Apol·lo. La seva dona, Hera, es va enfurismar en saber-ho i va enviar la serp Pitó perquè perseguís Leto i li impedís parir en qualsevol lloc on existís la llum del sol. Finalment, va arribar a l'illa d'Ortígia i allà va donar a llum, sense dolors, Àrtemis qui, poc després del seu naixement, va ajudar la seva mare en el part de nou llargs dies del que va néixer Apol·lo. Aquesta accidentada arribada al món influiria en la seva vida posterior. En moltes de les imatges en què se la representa va armada amb un arc i una fletxa (Figura 3). Se la considerava la deessa de la caça i era la protectora dels nens petits i de tots els animals en període de lactància<sup>9</sup>. En èpoques posteriors, se la va identificar amb Selene, deessa grega de la Lluna, amb la deessa romana Diana, l'etrusca Artume i la grega o cària Hècate.

Àrtemisia II (c. 410-351 aC) era filla d'Hecatonmos o Hecatompos, fundador de la dinastia hecatònmida. Fou germana i també esposa de Mausol, rei de la Cària, i va regnar després de la seva mort. Va patir profundament la pèrdua del seu marit i es diu que barrejava les seves cendres en les begudes per pal·liar el seu dol; així se la representa en alguns quadres (Figura 4). En homenatge al record del seu marit, va fer construir el Mausoleu d'Halicarnàs, que era considerat una de les set meravelles del món antic. Àrtemisia era famosa pels seus coneixements de botànica i medicina i potser d'aquí el reconeixement



FIGURA 3. Àrtemis o Artemisa, deessa grega de la caça, pintada al segle XIX per Francesco Hayez (1791-1882). (Wikimedia)



FIGURA 4. Artemisia de Cària es prepara per a beure les cendres del seu espòs, Mausol. c. 1630, atribuït a Francesco Furini (1603-1646) (Yale University Art Gallery - Wikimedia)

ment de Carl von Linné en donar nom a l'*Artemisia annua*, sense que es pugui descartar, però, que l'escollís pensant en la deessa.

### Història de l'artemisinina

Les circumstàncies com es va descobrir l'artemisinina i el desenvolupament de nous fàrmacs antipalúdics a partir d'aquesta ha estat motiu de múltiples publicacions, entre les quals es poden recomanar les de Dalrymple<sup>4</sup>, Zhang<sup>7</sup>, Rao i col·ls.<sup>10</sup> i Tu<sup>11</sup>.

La història moderna de l'artemisinina és motiu de certa polèmica pel reconeixement diferent del protagonisme d'alguns científics en la conversió d'un remei vegetal antic en un fàrmac modern<sup>4,12</sup>. La primera part de la història no genera gaire conflicte; la segona, que afecta persones específiques, sí. Aquesta polèmica va reflectir-se a la premsa científica especialment després de la concessió del Premi Lasker i del Premi Nobel a una de les científiques que van participar en aquest procés, Tu Youyou<sup>3,4,7,12-15</sup>. Hi ha diverses raons que podrien explicar el perquè de la polèmica. Entre elles destacaria el fet que al projecte van participar-hi prop de 600 científics xinesos, que va ser inicialment un secret d'origen militar i la reticència a publicar els resultats científics en revistes occidentals, especialment durant els anys de la Revolució Cultural. Per això, un gran nombre d'articles dels inicis de la investigació es van publicar en xinès i van tenir una difusió molt limitada fora de les seves fronteres<sup>12</sup>. De fet, el primer article en anglès no es va publicar fins l'any 1979<sup>16</sup> en una revista de difusió interna (Figura 5).

### Tot ajudant Vietnam del Nord

Tot va començar l'any 1964. El govern del Vietnam del Nord, en guerra contra els Estats Units, va sol·licitar ajuda a les autoritats xineses en la seva lluita contra la malària a causa de l'elevada prevalença d'aquesta malaltia entre els seus soldats i la resistència cada vegada més gran del *Plasmodium falciparum* a la cloroquina: estava causant més baixes que els combats tant a l'exèrcit vietnamita com al nord-americà.

Mentre els Estats Units iniciaven un poderós programa de recerca, que els va portar a provar l'eficàcia potencial de 214.000 compostos fins al 1972, el Vietnam del Nord no tenia estructura científica per afrontar el problema i, per això, va demanar auxili al seu aliat, la República Popular de la Xina<sup>11</sup>. El dirigent vietnamita Ho Chi Minh va estar a punt de morir a causa del paludisme el 1945 i era especialment sensible a la importància de la malaltia<sup>17</sup>.

### Una qüestió xinesa: el projecte 523

El govern xinès es va plantejar seriosament la qüestió i va decidir posar-se a treballar. No era una decisió desinteressada ja que, a banda de l'aliança politicomilitar amb el Vietnam del Nord, la Xina també tenia algunes regions



FIGURA 5. Primera publicació en anglès, al *Chinese Medical Journal*<sup>16</sup> (1979), sobre el descobriment i desenvolupament del *qinghaosu* en el tractament de la malària

amb una elevada prevalença de paludisme resistent. De fet, alguns autors mantenen que l'inici del projecte va ser conseqüència d'un informe de científics xinesos enviats a Vietnam del Nord, que en tornar van transmetre la importància que la Xina desenvolupés els seus propis antipalúdics al Comitè Central Militar<sup>18</sup>. Donada la complexitat i la magnitud del projecte, es va decidir iniciar una operació secreta, que es va anomenar *projecte 523*; va ser el 23 de maig de 1967, durant una reunió a Pequín, i es va mantenir activa fins l'any 1980<sup>8,17,19</sup>.

El govern va ordenar la recerca per trobar nous antipalúdics als científics del país que, paradoxalment, estaven essent socialment maltractats durant la Revolució Cultural iniciada l'any 1966. Més de 500 científics de seixanta centres de recerca van participar en el projecte<sup>20</sup>. Per abordar de manera urgent la situació, van començar a emprar associacions d'antipalúdics mentre es trobaven nous fàrmacs: pirimetamina i dapsona, pirimetamina i sulfadoxina, i sulfadoxina i piperaquina<sup>12</sup>.

El projecte 523 es va orientar en dues direccions. En primer lloc, es van analitzar els compostos químics dispo-

nibles i, en segon lloc, se'n van buscar de nous en els remeis emprats per a la febre per la medicina tradicional xinesa. Els primers intents amb les quinolines sintètiques i amb la febrífuga, un alcaloide obtingut de la *Dichroa febrifuga* Lour., no van tenir gaire èxit, a causa de l'escàs efecte dels primers i del fort efecte emètic del segon<sup>21</sup>.

### Però, qui va fer el descobriment?

A partir d'aquest moment del relat de la història sorgeixen les discordances. Per a alguns autors va ser fonamental el paper de Tu Youyou (Figura 6) en el descobriment de l'artemisinina<sup>20</sup>, mentre que per a d'altres aquesta investigadora només va ser una més entre molts i no mereixia aquest protagonisme. Així, Udaykumar<sup>22</sup> ha defensat que el mèrit del descobriment de l'artemisinina no es pot donar a una sola persona i refereix que una fundació científica de Hong Kong va identificar deu líders en aquest projecte.

### Els orígens, a la medicina tradicional xinesa

L'inici del projecte 523 no fou senzill. Els primers anys es van explorar gairebé 10.000 compostos de plantes sense èxit<sup>21</sup>. Per aquesta raó, el 1969 dos dels seus directors, Bai BingQiu i Zhang JianFang, van sol·licitar la col·laboració de la professora Tu Youyou, una experta en principis naturals que treballava a l'Institut Xinès de Matèria Mèdica. Després de visitar-la, Tu Youyou va ser nomenada directora de l'equip que s'encarregaria d'analitzar els remeis emprats per la medicina tradicional xinesa que poguessin tenir efectes antipalúdics<sup>8,19</sup>.

L'equip de Tu va revisar més de 2.000 fórmules i, finalment, en van escollir 640 per a una revisió posterior<sup>19</sup>. Van provar més de 200 fórmules tradicionals i més de 380 extractes vegetals<sup>20</sup>.



FIGURA 6. Tu Youyou (n. 1930), Premi Nobel de Fisiologia o Medicina l'any 2015 per la seva contribució al descobriment de l'artemisinina. (Wikimedia)



Quan van revisar les plantes que es feien servir, van descobrir que l'anomenada *qinghao* apareixia amb molta freqüència. Van preparar-ne un extracte i el van provar en un model experimental de malària. Els resultats inicials van ser positius (68%) però molt variables en els següents estudis (12% -40%); això es va atribuir a múltiples causes com ara els orígens geogràfics de les mostres, l'estació de l'any en la qual s'obtenien, les parts de la planta que s'empraven o el mètode d'extracció<sup>19</sup>.

Estaven en aquest punt quan Tu Youyou va consultar el *Manual de Tractaments en Urgències* de Ge Hong, poc conegut fins aquell moment. Hi va llegir que un dels procediments de preparació del remei feia servir aigua freda, en lloc dels procediments habituals mitjançant ebullició en forma de té o tisanes. El text de Ge Hong explicava que s'havia de submergir un manat de *qinghao* en aigua freda i que s'havia de beure a continuació. Aquesta obra també establí que les fulles eren probablement la part de la planta que permetia tenir un preparat amb més activitat.

Llavors, Tu va canviar la seva aproximació experimental i va començar a utilitzar baixes temperatures d'extracció; pensava que els procediments a temperatures elevades podien destruir el principi actiu<sup>22</sup>. Per això, va començar a utilitzar èter (ebullició a 35 °C) en lloc d'etanol (ebullició a 78 °C) en el procés d'extracció. Els extractes eren tòxics, cosa que es va atribuir a la presència d'una fracció àcida, que es va eliminar amb l'addició d'una solució alcalina, de manera que va obtenir un extracte neutre, que va anomenar 191, que ja no era manifestament tòxic. Entre l'octubre de 1971 i el gener de 1972 l'equip de Tu el va provar en la malària experimental per *Plasmodium berghei* i *Plasmodium cynomolgi* i va obtenir un efecte terapèutic del 100%<sup>20</sup>.

Va presentar els resultats en una reunió de la direcció del projecte 523 celebrada a Nanquín el 8 de març de 1972. Aquests resultats van atreure l'atenció dels assistents, però no es va considerar un resultat important<sup>10</sup>. Les principals conclusions d'aquesta cimera van ser la necessitat de determinar l'estructura química del principi actiu de l'*Artabotrys hexapetalus* com més aviat millor i de fer-ne la síntesi, confirmar l'eficàcia del monòmer de l'*Agrimonia pilosa* i clarificar-ne l'estructura química i, finalment, provar l'eficàcia clínica de l'*Artemisia annua* i de l'*Ailanthus altissima*, mentre s'intentava obtenir els seus principis actius<sup>10</sup>.

### L'*Artemisia annua* i l'artemisinina

El grup de Tu Youyou es va centrar a l'*Artemisia annua*. No Muyun va aconseguir extreure el principi actiu de la planta i Zhong Yurong va obtenir cristalls de l'anomenada artemisinina II, que van anomenar *qinghaosu* (*su* significa, en xinès, element bàsic). Tu va presentar la fórmula química a la reunió celebrada a l'Acadèmia de Medicina Tradicional Xinesa el febrer de 1974. En col·laboració amb l'Institut de Química Orgànica de Xangai i amb l'Institut

de Biofísica de l'Acadèmia Xinesa de Ciències, es va determinar l'estructura de l'artemisinina: es va concloure que era una nova lactona sesquiterpènica<sup>10</sup>.

Després de conèixer els resultats de Tu Youyou presents el 1972, altres grups van iniciar investigacions per extreure el principi actiu de l'*Artemisia annua*. Entre ells hi havia l'Institut de Malalties Parasitàries de Shandong, que treballava en col·laboració amb l'Acadèmia de Medicina Xinesa, mentre que l'Institut de Matèria Mèdica de Yunnan investigava pel seu compte. Els dos grups van obtenir principis actius, que van anomenar *arteannuina*, en el cas del grup de Shandong, i *artemisinina*, en el de Yunnan. A l'inici de l'any 1974 es va determinar que el *qinghaosu* de Pequín, l'arteannuina de Shandong i l'artemisinina de Yunnan eren la mateixa substància<sup>10</sup>. Aquesta situació va comportar més tard un conflicte notable sobre l'atribució de mèrits en el descobriment del principi actiu. Per a Rao i col·ls.<sup>10</sup> hi ha algunes dades indiscutibles, com el fet que el grup de Tu Youyou va proposar el mètode d'extracció de l'artemisinina amb èter, que va ser clau per avançar en la investigació. A més, el grup de Tu va realitzar la separació i purificació de l'artemisinina, mentre que els altres grups van iniciar la seva investigació després de conèixer els resultats de Tu i van aïllar els seus principis actius després que ho fes el grup de Tu. Aquest grup va avaluar posteriorment també l'estabilitat i l'eficàcia de la dihidroartemisinina, un derivat amb millor hidrosolubilitat, fins a convertir-la en un nou medicament<sup>8,21</sup>.

Això no deixa sense reconèixer, és clar, les contribucions d'altres grups. Així, Li Guoqiao, de la Universitat de Medicina Xinesa de Guangzhou, va verificar l'efecte clínic dels cristalls que havien obtingut a l'Institut de Matèria Mèdica de Yunnan a la malària per *P. falciparum* i a la malària cerebral<sup>20,23</sup>. D'altra banda, l'obtenció d'importants derivats de l'artemisinina, com l'artemèter o l'artesunat, va ser el resultat del treball de LiYing a l'Institut de Matèria Mèdica de Xangai i de Liu Xu de la Factoria Farmacèutica de Guilin<sup>10</sup>. Però, finalment, van ser Tu i el seu equip els qui van rebre el 1979 el Certificat d'Invenció Nacional, que reconeixia els seus mèrits en el descobriment de l'artemisinina i en la demostració de la seva eficàcia<sup>24</sup>.

### Les primeres proves clíniques

També va ser mèrit de l'equip de Tu la realització de les primeres experiències clíniques amb l'extracte d'*Artemisia annua*. Després de la presentació dels resultats amb l'extracte en la malària experimental el març del 1972, aquell mes d'agost va desplaçar el seu equip a l'illa de Hainan, on ella mateixa i diversos membres del seu equip van provar l'extracte per comprovar l'absència de toxicitat<sup>25</sup>. Després el van utilitzar en 21 pacients afectes de malària per *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum* o tots dos, i van observar una curació clínica i microbiològica en el 95% - 100% dels pacients<sup>19</sup>. Aquests importants resultats

es van presentar en una reunió celebrada el 17 de novembre a Pequín. S'hi va decidir que tot el país havia de fer un esforç per obtenir les màximes quantitats dels ingredients principals de la planta, determinar-ne l'estructura i procedir a la seva síntesi química.

Tot i els esforços del grup de Tu, l'obtenció d'artemisinina cristal·litzada d'alta qualitat va ser obtinguda per uns altres dos equips, el de Zeyuan Luo, de l'Institut de Recerca Farmacològica de Yunnan, i el de Zhangxing Wei, de l'Institut de Medicina Tradicional Xinesa de Shandong, tot i que els dos van aprofitar la informació i els mètodes de Tu<sup>20</sup>. Els primers estudis clínics amb l'artemisinina pura els va realitzar Guoqiao Li, de la Universitat de Medicina Tradicional Xinesa de Guangzhou, amb els cristalls d'artemisinina de Yunnan<sup>20</sup>.

### I la difusió dels resultats?

Malgrat la importància dels resultats, el coneixement internacional dels treballs dels científics xinesos era en aquells anys molt reduït; la situació política de la Xina limitava de manera important la difusió dels resultats de recerca, ja que durant la Revolució Cultural estava molt limitada la publicació en revistes científiques<sup>20</sup>.

El 1979 es va publicar en anglès el primer article que descrivia les investigacions realitzades amb l'artemisinina; estava signat com un grup de treball, sense cap referència individual<sup>16</sup> (Figura 5).

Tot va canviar el 1981, amb la celebració de la quarta reunió del *Working Group on the Chemotherapy of Malaria* amb el suport del Programa de Desenvolupament de les Nacions Unides, el Banc Mundial i l'Organització Mundial de la Salut (OMS), que es va celebrar a Pequín. S'hi van presentar els resultats de les investigacions amb l'artemisinina, que van causar una impressió notable i van ser motiu d'interès a tot el món<sup>26</sup>.

### Comencen els assaigs clínics amb altres artemisinines

El 1991 es va iniciar el primer assaig clínic a gran escala amb artemèter en pacients vietnamites amb malària greu i va mostrar novament l'eficàcia de les artemisinines<sup>27</sup>. Finalment, un estudi amb un nombre important de pacients pediàtrics amb malària greu va permetre observar una reducció de la mortalitat del 22% en els nens que van rebre artesunat en comparació amb la quinina<sup>28</sup>. Alhora, van desaparèixer els dubtes sobre la qualitat de les preparacions xineses d'artemisinines i es va acceptar definitivament que l'artesunat parenteral era el tractament d'elecció per a la malària greu. L'eficàcia dels nous fàrmacs es començava a reconèixer. Els fàrmacs orals, com l'artemisinina, l'artesunat o l'artemèter, eren eficaços i ben tolerats però requerien tractaments de 5 a 7 dies a causa de la seva ràpida eliminació. Els tractaments combinats amb els fàrmacs tradicionals van permetre observar com es mantenia l'eficàcia i es podia reduir la durada del tractament a 3

dies, fet que va convertir aquesta opció en el tractament de primera elecció a partir de llavors<sup>17</sup>.

### El reconeixement al món

La història iniciada el 1967 tenia el seu reconeixement a tot el món. Els investigadors xinesos, en condicions molt adverses, havien obtingut un dels medicaments més importants del darrer terç del segle XX. Va ser aquest el primer fàrmac desenvolupat íntegrament a la Xina que es va comercialitzar als Estats Units. L'any 2015, la concessió del Premi Nobel de Fisiologia o Medicina a Tu Youyou va premiar tot aquest treball. Era el primer per a un científic xinès (una científica xinesa) que havia realitzat tota la seva feina al seu país i era també el reconeixement de la feina de tot un país. Tu va ser la tercera científica que va rebre un Nobel de Fisiologia o Medicina, després de Gertrude B. Elion (1988) i Françoise Barré-Sinoussi (2008).

### El paper actual de les artemisinines en terapèutica

Actualment, les artemisinines són un element fonamental del tractament del paludisme com a part d'una estratègia que consisteix a administrar-les associades als antipalúdics tradicionals; això permet augmentar-ne de manera molt notable l'eficàcia i les ha convertit en el tractament recomanat per l'OMS per a les infeccions causades per *Plasmodium falciparum*<sup>29</sup>. La seva eficàcia s'acompanya d'una seguretat raonable. La preocupació inicial per possibles efectes neurotòxics no es va confirmar i, encara que es va contraindicar inicialment durant el primer trimestre de l'embaràs, la seva seguretat en aquesta situació es va confirmar<sup>17</sup>.

Com era d'esperar, han aparegut casos de plasmodis resistents a les artemisinines al sud-est asiàtic, però aquesta resistència no suposa encara un problema de salut pública, com va passar amb els antipalúdics més antics, cosa que no evita la necessitat d'una atenció continuada per a evitar que la situació empitjori<sup>17</sup>. Actualment, s'està investigant amb gran interès per tal que el desenvolupament de resistències no tingui una importància clínica rellevant abans que es disposi de nous agents eficaços i perquè no es repeteixi el que va passar amb la cloroquina<sup>30</sup>.

Però les artemisinines tenen un gran interès no només en l'àmbit de la malària, sinó també en altres àrees com el tractament antivíric i l'antineoplàstic. Recentment, s'ha suggerit que també es podrien utilitzar en el tractament d'altres infeccions per protozous, com la leishmaniosi, la tripanosomiasi, la giardiosi, la babesiosi o la toxoplasmosi<sup>31</sup>, així com en el d'infeccions víriques i del càncer<sup>32</sup>. Suggestim la lectura de la revisió de Zyad i col·ls.<sup>33</sup> als lectors interessats en conèixer com l'artemisinina pot ser útil en aquestes i altres situacions clíniques.

## La recerca continua

La base de dades *PubMed* inclou (abril de 2023) més de 8.200 treballs sobre les artemisinines (MeSH), més de la meitat dels quals publicats els 10 últims anys.

Catalunya no és aliena a la recerca sobre aquests fàrmacs i s'han dut, i s'estan duent, a terme molts estudis, alguns dels quals internacionals i en col·laboració amb centres d'altres països on la malària és una malaltia molt freqüent. En són exemples els treballs duts a terme sobre el tractament de la malària en diferents països d'Àfrica<sup>34,35</sup>, a Papua Nova Guinea<sup>36-38</sup> o a Brasil<sup>39</sup> i sobre el tractament de la malaltia a Catalunya<sup>40</sup> i a Europa<sup>41,42</sup>. Els investigadors catalans també han participat en diferents estudis sobre l'efecte d'aquest tractament durant l'embaràs<sup>43,44</sup> o en nens<sup>45,46</sup>. També s'han fet estudis d'etnobotànica, que han permès localitzar altres espècies que contenen artemisinina, més enllà de l'*Artemisia annua*<sup>47</sup>, o la finalitat dels quals és, mitjançant estudis genètics, aconseguir obtenir més artemisinina en cultius d'*A. annua*<sup>48</sup>. Per altra banda, s'han dut a terme també estudis de toxicitat embrionària en animals<sup>49</sup>.

## REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Malària. Diccionari enciclopèdic de medicina (DEMCAT). Versió de treball. Consultable a: <https://www.termcat.cat/en/diccionaris-en-linia/183/search/malària?type=basic&language=&condition=mat ch>. Accés el 2 de juliol de 2023.
2. Raviña Rubira E. Medicamentos. Un viaje a lo largo de la evolución histórica del descubrimiento de fármacos. Santiago de Compostela: Universidade de Santiago de Compostela; 2008.
3. Hsu E. The history of qing hao in the Chinese materia medica. *Trans Royal Soc Trop Med Hygiene*. 2006;100:505-8.
4. Dalrymple DG. *Artemisia annua*, artemisinin, ACTs & malaria control in Africa. Tradition, science and public policy. Washington: Politics & Prose Bookstore; 2013.
5. Hsu E. Reflections on the 'discovery' of the antimalarial *qinghao*. *Br J Clin Pharmacol*. 2006;61:666-70.
6. World Health Organization. The development of artemisinin and its derivatives: Report of a meeting of the Scientific Working Group on the Chemotherapy of Malaria, Geneva, 6-7 October 1986. Ginebra: World Health Organization; 1986.
7. Zhang JF. A detailed chronological record of Project 523 and the discovery and development of qinghaosu (artemisinin). Houston: Strategic Book Publishing; 2013.
8. Su XZ, Miller LH. The discovery of artemisinin and the Nobel Prize in Physiology or Medicine. *Sci China Life Sci*. 2015;58(11):1175-9.
9. Graves R. The Greek myths. Londres: Penguin Books; 1955 (s'ha consultat la traducció al castellà d'Esther Gómez Parro, Los mitos griegos, publicada per RBA l'any 2009).
10. Rao Y, Zhang D, Li R. Tu Youyou and the discovery of artemisinin. 2015 Nobel Laureate in Physiology or Medicine. Singapur: World Scientific; 2017. p. xi-xiv.
11. Tu Y. From *Artemisia annua* L. to artemisinins. The discovery and development of artemisinins and antimalarial agents. Londres: Academic Press; 2017.
12. Cui L, Su X. Discovery, mechanisms of action and combination therapy of artemisinin. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2009;7(8):999-1013.
13. Li Y, Wu YL. How Chinese scientists discovered qinghaosu (artemisinin) and developed its derivatives? What are the future perspectives? *Med Trop (Mars)*. 1998;58:S9-12.
14. Li Y, Wu YL. An over four millennium story behind qinghaosu (artemisinin) – a fantastic antimalarial drug from a traditional Chinese herb. *Curr Med Chem*. 2003;10:2197-230.
15. Kuhn T, Wang Y. Artemisinin – an innovative cornerstone for anti-malaria therapy. *Prog Drug Res*. 2008;66(383):385-422.
16. Qinghaosu Antimalaria Coordinating Research Group. Antimalaria studies in qinghaosu. *Chin Med (Engl)*. 1979;92:881-6.
17. White NJ, Hien TH, Nosten FH. A brief history of qinghaosu. *Trends Parasitol*. 2015;31(12):607-10.
18. Ancient Chinese anti-fever cure becomes panacea for malaria. *Bull World Health Organ*. 2009;87(10):743-4.
19. Tu Y. Artemisinin – A gift from traditional Chinese medicine to the world (Nobel Lecture). *Angew Chem Int Ed*. 2016;55:10210-26.
20. Miller LH, Su X. Artemisinin: discovery from the Chinese herbal garden. *Cell*. 2011;146(6):855-8.
21. Kong LY, Tan RX. Artemisinin, a miracle of traditional Chinese medicine. *Nat Prod Rep*. 2015;32:1617-21.
22. Udaykumar P. Discovery of artemisinin. The Chinese wonder drug. *Muller J Med Sci Res*. 2014;5:191-2.
23. Jiang JB, Guo XB, Li GQ, Kong YC, Arnold K. Antimalarial activity of mefloquine and qinghaosu. *Lancet*. 1982;2:285-8.
24. Tu YY. The awarded Chinese invention: antimalarial drug qinghaosu. *Rev World Invent*. 1981;4:26.
25. Liao F. Discovery of artemisinin (qinghaosu). *Molecules*. 2009;14:5362-6.
26. Klayman DL. Qinghaosu (artemisinin): an antimalarial drug from China. *Science*. 1985;228:1049-55.
27. Tran TH, Day NP, Nguyen HP, Nguyen TH, Tran TH, Pham PL et al. A controlled trial of artemether or quinine in Vietnamese adults with severe falciparum malaria. *N Engl J Med*. 1996;335:76-83.
28. Dondorp AM, Fanello CI, Hendriksen IC, Gomes E, Seni A, Chhaganlal KD et al. Artesunate versus quinine in the treatment of falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial. *Lancet*. 2010;376:1647-57.
29. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria. Ginebra: World Health Organization; 2006 (3a edició publicada l'any 2015).
30. Tilley L, Straimer J, Gnädig NF, Ralph SA, Fidock DA. Artemisinin action and resistance in *Plasmodium falciparum*. *Trends Parasitol*. 2016;32(9):682-96.
31. Loo CSN, Lam NSK, Yu D, Su X, Lu F. Artemisinin and its derivatives in treating protozoan infections beyond malaria. *Pharmacol Res*. 2017;117:192-217.
32. Slezakova S, Ruda-Kucerova J. Anticancer activity of artemisinin and its derivatives. *Anticancer Res*. 2017;37:5995-6003.
33. Ziad A, Tilaou M, Jaafari A, Oukerrou MA, Mouse HA. More insights into the pharmacological effects of artemisinin. *Phytother Res*. 2018;32:216-29.
34. Bassat Q, Ogutu B, Djimde A, Stricker K, Hamed K. Tailoring a pediatric formulation of artemether-lumefantrine for treatment of *Plasmodium falciparum* malaria. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015 Aug;59(8):4366-74.
35. Pfeil J, Borrmann S, Bassat Q, Mulenga M, Talisuna A, Tozan Y. An economic evaluation of the posttreatment prophylactic effect of dihydroartemisinin-piperaquine versus artemether-lumefantrine for first-line treatment of *Plasmodium falciparum* malaria across different transmission settings in Africa. *Am J Trop Med Hyg*. 2015 Nov;93(5):961-6.
36. Moore BR, Benjamin JM, Salman S, Griffin S, Ginny E, Page-Sharp M et al. Effect of coadministered fat on the tolerability, safety, and pharmacokinetic properties of dihydroartemisinin-piperaquine in Papua New Guinean children with uncomplicated malaria. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014 Oct;58(10):5784-94.

37. Laman M, Moore BR, Benjamin JM, Yadi G, Bona C, Warrel J et al. Artemisinin-naphthoquine versus artemether-lumefantrine for uncomplicated malaria in Papua New Guinean children: an open-label randomized trial. *PLoS Med.* 2014 Dec 30;11(12):e1001773.
38. Koleala T, Karl S, Laman M, Moore BR, Benjamin J, Barnadas C et al. Temporal changes in *Plasmodium falciparum* anti-malarial drug sensitivity *in vitro* and resistance-associated genetic mutations in isolates from Papua New Guinea. *Malar J.* 2015 Jan 28;14:37.
39. Siqueira AM, Alencar AC, Melo GC, Magalhaes BL, Machado K, Alencar Filho AC et al. Fixed-dose artesunate-amodiaquine combination vs chloroquine for treatment of uncomplicated blood stage *P. vivax* infection in the Brazilian Amazon: an open-label randomized, controlled Trial. *Clin Infect Dis.* 2017 Jan 15;64(2):166-74.
40. Calvo-Cano A, Gómez-Junyent J, Lozano M, Castro P, Cid J, Nicolás JM et al. The role of red blood cell exchange for severe imported malaria in the artesunate era: a retrospective cohort study in a referral centre. *Malar J.* 2016 Apr 14;15:216.
41. Kurth F, Develoux M, Mechain M, Clerinx J, Antinori S, Gjørup IE et al; TropNet Severe Malaria Investigator Group. Intravenous artesunate reduces parasite clearance time, duration of intensive care, and hospital treatment in patients with severe malaria in Europe: the TropNet Severe Malaria Study. *Clin Infect Dis.* 2015 Nov 1;61(9):1441-4.
42. Kurth F, Develoux M, Mechain M, Malvy D, Clerinx J, Antinori S et al. Severe malaria in Europe: an 8-year multi-centre observational study. *Malar J.* 2017 Jan 31;16(1):57.
43. Dellicour S, Sevene E, McGready R, Tinto H, Mosha D, Manyando C et al. First-trimester artemisinin derivatives and quinine treatments and the risk of adverse pregnancy outcomes in Africa and Asia: A meta-analysis of observational studies. *PLoS Med.* 2017 May 2;14(5):e1002290.
44. Augusto O, Stergachis A, Dellicour S, Tinto H, Valá A, Ruperez M et al. First trimester use of artemisinin-based combination therapy and the risk of low birth weight and small for gestational age. *Malar J.* 2020 Apr 8;19(1):144.
45. Alonso S, Munguambe K, Sicuri E. Market for artemether-lumefantrine to treat childhood malaria in a district of southern Mozambique. *Health Econ.* 2017 Dec;26(12):e345-60.
46. Gargano N, Madrid L, Valentini G, D'Alessandro U, Halidou T, Sirima S et al; Eurartesim Dispersible Study Group. Efficacy and tolerability outcomes of a phase II, randomized, open-label, multicenter study of a new water-dispersible pediatric formulation of dihydroartemisinin-piperaquine for the treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in African infants. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017 Dec 21;62(1):e00596-17.
47. Pellicer J, Saslis-Lagoudakis CH, Carrió E, Ernst M, Garnatje T, Grace OM et al. A phylogenetic road map to antimalarial *Artemisia* species. *J Ethnopharmacol.* 2018 Oct 28;225:1-9.
48. Matías-Hernández L, Jiang W, Yang K, Tang K, Brodelius PE, Pelaz S. AaMYB1 and its orthologue AtMYB61 affect terpene metabolism and trichome development in *Artemisia annua* and *Arabidopsis thaliana*. *Plant J.* 2017 May;90(3):520-34.
49. González R, Pons-Duran C, Bardají A, Leke RGF, Clark R, Menéndez C. Systematic review of artemisinin embryotoxicity in animals: implications for malaria control in human pregnancy. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2020 Sep 1;402:115127.

## L'àcid valproic, el dissolvent orgànic que esdevingué un antiepilèptic

Josep-Eladi Baños, Elena Guardiola

Facultat de Medicina. Universitat de Vic - Universitat Central de Catalunya. Vic; Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Barcelona.

Nota: article de la sèrie "Els fàrmacs a través de la història", projecte de col·laboració promogut des de la Fundació Dr. Antoni Esteve, amb l'objectiu d'apropar el coneixement sobre els medicaments tant als professionals de la salut com a la població general.

### Aspectes etimològics

L'àcid valproic, àcid 2-propilvalèric o àcid n-propilacètic (àcid 2-propilpentanoic, IUPHAR) (Figura 1) és un derivat de l'àcid valèric, un component de la coneguda planta medicinal *Valeriana officinalis* (Figura 2). Per trobar l'origen del terme *valproic* hem de recórrer a l'origen del nom *valeriana*, que no està clarament establert i del qual existeixen diverses teories, la majoria relacionades amb el llatí.

El *Diccionario de la Lengua Española*<sup>1</sup> indica que el terme *valeriana* procedeix del llatí medieval. Alguns autors refereixen que aquest nom va ser creat per Galeri (Gaius Galerius Valerius Maximianus) (Figura 3), emperador romà des del 305 al 311 i gendre de l'emperador Dioclecià, que hauria estat el primer que va utilitzar aquesta planta amb objectius terapèutics.

Altres historiadors mantenen que aquest nom podria estar associat a Valèria, província romana que va ser fundada l'any 298 per l'emperador Dioclecià, amb la divisió de la Pannònia inferior en dues províncies; una d'elles l'anomenà Valèria en honor de Galèria Valèria, la seva filla i esposa de Gaius Galerius. Tenia la seva capital a Sopianae, l'actual Pécs (Hongria) i s'estenia des d'Altinum (actual Mohács) fins Brigetio (actual Komárom).

Per altra banda, molts autors assenyalen que té el seu origen en el terme llatí *valere*, "trobar-se sa i fort, ser fort"; això associaria el seu nom a l'ús com a medicina popular en el tractament de l'ansietat i de la histèria. Per a alguns, la denominació alemanya de la valeriana, *Baldrian*, suggereix que aquest podria ser l'origen del terme, que tindria els seus orígens en Baldur (Balder o Baldr) (Figura 4), de la mitologia nòrdica, déu germànic de la llum, la bondat, la puresa i la bellesa.

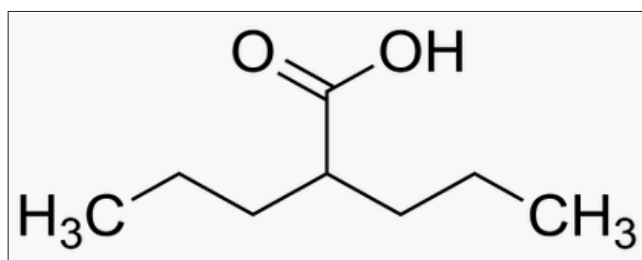


FIGURA 1. Àcid valproic



FIGURA 2. *Valeriana officinalis* (Font: Wikimedia)

Amb l'origen del terme àcid hi ha un acord més unànim. Sembla que derivaria del terme *acidus*, que s'aplicaria a les substàncies que tenen un sabor picant, com el del vi-nagre, així com, en química, a la solució que té un pH inferior a 7 i a aquella substància que conté hidrogen capaç de ser reemplaçat per elements o radicals positius per a formar sals, que es dissol en aigua i forma hidrogen, o que reacciona amb un àlcali i forma una sal i aigua<sup>2</sup>.

Valproic prové probablement de la juxtaposició de diverses partícules que descriuen l'origen i les propietats químiques d'aquest compost. Així, *val-* recordaria la seva entitat com a derivat de l'àcid valèric —i el seu origen seria el mateix que valeriana— mentre que *-pro* faria referència a la seva característica com a derivat propílic. Final-

Correspondència: Josep-Eladi Baños  
Universitat de Vic - Universitat Central de Catalunya  
Casa de Convalescència  
C/ Dr. Junyent, 1  
08005 Vic  
Tel. 938 861 855  
Adreça electrònica: josepeladi.banos@uvic.cat

*Annals de Medicina* 2024;107:35-39.



FIGURA 3. Bust de pòrfir de l'emperador romà Galeri (Gaius Galerius Valerius Maximianus), del seu palau a Felix Romuliana, actual Gamzigrad, a Sèrbia (Font: Wikimedia)



FIGURA 4. Il·lustració que representa l'assassinat de Baldur a mans de Höðr i Loki, segons un manuscrit islandès del segle XVIII (Font: Wikimedia)

ment, el sufix *-ic* correspondria a la terminació normalitzada pels àcids de la *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC).

## Aspectes històrics

### El descobriment casual d'un dissolvent

L'àcid valproic és un exemple del descobriment casual d'una observació que va ser ignorada durant molts anys. Beverly S. Burton va sintetitzar-lo per primera vegada l'any 1881 i ho va publicar l'any següent a l'*American Chemical Journal*<sup>3</sup> (Figura 5). Burton buscava un dissolvent anàleg a l'àcid valèric i es va utilitzar amb aquesta indicació freqüentment en els anys següents<sup>4</sup>. Durant la Segona Guerra Mundial va ser redescobert per científics alemanys i, una vegada acabat el conflicte bèl·lic, es va convertir en un conegut dissolvent emprat per les empreses farmacèutiques. El seu ús com a antiepilèptic és més recent.<sup>5</sup>

### De dissolvent a medicament

En els primers anys de la dècada de 1960, Pierre Eymard, un estudiant de doctorat de la Universitat de Lyon, va sin-

tetitzar una sèrie de derivats de la kel·lina com a part de la seva tesi en el laboratori de farmacologia de la Facultat de Medicina i Farmàcia de la Universitat de Grenoble, que dirigia Georges Carraz<sup>5</sup>. Una vegada acabada la síntesi, va voler provar l'activitat farmacològica d'alguns d'aquests compostos. El problema que aparegué fou que era pràcticament impossible dissoldre'ls. Va demanar ajuda als germans Hélène i Yves Meunier, que treballaven al proper Laboratoire Berthier; li van suggerir que emprés àcid valproic per a solubilitzar-los. Els Meunier l'havien utilitzat amb èxit per dissoldre compostos de bismut i no era tòxic. Eymard va acceptar el suggeriment i comprovà que el primer derivat de kel·lina es dissolia perfectament i que la seva administració tenia efectes fisiològics d'interès. Carraz li proposà que realitzés un ampli cribratge i Eymard observà que tenia un notable efecte antiepilèptic. Agraït per l'ajuda, va comunicar els resultats a Hélène Meunier qui, poc temps després, emprà el mateix solvent per dissoldre un compost cumarínic no relacionat amb el derivat kel·línic d'Eymard. Sorprenentment, també va mostrar efectes antiepilèptics. Meunier va excloure l'atzar dels resultats i va emprar di-

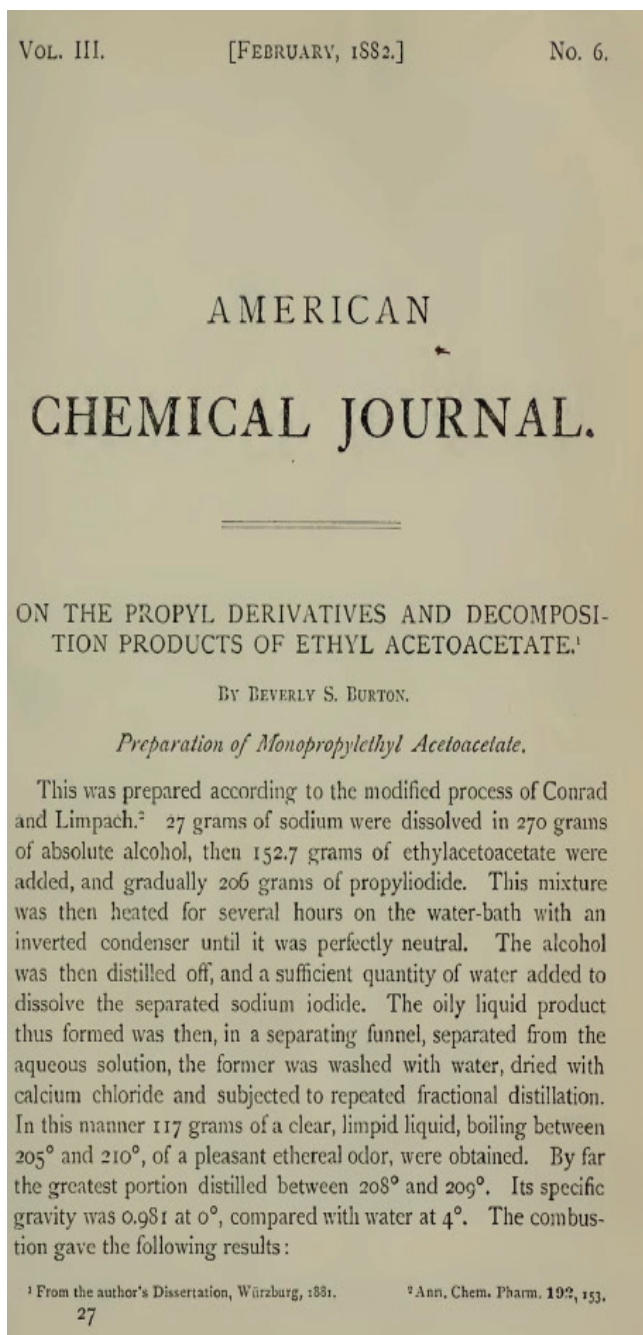


FIGURA 5. Primera pàgina de l'article original de Beverly S. Burton<sup>3</sup>, publicat l'any 1882 a la revista *American Chemical Journal*, en el que descriu la síntesi de l'àcid valproic

tractament l'àcid valproic, el solvent, i va observar que mantenia els efectes observats.

Aquests resultats inesperats es van presentar per primera vegada el 19 de desembre de 1962 en una reunió de la Societat Francesa de Terapèutica i Farmacodinàmia i es van publicar l'any següent<sup>7</sup>. Altres estudis confirmaren l'efecte antiepileptic experimental de l'àcid valproic<sup>8-11</sup>. Més endavant, el grup de Carraz en publicà l'efecte clínic<sup>12</sup> i l'any 1967 es va autoritzar la comercialització de la seva

sal sòdica com a medicament d'ús humà a França<sup>6</sup>.

Aquesta història de troballes aleatòries per recercadors espavilats, basada en les descripcions de Löscher<sup>5</sup> i Sneader<sup>13</sup>, però, no és acceptada per tots els historiadors. Així, López-Muñoz i col·ls.<sup>5</sup> donen tot el mèrit a Carraz, mentre que Monneret i Bohuon<sup>14</sup> inclouen els Meunier però ignoren Eymard. Shorvon<sup>15</sup>, per la seva part, assenyalava que tota la iniciativa va partir dels germans Meunier, que van cercar la col·laboració de Carraz.

Clarament, el paper d'Eymard és poc reconegut. Potser perquè llavors era només un estudiant de doctorat? És difícil saber què va succeir realment i quina fou la seqüència real dels esdeveniments. Com és ben conegut, l'èxit té molts pares i el fracàs és orfe.

Més enllà del que va poder passar, la història de l'àcid valproic mostra com l'observació atenta pot aportar informació en situacions desconegudes o ignorades fins aleshores. Com deia Pasteur, l'atzar només afavoreix les ments preparades.

### L'ús actual de l'àcid valproic

A l'actualitat, l'àcid valproic s'empra en monoteràpia o com a teràpia complementària en el tractament de moltes epilèpsies, sobretot en les crisis d'absència.

Les propietats antiepileptiques de l'àcid valproic es deuen al fet que augmenta la concentració dels neurotransmissors GABA (àcid gamma-aminobutíric) al sistema nerviós central mitjançant la inhibició dels enzims que el degraden i estimula l'enzim que el sintetitza. L'augment de la seva concentració també contraresta l'acció dels neurotransmissors excitadors sobre algunes àrees del sistema nerviós central, com fan el glutamat i la dopamina, entre altres.

Es considera que l'àcid valproic causa pocs efectes indesitjables greus; és per això que sovint s'empra com a tractament de primera opció. Tot i això, se sap que pot causar problemes hepàtics, especialment en nens de menys de dos anys, i s'ha vist també que pot causar teratogènesi<sup>16</sup> per mecanismes encara no totalment establerts.<sup>17</sup> Això va fer que l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS), seguint les recomanacions del Comitè per a l'Avaluació de Riscos en Farmacovigil·lancia europea (PRAC), de l'Agència Europea de Medicaments (EMA), emetés el 2018 una *Nota informativa* que indica que, en nenes i en dones amb capacitat de gestació, no s'ha d'usar l'àcid valproic, excepte en aquells casos en què no es pugui utilitzar una altra alternativa terapèutica i si es compleixin les condicions del pla de prevenció d'embarassos; a més, en dones embarassades no s'ha d'utilitzar l'àcid valproic en el tractament del trastorn bipolar i, en cas d'epilèpsia, només es podrà utilitzar si no és possible una altra alternativa terapèutica.<sup>18,19</sup> Més recentment (agost de 2023), l'AEMPS ha emès una *Nota de seguretat* arran dels resultats d'un estudi que suggereixen un augment del risc d'alteracions del desenvolupament neu-

rològic en nens els pares dels quals havien estat tractats amb valproat, en comparació amb altres alternatives, en els tres mesos previs a la concepció. El PRAC està avaluant els resultats d'aquest estudi observacional retrospectiu realitzat a diversos registres dels països escandinaus (Dinamarca, Noruega i Suècia).<sup>20</sup>

Les recerques dutes a terme en els darrers anys han suggerit l'interès terapèutic de l'àcid valproic més enllà de l'epilèpsia. Diversos estudis han establert la seva eficàcia en el tractament de malalties psiquiàtriques, com els episodis maníacs en el trastorn bipolar. En aquest cas, existeixen diversos estudis que mostren la seva seguretat i eficàcia en aquestes situacions i hom ha suggerit que podria convertir-se en un tractament d'elecció<sup>21</sup>.

Una altra indicació important és la profilaxi de la migranya<sup>22</sup>, però també s'ha suggerit el seu ús en el tractament de les crisis agudes.<sup>23</sup> També s'han observat els seus efectes inhibitoris sobre la histona desacetilasa, que han suggerit el seu interès en el tractament del càncer<sup>24</sup>. Així, hom ha plantejat el seu ús en la terapèutica del glioma<sup>25</sup>, però també la seva utilització com agent neuroprotector en els pacients que reben radioteràpia<sup>26</sup>. L'àcid valproic també ha estat recomanat com a tractament adjuvant en neoplàsies hormonodependents, com el càncer de mama<sup>27,28</sup> i el càncer de pròstata<sup>29</sup>.

L'interès actual de l'àcid valproic no es limita a la seva utilització terapèutica. Així, en els darrers anys hom ha desenvolupat un model animal d'autisme en rosegadors emprant aquest fàrmac per a induir-lo<sup>30,31</sup>. Certament, el vell dissolvent no deixa de donar sorpreses cent quaranta anys després de la seva síntesi...

## REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

- Real Academia Española. Diccionario de la Lengua Española. <http://www.rae.es/>. Accés el 21 d'abril de 2023.
- Àcid. CERCATERM. <https://www.termcat.cat/ca/cercaterm/acid?type=basic>. Accés el 21 d'abril de 2023.
- Burton BS. On the propyl derivatives and decomposition products of ethyl acetoacetate. *Am Chem J*. 1882;3(6):385-95.
- Shen WW, López-Muñoz F, Álamo C. Eutimizantes (II). Ácido valproico y carbamazepina en el tratamiento del trastorno bipolar: desarrollo histórico. A: López-Muñoz F, Álamo C, eds. *Historia de la psicofarmacología*. Vol. 2. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2006. p. 771-94.
- López-Muñoz F, Baumeister AA, Hawkins MF, Álamo C. The role of serendipity in the discovery of the clinical effects of psychotropic drugs: beyond of the myth. *Actas Esp Psiquiatr*. 2012;40:34-42.
- Löscher W. The discovery of valproate. A: Löscher W, ed. *Milestones in drug therapy*. Basel: Birkhäuser Verlag; 1999. p. 1-3.
- Meunier H, Carraz G, Meunier Y, Eymard P, Aimard M. Propriétés pharmacodynamiques de l'acide n-dipropylacétique. 1<sup>er</sup> Mémoire: Propriétés antiépileptiques. *Thérapie*. 1963;18:435-8.
- Carraz G, Darbon M, Lebreton S, Bériel H. Propriétés pharmacodynamiques de l'acide n-dipropylacétique et de ses dérivés. *Thérapie*. 1964;19:468-76.
- Lebreton S, Carraz G, Meunier H, Bériel H. Propriétés pharmacodynamiques de l'acide N-dipropylacétique. Deuxième mémoire sur les propriétés antiépileptiques. *Thérapie*. 1964;19:451-6.
- Lebreton S, Carraz G, Bériel H, Meunier H. Propriétés pharmacodynamiques de l'acide N-dipropylacétique. Troisième mémoire. *Thérapie*. 1964;19:457-67.
- Carraz G, Bériel H, Luu-Duc, Lebreton S. Approches dans la pharmacodynamie biochimique de la structure N-dipropylacétique. *Thérapie*. 1965;20:419-26.
- Carraz G, Fau R, Chateau R, Bonnin J. Communication à propos des premiers essais cliniques sur l'activité anti-épileptique de l'acide n-dipropylacétique (sel de Na). *Ann Med Psychol (Paris)*. 1964;122:577-85.
- Sneader W. *Drug prototypes and their exploitation*. Chichester: John Wiley; 1996.
- Monneret C, Bohuon C. *Fabuleux hasards. Histoire de la découverte de médicaments*. Les Ulis: EDP Sciences; 2009.
- Shorvon S. History of the drug treatment of epilepsy between 1955 and 1989 with special reference to the role of the International League against Epilepsy (ILAE). A: Shorvon SD, Perucca E, Enger J Jr, eds. *The treatment of epilepsy*. Oxford: Chichester-John Wiley & Sons; 2009. p. xxi-xxxviii.
- Robert E, Guibaud P. Maternal valproic acid and congenital neural tube defects. *Lancet*. 1982;2:937.
- Ponzano A, Tiboni GM. Teratology of valproic acid: an updated review of the possible mediating mechanisms. *Minerva Ginecol*. 2018;70:303-22.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota informativa. Ácido valproico: nuevas medidas para evitar la exposición durante el embarazo. Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC). Información para profesionales sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 13 de febrer de 2018. Consultable a: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI-MUH\\_FV\\_3-acido-valproico.pdf](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI-MUH_FV_3-acido-valproico.pdf). Accés el 15 d'agost de 2023.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota informativa. Valproato (Depakine/Depakine Crono): programa de prevención de embarazos. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 24 de juliol de 2018. Consultable a: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI\\_MUH\\_FV-10\\_2018-Valproato-Depakine.pdf](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI_MUH_FV-10_2018-Valproato-Depakine.pdf). Accés el 15 d'agost de 2023.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota de seguridad. Valproato: evaluación de la exposición paterna y riesgo de alteraciones del neurodesarrollo en niños. Ministerio de Sanidad. 10 d'agost de 2023. Consultable a: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2023/NI-MUH-FV-08-2023-Valproato.pdf>. Accés el 15 d'agost de 2023.
- Fontana E, Mandolini GM, Delvecchio G, Bressi C, Soares JC, Brambilla P. Intravenous valproate in the treatment of acute manic episode in bipolar disorder: A review. *J Affect Disord*. 2020;260:738-43.
- Terbach N, Williams RS. Structure-function studies for the panacea, valproic acid. *Biochem Soc Trans*. 2009;37:1126-32.
- Brown BL, Craycraft LK, Justice SB. Valproic acid in the treatment of migraines. *Adv Emerg Nurs J*. 2020;42:234-53.
- Tomson T, Battino D, Perucca E. Valproic acid after five decades of use in epilepsy: time to reconsider the indications of a time-honoured drug. *Lancet Neurol*. 2016;15:210-8.
- Han W, Guan W. Valproic acid: a promising therapeutic agent in glioma treatment. *Front Oncol*. 2021;11:687362.
- Li C, Chen H, Tan Q, Xie C, Zhan W, Sharma A et al. The therapeutic and neuroprotective effects of an antiepileptic drug valproic acid in glioma patients. *Prog Brain Res*. 2020;258:369-79.
- Heers H, Stanislaw J, Harrelson J, Lee MW. Valproic acid as an adjunctive therapeutic agent for the treatment of breast cancer. *Eur J Pharmacol*. 2018;835:61-74.



28. Wawruszak A, Halasa M, Okon E, Kukula-KOch W, Stepulak A. Valproic acid and breast cancer: State of the art in 2021. *Cancers (Basel)*; 2021;13(14):3409.
29. Tran LNK, Kichenadasse G, Sykes PJ. Combination therapies using metformin and/or valproic acid in prostate cancer: Possible mechanistic interactions. *Curr Cancer Drug Targets*. 2019;19(5):368-81.
30. Chen O, Tashmazian I, Ferrara HJ, Hu B, Chomiak T. The early overgrowth theory of autism spectrum disorder: Insight into convergent mechanisms from valproic acid exposure and translational models. *Prog Mol Biol Trans Sci*. 2020;173:275-300.
31. Mehra S, Ahsan AU, Seth E, Chopra M. Critical evaluation of valproic acid-induced rodent models of autism: Current and future perspectives. *J Mol Neurosci*. 2022;72(6):1259-73.

# L'extinció del Cos de farmacèutics titulars a Catalunya a començaments del segle XXI

Fernando Parrilla Valero

Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Barcelona.

## Resum

En aquest treball es fa una revisió històrica dels farmacèutics titulars a Catalunya, des del seu traspàs a la Generalitat de Catalunya (1981) fins a l'inici de la fi de la seva extinció (2003).

## Introducció

La Constitució espanyola de 1978 reconeixia el dret a la protecció de la salut (article 43) i les competències en aquest àmbit de les comunitats autònomes (articles 148 i 149). El desenvolupament de l'article 43 i concordants de la Constitució espanyola es realitzà mitjançant la Llei 14/1986, de 25 d'abril, General de Sanitat, norma bàsica de l'Estat en matèria de Sanitat.

Mitjançant el RD 2210/1979, de 7 de setembre, Catalunya es converteix en la primera comunitat autònoma que rep competències en matèria de sanitat<sup>1</sup> (Taula 1). A partir d'aquest moment es va anar configurant el model sanitari català. Respecte als farmacèutics titulars, tres varen ser les normes bàsiques que cal destacar: la Llei 15/1990, de 9 de juliol, d'ordenació sanitària de Catalunya (LOSC)<sup>2</sup>; la Llei 31/1991, de 13 de desembre, d'ordenació farmacèutica de Catalunya (LOFC); i la Llei 7/2003, de 25 d'abril, de protecció de la salut (LPS)<sup>3</sup>.

A continuació s'exposen, de manera cronològica, les passes donades per la Generalitat de Catalunya que expliquen l'extinció del Cos de farmacèutics titulars a Catalunya.

## Esdeveniments previs a la Llei 7/2003 de protecció de la salut

### Anys 1980

El 1980, el Govern de la Generalitat va elaborar el mapa sanitari de Catalunya, per conèixer tots els recursos sanitaris disponibles: en aquell moment hi havia 283 partits farmacèutics, amb 283 farmacèutics titulars, a les quatre províncies catalanes (112 a Barcelona, 64 a Girona, 56 a Lleida i 51 a Tarragona). A la Llei 4/1981, de 4 de juny, de mesures urgents sobre la Funció Pública de la Generalitat de Catalunya, es reconeix que els funcionaris procedents dels cossos de l'administració local passen a ser inscrits a la Generalitat de Catalunya. El RD 3044/1982, de 15 d'octubre, d'adaptació de transferències efectuades a la Generalitat de Catalunya amb anterioritat a l'entrada en vigor de l'Estatut d'autonomia, va aprovar la relació nominal dels 289 farmacèutics titulars que eren transferits a la Generalitat de Catalunya: 112 a Barcelona, 63 a Girona, 59 a Lleida i 55 a Tarragona. Per Ordre de 27 de juny de 1984 (publicada al DOGC núm. 456, de 27 de juliol de 1984) es va convocar un concurs especial de trasllat al Cos de farmacèutics titulars adscrits als serveis territorials de Catalunya, el resultat del qual va ser el nomenament de 3 farmacèutics titulars a Barcelona.

La Llei 9/1986, de 10 de novembre, creava els cossos de funcionaris de la Generalitat de Catalunya, i amb el Decret 121/1988, de 16 de maig, es produïa la integració en els cossos especials de funcionaris de la Generalitat dels funcionaris procedents d'altres administracions públiques, tot i que a la disposició addicional disposava que aquest decret no seria d'aplicació als funcionaris dels cossos al servei de la sanitat local (entre els quals hi havia els farmacèutics titulars), la integració dels quals, per les seves especials característiques, seria objecte de regulació específica.

Els primers cursos de reciclatge en matèria de salut pública adreçats als farmacèutics titulars foren realitzats per l'Institut d'Estudis de la Salut. El 1988 es constituí el Sindicat de Farmacèutics Titulars de Catalunya, que anteriorment rebia el nom d'Associació de Farmacèutics Titulars de Catalunya.

Correspondència: Fernando Parrilla Valero  
Departament de Salut  
Pavelló Ave Maria  
Travessera de les Corts, 131-159  
08028 Barcelona  
Tel. 647 238 427  
Adreça electrònica: parrilla.valero@cofb.net

*Annals de Medicina* 2024;107:40-44.

TAULA 1. Transferència de competències sanitàries a la Generalitat de Catalunya, d'acord amb l'article 16 del RD 2210/1979<sup>1</sup>

<p>Uno. Se transfieren a la Generalidad las siguientes funciones y competencias en orden a la acción pública sanitaria:</p> <p>a) El control sanitario de las aguas de bebidas, aguas residuales, residuos sólidos, contaminación atmosférica, vivienda y urbanismo, locales y edificios de convivencia pública o colectiva y, en general, del medio ambiente en que se desenvuelve la vida humana. La Generalidad desarrollará, también, las actividades sanitarias relacionadas con los establecimientos e industrias molestas, insalubres, nocivas o peligrosas.</p> <p>b) El control de la publicidad médico-sanitaria, a que se refiere el Real Decreto dos mil ochocientos veintisiete/mil novecientos setenta y siete de seis de octubre, y disposiciones que lo desarrollan o modifican.</p> <p>c) Las competencias que, en relación con la policía sanitaria mortuoria, atribuye el Decreto dos mil doscientos sesenta y tres/mil novecientos setenta y cuatro, de veinte de julio, y disposiciones complementarias, a los órganos de la Administración del Estado. Para asegurar la necesaria coordinación con las demás entidades y órganos competentes en los supuestos de traslados de cadáveres cuyo recorrido exceda del territorio de la Generalidad, ésta deberá cumplir, en sus propios términos, las exigencias de comunicación previstas en el artículo veintinueve y en el apartado d) del artículo treinta y seis de la citada disposición.</p> <p>d) El estudio, vigilancia y análisis epidemiológicos de los procesos que inciden positiva y negativamente en la salud humana, quedando obligada la Generalidad a comunicar al Ministerio de Sanidad y Seguridad Social los datos estadísticos obtenidos, así como cuantas situaciones epidémicas puedan detectarse.</p> <p>e) Los programas sanitarios tendentes a la protección y promoción de la salud, tales como los de higiene maternal, infantil, escolar, industrial, laboral, deportiva, mental, así como las acciones sanitarias permanentes en materia de enfermedades transmisibles y no transmisibles, antroponozoonosis y educación sanitaria.</p> <p>f) El desarrollo de programas de formación en materia de salud pública coordinadamente con la Administración del Estado, en la forma en que reglamentariamente se establezca. Sin embargo, los Ministerios de Educación, Universidades e Investigaciones y el de Sanidad y Seguridad Social conservarán las competencias que la vigente legislación les otorga al objeto de mantener la homologación de programas y titulaciones.</p> <p>g) El otorgamiento de la autorización oportuna para la creación, construcción, modificación, adaptación o supresión de centros, servicios y establecimientos sanitarios, de cualquier clase y naturaleza, incluidos los balnearios y las entidades del seguro libre de asistencia médico-farmacéutica. Quedan exceptuadas de la transferencia las autorizaciones que se refieren a los laboratorios y centros o establecimientos de elaboración de drogas, productos estupefacientes, psicotrópicos o similares, especialidades farmacéuticas y sus materias primas y material instrumental médico, terapéutico o correctivo.</p> <p>h) El control sanitario de la producción, almacenamiento, transporte, manipulación y venta de alimentos, bebidas y productos relacionados directa o indirectamente con la alimentación humana, cuando estas actividades se desarrollen en Cataluña.</p> <p>Dos. En el ejercicio de las funciones contenidas en el número anterior, se entenderá que los criterios técnicos de aplicación serán los contenidos en las instrucciones que, con carácter general, dicte el Ministerio de Sanidad y Seguridad Social o que resulten de la aplicación de tratados internacionales ratificados por el Estado español y publicados de acuerdo con lo previsto en el título preliminar del Código Civil.</p>
---

## Anys 1990

A l'inici de la dècada de 1990 es varen publicar les dues grans lleis sanitàries: la Llei 15/1990, de 9 de juliol, d'ordenació sanitària de Catalunya (LOSC)<sup>2</sup>; i la Llei 31/1991, de 13 de desembre, d'ordenació farmacèutica de Catalunya (LOFC).

La Llei 11/1995, de 29 de setembre, modificava parcialment la LOSC, en afegir la disposició addicional quinzena, que al seu torn donava resposta a la legislació sobre farmacèutics titulars del Decret 4/1995, de 10 de gener (apartats 1 i 2), i del Decret 235/1995, de 25 de juliol (apartat 3)<sup>2</sup> (Taula 2). En virtut d'aquesta modificació normativa, a partir de 1996 tots els farmacèutics titulars interins nomenats no tenien en propietat una oficina de farmàcia.

D'acord amb la interlocutòria de la Secció Quarta de la Sala Contenciosa Administrativa del Tribunal Superior de Justícia de Catalunya, de 2 de novembre de 1994, en execució de la sentència dictada pel mateix tribunal el 21 de juny de 1993, relativa al recurs contenciós administratiu número 625/91, es va dictar la resolució de 18 de desembre de 1995, relativa a la convocatòria de concurs de mèrits per a la provisió de llocs de treball de farmacèutics titulars en l'àmbit de la Generalitat de Catalunya. El resultat d'aquest procés va ser el nomenament de 36 funcionaris amb adscripció definitiva. En el mateix procés es feia menció de la distribució de les 261 places de farmacèutics titulars objecte de la convocatòria: 105 a Barcelona (2 a Serveis Centrals i la resta als partits farmacèutics), 60 a Girona, 50 a Lleida i 46 a Tarragona.

Amb l'Ordre de 2 de febrer de 1995 es va crear el Programa director per a la reordenació dels serveis de protecció de la salut (tasques que són competència dels farmacèutics titulars) i la vigilància epidemiològica, fou l'anomenat Programa de reordenació de la salut pública a Catalunya. Aquest programa establia, entre d'altres funcions, el pla global d'actuació en matèria de protecció de la salut i vigilància epidemiològica, les propostes i les instruccions necessàries per a la reordenació i adequació dels recursos humans i materials existents, i els criteris de coordinació de recursos que destinin les diferents administracions públiques al desenvolupament de les seves activitats. El programa tenia una vigència anual i es va prorrogar, any rere any, fins a l'entrada en vigor de la Llei 7/2003, de protecció de la salut.

Arran de la presentació al Parlament de Catalunya del projecte de llei de protecció de la salut (Butlletí Oficial del Parlament de Catalunya d'1 de febrer de 1999), aprovat pel Govern de la Generalitat el 24 de desembre de 1998, els quatre col·legis oficials de farmacèutics de Catalunya van elaborar un informe sobre els partits farmacèutics de Catalunya, amb un total de 283 partits farmacèutics, 29 dels quals estaven acumulats, la qual cosa representava un total de 252 farmacèutics titulars (Taula 3).

El 25 d'octubre de 1999 es va constituir l'Associació de Farmacèutics de Salut Pública, que tenia com a finalitats: 1) defensar el paper del farmacèutic titular a la sanitat pública en els àmbits de la protecció i la promoció de la salut; 2) fomentar la formació continuada dels farmacèutics de

TAULA 2. Disposició addicional 15a de la Llei 15/1990, de 9 de juliol, d'ordenació sanitària de Catalunya (LOSC)2

1. El nomenament en propietat, amb destinació definitiva o provisional, o en règim d'interinatge com a funcionari del Cos de farmacèutics titulars de l'àmbit de la Generalitat de Catalunya no comporta el dret a la titularitat d'una nova oficina de farmàcia en el partit oficial farmacèutic corresponent. Aquesta previsió és aplicable tant pel que fa als titulars únics d'una oficina de farmàcia com a aquells que són titulars en règim de copropietat.
2. Els funcionaris amb nomenament en propietat o en règim d'interinatge com a funcionaris del cos de farmacèutics titulars afectats per aquesta disposició porten a terme llurs funcions en matèria de salut pública en el marc de l'estructura del Departament de Sanitat i Seguretat Social. A aquests efectes, el Govern de la Generalitat ha de dur a terme les modificacions pertinents en les relacions de llocs de treball del Departament de Sanitat i Seguretat Social.
3. Als efectes del primer concurs de mèrits per a la provisió de llocs de treball de farmacèutics titulars de la Generalitat de Catalunya que es convoqui, no són aplicables les normes presents als farmacèutics titulars amb destinació provisional que concursin i accedeixin de forma definitiva a la mateixa plaça que ocupaven de manera provisional.

NOTA: Mitjançant l'article 13 de la Llei 11/1995, de 29 de setembre, s'afegeix a la LOSC aquesta disposició addicional.

TAULA 3. Nombre de partits farmacèutics a Catalunya, a data 30 d'abril de 1999

Província	En propietat (funcionaris de carrera)		Interins		Partits acumulats	Total
	Sense OF*	Amb OF	Amb OF	Sense OF		
Barcelona	3	24	54	13	13	104
Girona	2	13	32	6	6	62
Lleida	2	8	43	3	3	60
Tarragona	0	12	29	7	7	57
Total	7	57	158	29	29	283
Catalunya		64		187	29	283

\*OF: oficina de farmàcia.

Font: Col·legis Oficials de Farmacèutics de Catalunya. Informe sobre partits farmacèutics de Catalunya; 1999.

NOTA: Quan s'acumula un partit, un mateix farmacèutic titular realitza les tasques del partit principal i les del partit acumulat. Amb aquesta consideració, i que hi havia dos partits vacants a Tarragona, el nombre de farmacèutics titulars era de 252.

salut pública; i 3) representar el paper dels professionals davant l'Administració.

### Esdeveniments a partir de la Llei 7/2003 de protecció de la salut

La Llei 7/2003, de 25 d'abril, de protecció de la salut (LPS), tenia com a objecte l'ordenació de les activitats i els serveis de protecció de la salut, d'acord amb la LOSC, l'article 43 i concordants de la Constitució espanyola i els articles 9.11 i 17 de l'Estatut d'autonomia de Catalunya (article [art.] 1). L'LPS va crear l'Agència de Protecció de la Salut (APS), organisme competent en matèria de protecció de la salut (art. 12), i va establir tant les activitats de protecció de la salut (art. 17) com l'organització desconcentrada al territori per dur-les a terme. Es van crear els equips de salut pública, formats per diferents professionals sanitaris i no sanitaris (equips pluridisciplinaris) que havien d'actuar en l'àmbit territorial del sector sanitari (art. 32)<sup>3</sup>.

En relació amb els farmacèutics titulars, l'LPS va suposar l'extinció dels partits farmacèutics, mèdics i veterinaris a mesura que s'anés consolidant l'estructura dels serveis regionals i dels sectors sanitaris i s'annessin formant els equips territorials pluridisciplinaris (disposició [d.] addicional 2a) i l'amortització de les places dels cossos de farmacèutics, mèdics i veterinaris en el moment de quedar vacants (d. addicional 4a). Les dues opcions plantejades

als farmacèutics titulars per formar part de l'APS eren o bé integrar-se a l'APS (la qual cosa significava la renúncia al Cos de farmacèutics titulars) o bé continuar amb les tasques de l'oficina de farmàcia i de protecció de la salut (continuaven formant part del Cos de farmacèutics titulars) (d. transitòria 3a). També va suposar el pas automàtic dels farmacèutics titulars interins del Cos de farmacèutics titulars al Cos superior de salut pública de la Generalitat de Catalunya i la realització de fins a quatre proves en torn restringit de concurs-oposició per a obtenir la condició de funcionari (d. addicional 9a)<sup>3</sup>.

Uns mesos després de l'aprovació de l'LPS, el juny de 2004, la situació era la següent: hi havia 219 farmacèutics titulars, dels quals 33 eren funcionaris (3 sense oficina de farmàcia) i 186 interins (111 amb oficina de farmàcia i 75 sense oficina de farmàcia). La Generalitat de Catalunya, pels 75 farmacèutics titulars sense oficina de farmàcia, va oferir, a títol individual, la renúncia voluntària al Cos de farmacèutics titulars i l'ingrés automàtic al Cos superior de salut pública, el qual es va fer efectiu l'1 de juny de 2005. A més a més, d'acord amb la Llei 8/2007, de 30 de juliol, de l'Institut Català de la Salut (ICS), va modificar la disposició transitòria 9a de l'LPS i va eliminar les quatre convocatòries de torn restringit a què tenien dret tots els antics farmacèutics titulars interins que es varen adscriure a l'APS i només la va conservar per als antics farmacèutics titulars interins adscrits en algunes de les situacions previstes a la disposició transitòria tercera del Decret Legislatiu 1/1997 (en la pràctica no afectava cap persona); per a la

resta de farmacèutics titulars hi va haver una única convocatòria, de concurs-oposició lliure, en torn de reserva especial, per adquirir la condició de funcionari (en la pràctica afectava tothom) (punt 4 de la d. final 1a)<sup>4</sup>.

El 2009 es va aprovar la convocatòria, en torn de reserva especial, per a consolidar les places dels antics farmacèutics titulars interins sense oficina de farmàcia (convocatòria número 171) amb 61 places. El 2010 es va celebrar una convocatòria, en torn obert, de 44 places al Cos de titulats superiors de salut pública (convocatòria número 185). Amb 105 places convocades de titulats superiors de salut pública, l'Administració catalana va donar per tancat el procés de consolidació a funcionaris de la Generalitat de Catalunya dels antics farmacèutics titulars interins.

L'LPS va estar en vigor fins l'any 2009, any en què es va aprovar la Llei 18/2009, de 22 d'octubre, de salut pública (LSP), que legislava sobre tots els àmbits de la salut pública (entre els quals figura la protecció de la salut) i s'organitzava territorialment de la mateixa manera que ho havia fet l'LPS. L'LSP va establir les prestacions en matèria de salut pública (art. 6) i la cartera de serveis (art. 7), els serveis mínims dels ens locals (art. 52) i la creació de l'Agència de Salut Pública de Catalunya (ASPCAT) (art. 15), la creació de la Xarxa de Vigilància de Salut Pública (art. 50) i la creació de la Xarxa de Laboratoris de Salut Pública (art. 51). Respecte als farmacèutics titulars, va ratificar tot allò que l'LPS havia establert: compatibilitat del lloc de treball a l'ASPCAT amb les funcions inherents a la titularitat d'una oficina de farmàcia (d. addicional 4a); extinció definitiva dels partits farmacèutics, mèdics i veterinaris (d. addicional 5a); integració de l'APS i de l'Agència Catalana de Seguretat Alimentària (ACSA) en l'ASPCAT (d. addicional 1a), així com del seu personal (d. addicional 2a); i continuaren en vigor les disposicions transitòries de l'LPS modificades per la Llei 8/2007 (d. addicional 3a)<sup>5</sup>.

Posteriorment, arran de la crisi econòmica i pressupostària iniciada el 2011, es va aprovar el Decret Llei 5/2013, de 22 d'octubre, de mesures de racionalització i simplificació de l'estructura del sector públic de la Generalitat de Catalunya, que va suposar, entre d'altres, l'extinció de l'ASPCAT i que el seu personal passés a dependre del Departament de Salut (art. 5), assignant les funcions de l'ASPCAT a la Secretaria General de Salut Pública (d. transitòria 1a). Finalment, mitjançant la Llei 5/2019, de 31 de juliol, es va tornar a crear l'Agència de Salut Pública de Catalunya (ASPCAT) i es va modificar la Llei 18/2009, de 22 de juliol, de salut pública.

### **Sentència 86/2016, de 26 d'abril. Qüestió d'inconstitucionalitat 2577-2015**

La sentència 86/2016, de 26 d'abril, va declarar inconstitucionals i nuls els apartats 2b i 3 de la disposició transitòria 9a de l'LPS segons els redactats de la disposició final

1a de la Llei 8/2007, de 30 de juliol, de l'ICS, atès que estableixen una especial valoració dels serveis prestats als aspirants, que es va plantejar arran de la convocatòria en torn de reserva especial de l'any 2009. Aquesta sentència és molt interessant ja que, als apartats a i b de les al·legacions presentades per l'advocada de la Generalitat de Catalunya, es pot comprovar perfectament quina va ser la intencionalitat de la Generalitat de Catalunya per integrar els antics farmacèutics titulars en la seva administració<sup>6</sup> (Taula 4).

### **Discussió**

Des de l'any 1979 fins l'any 2003, la Generalitat de Catalunya va estar 24 anys sense reestructurar el Cos de farmacèutics titulars ni consolidar cap plaça d'interinatge. Quan ho va fer, mitjançant l'LPS, va ser per extingir els partits farmacèutics, els farmacèutics titulars i el Cos de farmacèutics titulars, oferint 4 convocatòries en torn restringit perquè els farmacèutics titulars interins sense oficina de farmàcia adquirissin la condició de funcionaris. Però, un cop aconseguida la renúncia signada de totes les persones implicades (2005), es varen eliminar les 4 convocatòries en torn restringit i es va establir una única convocatòria en torn especial (Llei 8/2007), amb una intencionalitat molt clara, tal i com reconeix l'advocada de la Generalitat de Catalunya a la Sentència 86/2016, la qual cosa deixa ben clar com l'Administració va enganyar i va menysprear els antics farmacèutics titulars interins. Però, a més a més, la convocatòria en torn especial, que finalment es va celebrar el 2009, només oferia 61 places, nombre insuficient de places pels antics farmacèutics titulars interins sense oficina de farmàcia (que eren 75). No obstant això, el 2010 es va convocar una oposició en torn lliure de salut pública, amb 44 places, per donar sortida tant als antics farmacèutics titulars que poguessin quedar com als nous interins de salut pública que, des de 2003, s'anaven incorporant als equips multidisciplinaris de protecció de la salut.

Actualment, el Cos de farmacèutics titulars continua viu però en vies d'extinció, amb els darrers farmacèutics titulars interins amb oficina de farmàcia supervivents, que ja formaven part del cos abans de l'aprovació de l'LPS, que no els va integrar, però establia que les places s'anirien amortitzant segons quedessin vacants, amb la qual cosa el Cos de farmacèutics titulars s'extingirà amb el darrer farmacèutic titular que es jubili, que molt probablement serà cap a l'any 2035.

Al llarg de tots aquests anys, la Generalitat de Catalunya ha demostrat no tenir cap interès en reivindicar l'important paper desenvolupat pels farmacèutics titulars en la salut pública del país, ni a conservar el seu llegat, avocant-lo a la seva desaparició, cosa que es farà efectiva amb l'extinció definitiva del Cos de farmacèutics titulars. A partir d'aquest moment deixarà d'existir el col·lectiu far-

TAULA 4. Sentència 86/2016, de 26 d'abril. Al·legacions presentades per l'advocada de la Generalitat de Catalunya (apartats a i b)<sup>6</sup>

- a) Tras sintetizar los antecedentes del caso, expone el marco jurídico aplicable destacando que, al convocarse en 2009 el proceso selectivo origen del litigio en que se plantea la cuestión de inconstitucionalidad, no había culminado todavía el proceso de creación de la Administración sanitaria de Cataluña; estaba pendiente, entre otras, la integración en el cuerpo de titulados superiores de la Generalitat de las personas que ocupaban puestos de interinos en el cuerpo estatal de farmacéuticos titulares, adscritas a servicios periféricos transferidos a la Comunidad Autónoma. Explica que el proceso de integración en este caso fue complejo. El cuerpo estatal de farmacéuticos titulares no tuvo una réplica autonómica, sino que el legislador catalán optó por crear un único cuerpo de titulados superiores, agrupados por su especialidad (salud pública), por lo que los funcionarios del cuerpo de farmacéuticos titulares debían integrarse en el citado cuerpo autonómico. Señala que ello halló notables obstáculos por las diferencias retributivas, horarias y de incompatibilidades existentes entre los cuerpos, particularmente relevantes en el caso de los farmacéuticos titulares, que estaban exceptuados del régimen general de incompatibilidades regulado en el art. 12.2 de la Ley 53/1984, de 26 de diciembre, con la obligación de tener oficina de farmacia abierta en la misma localidad en que ejercían su función.
- La situación descrita se prolongó hasta la Ley 7/2003 que, en la disposición transitoria novena, apartado 1, reconoció el derecho de los interinos del cuerpo de farmacéuticos titulares a acceder a la condición de funcionarios del cuerpo de titulados superiores de la Generalitat de Cataluña, salud pública, mediante la superación de un concurso-oposición, en turno restringido, en el mismo puesto de trabajo ocupado, en el que se valorasen de forma especial los servicios prestados en el ámbito de la Administración sanitaria, con un máximo de cuatro convocatorias. Además, la disposición transitoria décima de la Ley 7/2003 admitió que los farmacéuticos que a su entrada en vigor (28 de mayo de 2003) fuesen interinos del cuerpo de farmacéuticos titulares pudieran obtener compatibilidad para ejercer las funciones propias de la titularidad de una oficina de farmacia y de protección de la salud, siendo esta disposición posteriormente derogada por la Ley 18/2009, de 22 de octubre, de salud pública.
- b) La Abogada de la Generalitat continúa manifestando que las disposiciones transitorias novena y décima de la Ley 7/2003 se aplicaron solo parcialmente, puesto que, en principio, fueron excluidos de la adscripción al cuerpo de titulados superiores de la Generalitat los interinos del cuerpo de farmacéuticos titulares que, a su vez, eran titulares de una oficina de farmacia, estando exentos del régimen general de incompatibilidades. Tampoco se realizaron las convocatorias previstas en la disposición transitoria novena, apartado 1, de la Ley 7/2003, para la integración en el cuerpo de titulados superiores de la Generalitat de Cataluña de quienes a la entrada en vigor de dicha Ley ocupaban interinamente una plaza del cuerpo de farmacéuticos titulares, pues la Administración no llevó a cabo ninguna de las cuatro convocatorias previstas en la referida disposición legal.
- Posteriormente se aprobó la Ley 8/2007, que modificó la disposición transitoria novena de la Ley 7/2003 con la finalidad de ajustar la regulación de los procesos selectivos en turno restringido a la interpretación restrictiva mantenida por la jurisprudencia constitucional. Así, el proceso selectivo restringido se limitó exclusivamente a quienes a la fecha de entrada en vigor de la Ley 4/1981, de 4 de junio, de medidas urgentes de la función pública de la Generalitat de Cataluña, ocupaban ya interinamente una plaza del cuerpo de farmacéuticos titulares para los que la disposición transitoria tercera de la Ley 17/1985, de 23 de julio, de la función pública de Cataluña, refundida en la disposición transitoria tercera del Decreto Legislativo 1/1997, de 31 de octubre, ya había previsto un proceso selectivo específico en cuatro convocatorias sucesivas [apartado 2 a) de la disposición transitoria novena].
- Para el acceso al cuerpo de titulados superiores de la Generalitat del resto de quienes ocupaban interinamente una plaza del cuerpo de farmacéuticos titulares a la entrada en vigor de la Ley 7/2003 pero desde una fecha posterior a la vigencia de la Ley 4/1981, la modificación que realizó la Ley 8/2007 de los apartados 2 b) y 3 de la disposición transitoria novena de la Ley 7/2003 consistió en sustituir el proceso selectivo restringido con cuatro convocatorias sucesivas (redacción originaria de la norma) por un proceso selectivo ordinario, de concurso oposición libre, si bien en turno de reserva especial que se circunscribía a una valoración especial de los servicios prestados, a determinar en las bases de la convocatoria [apartado 2 b) de la disposición transitoria novena].
- Para ambos colectivos de interinos del cuerpo de farmacéuticos titulares [los del apartado 2 a) y los del apartado 2 b)] la Ley 8/2007 mantuvo la previsión del apartado 3 de la disposición transitoria novena de la Ley 7/2003 de remitir a las bases de la convocatoria del proceso selectivo la especial valoración de los servicios prestados por los aspirantes en Administraciones públicas, correspondientes a funciones propias de las plazas convocadas. De acuerdo con esta previsión, para el colectivo incluido en el apartado 2 b) de la disposición transitoria novena de la Ley 7/2003 se incluyó la base 6.3.1 a) en la convocatoria del proceso selectivo (resolución GAP 1197/2009, de 29 de abril) origen del litigio en que se plantea la presente cuestión de inconstitucionalidad.

macèutic com a funcionaris del Cos superior de salut pública de la Generalitat de Catalunya, ja que només podran accedir-hi a títol individual, la qual cosa limitarà molt el seu nombre i es perdrà l'expertesa que fins ara han aportat a la salut pública del país.

De cara a un futur més o menys proper, i arran de la pandèmia de covid-19, s'està plantejant el paper del col·lectiu farmacèutic dintre de la nova salut pública. Aquest paper haurà de tornar a passar forçosament per l'oficina de farmàcia (farmàcia comunitària), per integrar-la a l'atenció primària i prestar els serveis de promoció de la salut i educació sanitària, així com de vigilància de la salut. Un projecte interessant és el desenvolupament de farmàcies sentinel·les, destinades a les funcions de monitoratge i d'intervencions en salut pública que s'estableixin.

## REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Real Decreto 2210/1979, de 7 de septiembre, sobre transferencia de competencias de la Administración del Estado a la Generalidad de Cataluña en materia de Agricultura, Cultura, Sanidad y Trabajo. Boletín Oficial del Estado. 1979 21 de septiembre;227:22058-66.
2. Generalitat de Catalunya. Legislació sobre ordenació sanitària de Catalunya. Quaderns de legislació 23. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Entitat Autònoma del Diari Oficial i de Publicacions; 1999.
3. Llei 7/2003, de 25 d'abril, de protecció de la salut. DOGC. 2003 5 de maig;3879:9297-308.
4. Llei 8/2007, de 30 de juliol, de l'Institut Català de la Salut. DOGC. 2007 30 d'agost;4940:26364-73.
5. Parlament de Catalunya. Llei 18/2009, del 22 d'octubre, de salut pública. Textos legislatius 99. Barcelona: Publicacions del Parlament de Catalunya. Departament d'Edicions; 2009.
6. Sentencia 86/2016, de 28 de abril de 2016. Boletín Oficial del Estado. 2016 31 de mayo;131:35915-29.

# Sant Miquel Arcàngel, patró dels radiòlegs i dels radioterapeutes

## Miquel Bruguera i Cortada

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

Algunes especialitats, tan mèdiques com quirúrgiques, han escollit el seu sant patró en relació amb algun fet espectacular de la vida del sant o de la santa, com en el cas de santa Llúcia<sup>1</sup>, patrona dels oftalmòlegs, a qui van enunciar els ulls en el seu martiri; o per un miracle, com el que va fer sant Blai, que va salvar de morir ofegat un nen que s'havia empassat una espina de peix<sup>2</sup>, i per això és patró dels otorrinolarinòlegs; o per un fet curiós de la vida del sant, com és el cas de la llarga espera per ésser rebut pel seu bisbe que va fer sant Fiacre, que va provocar que deixés l'empremta de les seves natges en la pedra on seia, i per això és el patró dels proctòlegs<sup>3</sup>. En el cas que referim en aquest article, van ser uns metges radiòlegs italians els que van decidir que la funció de l'arcàngel sant Miquel i la seva iconografia el farien idoni per a ser el patró dels radiòlegs i radioterapeutes<sup>4</sup>.

## Sant Miquel Arcàngel, màxima autoritat celestial

L'arcàngel sant Miquel és, segons la tradició cristiana i jueva, el cap de l'exèrcit celestial: el primer o el més important dels set arcàngels<sup>5</sup>. Els tres principals són sant Miquel, sant Gabriel i sant Rafael. Els secundaris es diuen Uriel, Samael, Baraciel i Selafiel.

La devoció a l'arcàngel sant Miquel està estesa per tot el món. Multitud d'esglésies estan posades sota l'advocació de sant Miquel. És el patró de moltes ciutats i regions. A Catalunya és patró del Bages, de Figueres, de Molins de Rei, de Mont-roig del Camp, d'Almòster i de moltes més poblacions. També ho és de 62 localitats franceses i d'Ucraïna.

Un fet curiós és l'existència de set monestirs dedicats a l'arcàngel sant Miquel situats, des d'Irlanda a Israel, en una mateixa línia recta, la coneguda com "línia sacra"<sup>6</sup>. El primer dels monestirs és a l'illa Skellig Michael, a Irlanda; el

segon a Cornualla, St. Michael's Mount; el següent a Normandia, el Mont Saint-Michel; el quart és vora Torí, la Sacra di San Michele; el següent, el Monte Sant'Angelo a l'Apúlia; el sisè a Grècia, a Panormitis, a l'illa de Symi; i el darrer a Haifa, Israel, el monestir Stella Maris Monte Carmelo (Figura 1).

Sant Miquel Arcàngel està representat en un nombre elevat de retaules i de pintures, i nombroses esglésies tenen estàtues de sant Miquel, on se'l veu perseguint amb la llança o amb l'espasa el dimoni. Algunes d'aquestes representacions es mostren en aquest article (Figures 2-6).

## Atributs de sant Miquel Arcàngel

Sant Miquel està representat com un arcàngel (per tant, és un sant amb ales) que porta una armadura (Figures 2 i 3) i una llança o una espasa flamígera a la mà, que clava al dimoni, que s'arrossega per terra, a vegades en forma de drac. Aquesta és la funció que correspon a l'arcàngel com a capdavanter dels soldats de Crist i guardià del paradís, fent fugir Llucifer.

En les representacions medievals anava amb túnica (Figura 4), però a partir del segle XV es vesteix com un cavaller medieval (Figures 2 i 3), similar a sant Jordi, de qui es distingeix perquè no va a cavall —ja que és un àngel—, sinó volant, perquè té ales.

En algunes imatges es representa sant Miquel pesant les bones i les males obres dels difunts al llarg de la seva vida, ja que es creia que permetien determinar si un difunt havia d'anar al cel o a l'infern (Figures 4 i 5).

En algunes pintures es posa l'accent en la batalla entre sant Miquel Arcàngel i altres arcàngels contra els àngels dolents liderats per Llucifer (Figures 6 i 7).

## La proposta de fer a sant Miquel Arcàngel patró dels radiòlegs

El 1933, els professors de la Facultat de Medicina de Gènova, Vittorio Maragliano, Gian Battista Cardinale i Alessandro Vallebona, van proposar als seus col·legues radiòlegs sol·licitar del papa Pius XII que donés reconeixement oficial al patronatge de l'arcàngel sant Miquel. La proposta d'aquests tres metges va ser acceptada pels seus col·legues i pel papa.

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



FIGURA 1. "Línia sacra" de monestirs dedicats a l'arcàngel sant Miquel



FIGURA 2. Centre del Retable de Sant Miquel de Cruïlles, de Lluís Borrassà (1416). Prové de l'església parroquial de Sant Miquel de Cruïlles i es conserva al Museu d'Art de Girona

El fonament de la petició era la constatació que la iconografia del sant s'adapta als radiòlegs, que han de posar-se una bata de plom per evitar irradiar-se —l'arcàngel es posa una armadura—, i que amb els seus instruments envien raigs —com els que surten de l'espasa de l'arcàngel.

El papa, a través de la Sagrada Congregació de Ritus va emetre un decret, el 15 de gener de 1941, en què autoritza que l'arcàngel sant Miquel sigui el sant patró i protector de radiòlegs i radioterapeutes.

Aquesta declaració ara seria confosa perquè els radioterapeutes són oncòlegs i els oncòlegs clínics no estan inclosos en aquesta declaració. Als anys 1940, quan es nomena l'arcàngel patró, l'oncologia encara no tenia subespecialitats i els radioterapeutes estaven associats amb els radiòlegs.

### Els promotors

Vittorio Maragliano (1878-1944) fou un dels pioners de la radiologia a Itàlia. Ja d'estudiant, Gian Battista Cardinale freqüentava el gabinet de radiologia del Prof. Maragliano, quan només feia un any del descobriment dels raigs X. Més tard, Cardinale fou l'assistent del Prof. Maragliano i autor del Tractat de Radiologia, llibre de gran difusió a Itàlia. El 1910 és catedràtic de terapèutica física i el 1919 fou elegit president de la SocietÀ Italiana di Radiologia.

Alessandro Vallebona (1899-1987) fou el successor de Maragliano a la Càtedra de Radiologia Mèdica de la Universitat de Gènova, càrrec que ocupà de 1950 a 1969. Fou el descobridor de la tomografia i es considera com l'iniciador de l'escola genovesa de radiologia.

En la seva sol·licitud al papa perquè designés sant Miquel Arcàngel patró dels radiòlegs i radioterapeutes, els promotors argumentaren que els raigs que desprèn l'espasa flamígera de sant Miquel són la representació dels raigs que fulminen el mal i al pecat.





FIGURA 3. Retable de Sant Miquel, de Jaume Huguet (1455-1460), encarregat pel Gremi dels Tenders i Revenedors de Barcelona el 1455 per a la seva capella dins l'església de Santa Maria del Pi de Barcelona. Des de 1970 és al Museu Nacional d'Art de Catalunya



FIGURA 4. Fresc del Guariento, ca. 1350, que representa sant Miquel pesant les ànimes dels difunts. El dimoni pretén endur-se el difunt cap a l'infern. Exhibit al Palazzo Carrara de Pàdua



FIGURA 5. Sant Miquel pesa en una balança les bones i males obres del difunt. Del mestre de Soriguerola, finals del s. XIII. Museu Episcopal de Vic



FIGURA 6. *La caiguda dels àngels rebels* de Pieter Brueghel el Vell. Museu Reial de Belles Arts de Bèlgica (Musées royaux des Beaux-Arts de Belgique). Brussel·les



FIGURA 7. *La caduta degli angeli ribelli* de Luca Giordano (1666)

## Projecció del patronatge de l'arcàngel Miquel

Des de 1944, sant Miquel Arcàngel és el patró de radiòlegs i radioterapeutes i la seva festa se celebra el 29 de setembre.

Des de temps antics ha estat considerat també com un àngel protector, vinculat també amb la sanació. És també el que acaba amb algunes epidèmies, com testimonia la seva estàtua que corona el Castel Sant'Angelo de Roma<sup>8</sup>.

El nom del castell prové de l'any 590, durant una gran epidèmia de pesta que va assolir la ciutat de Roma. El papa Gregori I va veure l'arcàngel sant Miquel al capdamunt del castell, embeinant l'espasa, cosa que significava l'acabament de l'epidèmia. Per commemorar aquesta aparició, es va coronar l'edifici amb l'estàtua d'un àngel: primer una escultura de marbre i, des del 1753, n'és una de bronze.

Sant Miquel Arcàngel és el sant patró de la Infanteria i de l'Exèrcit a diversos països. A Espanya ho és de la policia. En alguns països, com el Brasil, és considerat també com el sant patró dels paracaigudistes.

## REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Ortiz-Hidalgo C. Lucía de Siracusa: santa patrona de las enfermedades de los ojos. *Rev Mex Oftalmol*. 2021;95(1):28-34.
2. Bruguera i Cortada M. Sant Blai, patró dels otorrinolaringòlegs. *Annals de Medicina*. 2023;106(3):135-7.
3. Bruguera i Cortada M. Sant Fiacre, patró dels proctòlegs. *Annals de Medicina*. 2021;104(3):135-7.
4. Martini M, Barberis I, Bragazzi NL, Rubino L, Cardinale EA. Papa Pio XII nella storia della radiologia: San Michele Arcangelo protettore dei radiologi. *Acta Med Hist Adriat*. 2019;17(2):337-46.
5. HolyBlog [Internet]. Los santuarios de san Miguel Arcángel y destinos de peregrinación por descubrir. 6 de juny de 2022. Consultable a: <https://www.holyart.es/blog/santos-y-beatos/los-santuarios-de-san-miguel-arcangel-destinos-de-peregrinacion-por-descubrir/>. Accés el 27 de setembre de 2023
6. Sierra X. San Miguel, patrón de radiólogos y radioterapeutas. A: Blog Un dermatólogo en el museo. 29 de setembre de 2021. Consultable a: <http://xsierrav.blogspot.com/2021/09/san-miguel-patron-de-radiologos-y.html>. Accés el 27 de setembre de 2023.
7. Martini M, Cardinale AE. Vittorio Maragliano (1878-1944) in the history of European medicine: Grand master and pioneer of Italian radiology. *J Med Biogr*. 2023;31(2):104-12.
8. La leyenda de Sant'Angelo. *La Vanguardia*, 22 de febrer de 2020. Consultable a: <https://www.lavanguardia.com/participacion/las-fotos-de-los-lectores/20200222/473681469557/leyenda-puente-castillo-santangelo-roma.html>. Accés el 27 de setembre de 2023.

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

*Un auditori i 11 sales de  
conferències i reunions  
(de 12 a 290 persones)*

# AUDITORI DE L'ACADÈMIA



- Capacitat per a 290 persones
- Amb equipament audiovisual (pantalla LED, microfonia, megafonia i *streaming*)
- Cabina de traducció simultània
- Avantsala i dues carpes per acollir exposicions comercials i també útils per a serveis de càtering
- 11 sales de conferències i reunions en format presencial i mixt (capacitat entre 12 i 100 places)

## Informació i reserves

Ivan Vieco Viladrosa

93 203 24 75

sales@academia.cat



[www.academia.cat/auditorisales](http://www.academia.cat/auditorisales)



F. Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears dona suport als Objectius de Desenvolupament Sostenible