

R E V I S T A A N U A L

MEDICA SALUT PUBLICA

ZOOTECNIA BROMATOLOGIA

AGRO-ALIMENTARIA

ETOLOGIA

CIRURGIA

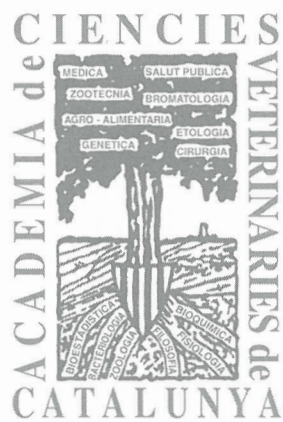
ACADÈMIA DE
CIÈNCIES VETERINÀRIES
DE CATALUNYA



CURS

1999-2000

ACADÈMIA DE CIÈNCIES VETERINÀRIES DE CATALUNYA



Acadèmia de Ciències Veterinàries de Catalunya

Tel. 932 112 466

Fax 932 121 208

E-mail: depadm@covb.es

<http://www.covb.es>

Abside Ediciones

Tel/Fax 934 151 948

INDEX

INTRODUCCIÓ Dr. Josep Llupià i Mas - President	6
CELL MEDIATED IMMUNITY IN VIRUS INFECTIONS Dr. Peter C. Doherty <i>(Nomenament com Acadèmic d'Honor i contestació pel Prof. Cordero del Campillo)</i>	8
PROBIÓTICOS Y PRODUCTOS NATURALES DE ORIGEN VEGETAL Dra. María de los Angeles Calvo Torras	21
NEUROTRANSMISIÓN QUÍMICA DE LA ACETILCOLINA AL ÓXIDO NÍTRICO Prof. Dr. Albino García Sacristán	29
LA SEGURETAT DELS ALIMENTS: PERSPECTIVES TÈCNIQUES I JURÍDIQUES Dr. Eduard Mata Albert	33
SEGURIDAD ALIMENTARIA: PERSPECTIVA JURÍDICA Juan Ramón Hidalgo Moya	37
EVOLUCIÓ I ESTAT ACTUAL DE LA CLÍNICA D'ÈQUIDS Dr. Lluís Monreal	41
CENTENARIO DEL CUERPO MUNICIPAL VETERINARIO DE BARCELONA Dr. Jaime Roca i Torras	47
SESSIÓ PÒSTUMA DEDICADA AL ACADÈMIC NUMERARI DR. ENRIC ROCA I CIFUENTES Dr. Lluís Viñas i Borrell	51
ACADÈMIA DE CIÈNCIES VETERINÀRIES DE CATALUNYA Antecedents Històrics	55

INTRODUCCIÓ

Aquest any 2000 estem celebrant el centenari de la fundació del Col·legi de Veterinaris de Barcelona. L'Acadèmia està agraïda pel recolzament que des d'un principi ha fet el Col·legi vers l'Acadèmia, per tant ens és un motiu de joia poder col·laborar i enaltir la festa del centenari del Col·legi. Un dels actes rellevants ha estat el nomenament com Acadèmic d'Honor el veterinari P. D. Doherty, Premi Nobel de Medicina el 1996. L'acte es va celebrar el 2 d'octubre en el Saló Sant Jordi del Palau de la Generalitat de Catalunya. Ens queda un record ple-tòric de una trobada seriosa i digna.

Els veterinaris com experts del sector ramader, tenim el deure de reflexionar sobre el que s'ha de fer per equilibrar les produccions ramaderes, la sanitat i el consum a Catalunya. Actualment la producció ramadera a Catalunya valorada en el seu conjunt és el doble de el que es consumeix. La carrera de la superproducció ha arribat a uns límits que els podem qualificar d'espectaculars. Vaques que produeixen 25 tones de llet any (70 L/dia) bestiar porcí que s'engreixa a un ritme de 1.1 kg/dia i altres fites productives d'altres animals de renda que semblen pures exageracions. És cert que aquests rècords s'aconsegueixen a base d'una alimentació i additius complementaris extremadament complex i que pot conduir a fer perillar la salut dels animals i d'una manera més llunyana a les persones. Sens dubte s'ha de reflexionar sobre la conjunció entre les perspectives

tècniques i legislatives per garantir una inqüestionable seguretat en l'alimentació. No es pot pretendre que els herbívors se'ls condicioni a una alimentació de carnívors o al contrari. S'espera que s'aconsegueixi una legislació equilibrada i que no es quedi simplement a donar informacions mediàtiques que apaivaguin les justes demandes socials.

Estem d'acord que les decisions de la seguretat alimentària no poden dependre només dels experts ni dels grups econòmics amb interessos dins del sector. Si que estem d'acord en què es legisli atenent el criteri de millorar el bé comú i els interessos generals de la societat catalana.

S'està ultimant el projecte decret per la formació del Consell Interacadèmic de Catalunya. El departament de Presidència del Govern de la Generalitat ha de tenir la competència i capacitat de coordinar aquest Consell creant un àmbit de reflexió, participació i debat. El Consell Interacadèmic serà un òrgan de consulta i d'assessorament del Govern de la Generalitat. Esperem i desitgem que sigui una institució útil pel bon desenvolupament de Catalunya.

Com cada any agraïm els que han participat en les activitats de l'Acadèmia i han aportat el seu criteri per debatre i aclarir diferents temes que pertocuen a les Ciències Veterinàries.

Josep Llupià i Más
President

INTRODUCCIÓN

Este año 2000 estamos celebrando el centenario de la fundación del Colegio de Veterinarios de Barcelona. La Academia esta agradecida por el soporte que desde un principio ha recibido del Colegio, por este motivo nos es grato poder colaborar y enaltecer la fiesta del centenario del Colegio. Uno de los actos relevantes ha sido el nombramiento como Académico de Honor el veterinario P. D. Doherty, Premio Nobel de Medicina en 1996. El acto se celebró el 2 de octubre en el Salón San Jorge del Palacio de la Generalidad de Cataluña. Nos queda un recuerdo pletórico de un encuentro serio y digno.

Los veterinarios como expertos del sector ganadero, tenemos el deber de reflexionar sobre que se ha de hacer para equilibrar las producciones, la sanidad y el consumo en Cataluña. Actualmente la producción ganadera en Cataluña valorada en su conjunto es el doble de lo que se consume. La carrera de la superproducción ha llegado a unos límites que los podemos calificar de espectaculares. Vacas que producen 25 toneladas de leche al año (70 L/día) ganado porcino que se engorda a un ritmo de 1.1 kg/día y otros hitos productivos de otros animales de renta que parecen puras exageraciones. Es cierto que estos récords se consiguen a base de una alimentación compleja y complementada con aditivos. Estas formulaciones alimentarias pueden debilitar o afectar la salud de los animales y de una manera más lejana a las personas. Sin duda hay que reflexionar sobre la conjunción entre las perspectivas técnicas y las

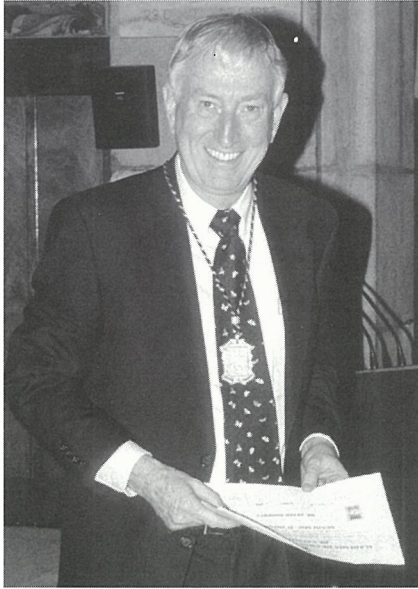
legislativas para garantizar una incuestionable seguridad en la alimentación. No es prudente pretender que los herbívoros se les condicione a una alimentación de carnívoros o al contrario. Deseamos que se consiga una legislación equilibrada y que no se quede simplemente en dar informaciones mediáticas para apaciguar las justas demandas sociales.

Estamos de acuerdo que las decisiones de la seguridad alimentaria no pueden depender solamente de los expertos ni de los grupos económicos con intereses directos en el sector. Si que estamos de acuerdo en que se legisle con el criterio de mejorar el bien común y favorecer los intereses generales de la sociedad catalana.

Esta a punto de salir el decreto para la formación del Consejo Interacadémico de Cataluña. El departamento de la Presidencia del Gobierno de la Generalidad tendrá la competencia de coordinar este Consejo creando un ámbito de reflexión, participación y debate. El Consejo Interacadémico será un órgano de consulta y de asesoramiento del Gobierno de la Generalidad. Esperamos y deseamos que sea una institución útil para el buen desarrollo de Cataluña.

Como cada año agradecemos a los que han participado en las actividades de la Academia y han aportado su criterio para debatir y clarificar diferentes temas que atañen a las Ciencias Veterinarias.

Josep Llupià i Más
Presidente



2-X-2000

NOMENAMENT COM ACADÈMIC D'HONOR AL VETERINARI DR. PETER C. DOHERTY

PREMI NOBEL DE MEDICINA 1996

Presentació pel Dr. Josep Llupià i Mas
President ACVC

Em plau iniciar la celebració del centenari del Col·legi de Veterinaris de Barcelona amb aquest acte solemne al Palau de la Generalitat, i em plau, també, comptar amb la presència del Premi Nobel Peter Doherty.

Faré en primer lloc, una breu presentació de Peter Doherty. Va néixer a Austràlia però té procedència Irlandesa. Va estudiar Veterinària a la Universitat de Queensland i en acabar els seus estudis va practicar la veterinària rural interessant-se sobretot pel bestiar oví i boví.

Atenent la clínica d'aquests animals i llegint el també premi Nobel australià Frank Macfarlane Burnet es va desvetllar el seu interès per la immunologia. La seva inquietud el va dur a estudiar al Moredun Research Institut a Edinburg on va estudiar el virus que produeix trastorns degeneratius al SNC de les ovelles. A Anglaterra i Escòcia aquesta enfermetat la denominen scrapie.

De retorn a Austràlia treballa a la John Curin School of Medical Research entre 1973-1975.

Estudia, junt amb Rolf Zinkernagel, el mecanisme pel qual el virus de la coriomeningitis penetra en les cèl·lules T. En reconeixement de tots els seus treballs se li va atorgar el premi Nobel de Medicina al 1996 conjuntament amb Rolf Zinkernagel. Actualment esta treballant a l'hospital St. Jude de Menfis.

Voldria ara ressaltar l'article que va fer en Peter Doherty a la revista Immunology Cell Biology de 1999 titulat "Burnet oration: living in the Burnet lineage" el qual fent una lloança del seu mestre Frank MacFarland Burnet (premi Nobel de medicina 1960)

explica que: els descobriments científics no es fan aïlladament i són necessàries fonamentalment tres condicions:

- . Un bon equipament i institucions que la suportin*
- . Entusiastes equips amb profunds coneixements i mètodes experimentals que recolzin les idees d'aquests equips.*
- . I finalment la voluntat política per un continuat esforç i compromís amb aquests equips per llargs períodes.*

Aprofitant que avui tenim moltes autoritats acadèmiques reunides al voltant nostre invito a reflexionar sobre el actual sistema o organització de la investigació a casa nostra.

Tornat a la celebració que ens reuneix aquí vull esmentar la satisfacció que m'ha produït la lectura del llibre del nostre centenari i vull aprofitar per felicitar tots els autors i agrair-los un treball tan ben fet.

I ja per acabar recordar que els Veterinaris com a professionals tenim fonamentalment dues tasques: que són la Riquesa ramadera i Salut Pública. Pel que fa a la primera voldria destacar l'article que signa en Jaume Camps, on compara les produccions ramaderes amb el consum a Catalunya i dedueix que el sector ramader català produeix el doble del que consumeix. I en quant a la salut pública val la pena llegir el llibre del centenari per percebre la importància de la contribució de la professió veterinària.

Dit això donar-vos les gràcies per la vostra presència i suport i desitjar que puguem contribuir a fer un futur més solidari i harmònic.

Moltes gràcies

CELL MEDIATED IMMUNITY IN VIRUS INFECTIONS

Dr. Peter C. Doherty

Nobel Lecture, December 8, 1996
St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, Tennessee, USA

Introduction

Many key concepts concerning the nature of immunity have originated from the very practical need to control virus infections. This year, 1996, has been designated the "Year of the Vaccine" commemorating the 200th anniversary of Edward Jenner's vaccination of James Phipps with cowpox virus, and subsequent challenge with smallpox virus. Insight into the nature of viruses, and how viruses interact with mammalian cells, has evolved since the turn of the century.

Our concepts of immunity developed concurrently, beginning with Pasteur's treatment of Joseph Meissner with "aged" rabies virus. Antibody-mediated protection conferred by attenuated, live yellow fever virus won the Nobel Prize for Max Theiler in 1951. Perhaps the most exciting area of immunology when I graduated from the University of Queensland Veterinary School in 1962 was the nature of virus neutralization (1), a topic that is still being resolved with the monoclonal antibody (mAb) technology originated by Georges Köhler and César Milstein (Nobel Prize 1985). Crystallographic analysis of influenza virus neuraminidase-mAb complexes, and variants of neuraminidase selected by mAbs, led to the dear demonstration that Ig molecules normally bind to tertiary structure on proteins (2).

The present award is for our discovery (3-6) from experiments with lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV) that the nature of T cell-mediated immunity (CMI) is essentially different, focusing on the recognition of cell-surface major histocompatibility complex (MHC) glycoproteins that have been modified as a consequence of infection. My intention here is to place those findings in historical context, and to develop some aspects to the present day in the context of viral immunity and pathology.

The Australian School of Viral Pathogenesis and Immunity

The strengths in both virology and immunology at the John Curtin School of Medical Research (JCSMR) where we did the LCMV experiments were a direct consequence of themes developed in Australia by F. M. (Sir Mac) Burnet. Over a period of more than 20 years, Sir Mac built the Walter and Eliza Hall Institute (WEHI) in Melbourne into a major international center for virus (particularly influenza) research. In the late 1940's the only person working there on another virus disease was Frank Fenner, who at Burnet's suggestion studied the epidemiology and pathogenesis of ectromelia (mousepox). Following Burnet's demonstration that ectromelia could be titrated by pock assay on chick chorioallantoic membrane, Fenner did careful quantitative studies of virus distribution in a range of tissues (7). His conclusion was that the virus replicated initially at the site of inoculation in the dermis, then the regional lymph nodes, then generalized via the liver and spleen, and again to the shin, where it produced a smallpox-like rash. He also noted that delayed type "anergy" appeared earlier than serum antibody. In 1949 Fenner became head of the department of Microbiology in the JCSMR at the Australian National University, which had just been formed largely as a consequence of initiatives taken by Sir Howard (later Lord) Florey (Nobel Prize 1945). Fenner built a very strong center for virology research.

In 1957, having just enunciated the clonal selection theory (8), Burnet abandoned virology and redirected the work of the WEHI to basic immunology, a focus continued with great distinction by his protege G.J.V. Nossal.

Nossal recruited J.F.A.P. Miner, who established a strong program in T-cell immunology that was to have major influence both locally and on the inter

national scene. Some of the WEHI virologists joined Fenner's department in Canberra. One of the few remaining in Melbourne was G.L. Ada, who switched to immunology. Gordon Ada then moved to Canberra in 1968, replacing Fenner who had become Director of the JCSMR. By the time that I arrived, the microbiology department in Canberra had a strong research effort in immunology, interfacing with the virologists remaining from the Fenner era.

Fenner's ectromelia model was subsequently pursued at the JCSMR in two ways that were to influence our discovery. The first was that C.A. Mims made extensive use of fluorescence microscopy to define patterns of virus growth in different organ sites (9), helping to keep the general area of whole-animal viral pathogenesis alive through the 1960's, when most virologists (following Ender's, Weller and Robbins, Noble Prize 1954) turned their

LCMV model that had been brought to Canberra some years before by Fritz Lehmann-Grube. Rolf Zinkernagel arrived in 1973, to work with Blanden on CMI in Salmonellosis. Due to space requirements, Gordon Ada moved Rolf into the laboratory with me, which is how our collaboration started. Rolf was later to use our experimental data for his Ph.D. thesis but, though I helped him with the writing, the relationship was always as equal colleagues rather than supervisor and student.

Early Experiments with LCMV and the Discovery of MHC Restriction

My initial focus with the LCMV model was to combine contemporary T-cell immunology approaches with the capacity to quantitate inflammatory pathology (14) by counting cells in mouse cerebrospinal

fluid (CSF), using a CSF tap technique that I had learned from R.I. Carp (15). This proved to be a very powerful approach (Fig. 2), providing strong support for the theme developed initially by W. P. Rowe and J. E. Hotchin (and later by D. H. Gilden, G. A. Cole and N. Nathanson) that clinical LCM is an immunopathological disease (16-18). The most visually satisfying experiment done at this time was to use Evan's blue injection to show that the virus-immune T-cells were causing a total breakdown of the blood-brain barrier to protein, an experiment that reaches back to the dye studies of Paul Ehrlich (Nobel Prize 1908). Much of this work never appeared in the primary literature,

and was only published (3) in an article that G. Möller requested for *Transplantation Reviews*. This also carried the first, tentative description of the MHC-restriction finding.

The formal collaboration with Rolf Zinkernagel started when I suggested that we might look to see if the CSF cells that I was obtaining (Fig. 2) from clinically affected mice could be shown to have cytotoxic T lymphocyte (CTL) activity. Having worked in Lausanne, he was very familiar with the ^{51}Cr release assay that was being used so effectively by J. C. Cerottini and K. T. Brunner (19) to study alloreactivity and had tried (unsuccessfully) to apply the approach to the *Salmonella* model.

The C.T.L. assay had already been used with spleen cells from LCMV-infected mice by M.B.A. Oldstone, O. Marker, M. Volkert and colleagues (20,21). Fortunately, we were using H-2^b compatible CBA/H

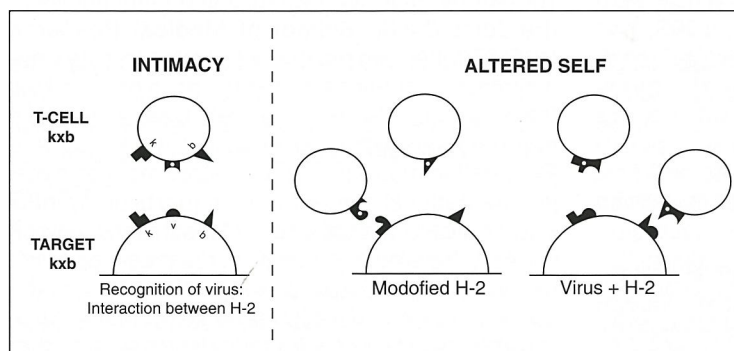


Figure 1. This formulation of the "single T-cell receptor altered self" hypothesis was published in the second article that appeared in *Nature* (4), about a year after the initial experiment showing MHC restriction of CTL activity. In this paper we discredited the "intimacy" model, which argued that there might be some form of "like-like" interaction between H-2 glycoproteins expressed on the T lymphocyte and target cell. The experiments, and the intellectual context, are dealt with in much greater detail in the accompanying article by Rolf Zinkernagel (35)

attention to *in vitro* tissue culture systems. Fenner's final contribution to experimental viral immunology was to recruit R.V. Blanden back to Australia from the Trudeau Institute, where he had been working with George Mackaness (a Florey trainee and former JCSMR scientist) on CMI in bacterial infections (10). Bob Blanden applied the approaches that he had developed with Mackaness to the ectromelia model, using both adoptive transfer experiments and depletion with anti-thymocyte serum to show the crucial role of T lymphocytes in controlling the infection (11-13).

I had followed Mim's papers for many years, and returned to Australia from Edinburgh at the end of 1971 to work with him. He had warned me that he might be moving to a Chair in Microbiology in London, and left before the end of 1972. I inherited his laboratory, his technician (Gail Essery) and the

mice and L929 fibroblasts (L cells) as a source of T lymphocytes and virus-infected targets respectively. The first experiment worked beautifully, and we were able to show that the lytic activity was mediated by Thy-1 positive cells (22).

At about this time, the very active group of cellular immunologists that made up Cordon Ada's weekly "bible class" had been discussing recent publications on immune response (Ir) gene effects from B. Benacerraf (Nobel Prize 1980) and D. H. Katz at Harvard, which used a very complex *in vivo* mouse model of T-cell/B cell collaboration (23). We later read of the experiments of E. Shevach and A. Rosenthal at NIH, Bethesda, who were looking at the Ir gene question using *in vivo* stimulation of guinea pig T-cells (24). The paradigm (25) in this East Coast USA immunology axis was that the Ir genes, which had been mapped to the I-region (now MHC class II), between the loci for the "strong" transplantation antigens (H-2K and H-2D, now MHC class I), encoded all (or part of) the "enigmatic" T-cell receptor (TCR). This interpretation would probably have quickly been revised when it became apparent that the Ir gene product (Ia antigen) was expressed on macrophages (26).

We then saw a report by H. McDevitt, C. R. Mitchell and M.B.A. Oldstone that there was an "Ir gene" effect in the LCM immunopathology model (27). This stimulated us to accumulate on the mouse strains that were available (CBA/H, BALB/c, and C57BL/6J) in Canberra to see if we could correlate the level of CTL activity with H-2 type. The big surprise was that only the H-2^k T-cells were lytic for the MHC compatible, LCMV-infected L cells (3,4). We had no appropriate H-2^b or H-2^k cell lines available, so used primary peritoneal macrophages (28) to provide a source of LCMV-infected targets to demonstrate reciprocal exclusion of T-cell recognition. The next important experiment was with the H-K^d A/J mouse strain (29), establishing that CTL recognition mapped to H-2D^d and (perhaps) to H-2K^k. Later studies on immunodominance hierarchies (30, 31) were to show us how lucky we had been to have a system available where both the H-2K and H-2D alleles were associated with a potent LCMV-specific CTL response. The basic findings with LCMV were rapidly replicated for ectromelia by Bob Blanden's student Ian Gardner (32). Bob also used his contacts as a more established immunologist to bring in a range of H-2 recombinant and mutant mouse strains over the next 12-18 months that were used (with both the LCMV and ectromelia models) to map virus-specific CTL effector function to the MHC class I alleles (33, 34). The more detailed description of

the actual experiments, the preceding history of the MHC and the way that the TCR repertoire develops during ontogeny are being covered in the accompanying article by Rolf Zinkernagel (35).

The "Single TCR Altered Self" Hypothesis

Right from the time that we made the discovery (3-6), we considered that there might be two possible explanations for our findings (Fig. 1). The first was based on the "TCR" type hypothesis of Katz and Benacerraf, which was formulated as the various dual recognition models proposed through the 1970's and early 1980's. The second was that

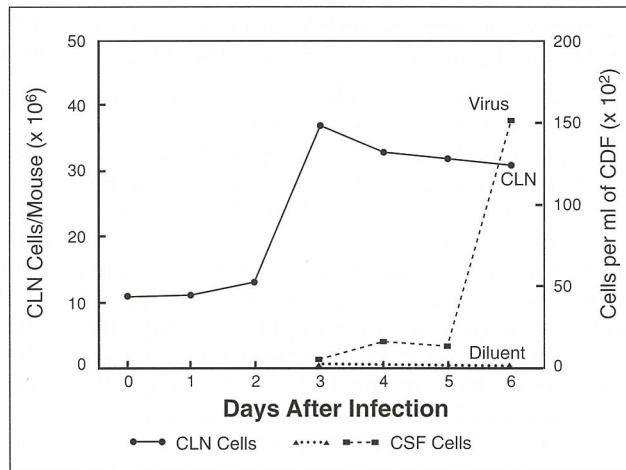


Figure 2. The finding that led to the discovery of MHC-restriction was the demonstration that the inflammatory population recovered from the CSF of mice with clinical LCM contains potent CTL effectors (22). The data shown are from a much later experiment (50), which illustrated the massive influx of cells (dotted line) into the CSF accompanying the onset of CTL activity between days 5 and 6 after infection of the central nervous system. Also shown (solid line) is the preceding increase in cellularity (4-fold) of the cervical lymph nodes (CLN)

the virus was in some way modifying the MHC molecule (4-6), either by complexing with it on the cell surface or by inducing some other (perhaps allosteric) change. This idea of an "altered self" molecule recognized by a single TCR seemed reasonable for virus-infected cells, though we were a bit perturbed when the recognition of "minor" histocompatibility antigens was later shown to obey the same rules (36, 37). Evidence against the dual recognition model as originally stated (like-like interaction) came from adoptive transfer studies, where we showed that LCMV-primed T-cells from H-2 heterozygous mice ("AxB" F1) which would kill virus (v) infected A and B target T-cells partitioned into "clonotypes" lytic for A+v alone or B+v alone following further stimulation in irradiated, virus-infected mice of type A or B, respectively (5). Later variants of "two receptor" models got around this problem by arguing that the postulated recogni-

tion molecules seeing A or B molecules were themselves clonally excluded.

The “single TCR-altered self” hypothesis allowed us to assign a biological role to the strong transplantation antigens, and to explain alloreactivity, I_r gene hierarchies, and the extreme polymorphism of the MHC. We believed from the outset that we had found the mechanistic basis of immunological surveillance of self, though we used the term in a somewhat different context (5, 6, 38, 39) from that employed by Lewis Thomas and Burnet in their discussion of susceptibility to cancer (40).

Many people did not accept the “altered-self” idea, including some of our colleagues in the JCSMR group (34). It was to remain controversial, and regarded as heretical by most T-cell immunologists for the next 10 years or so (discussed in, 41, 42).

The “two receptor” models that were generally favoured continued, however, to have the problem that they offered no satisfactory generalization that would accommodate alloreactivity and the I_r gene mechanism. The resolution of the dilemma came with the finding of A.R. Townsend, A. J. McMichael and colleagues that the class I MHC molecules are presenting viral peptides processed via the “endogenous” pathway (43). This, together with the publication of the 3-dimensional structure of a class I MHC molecule by P. Bjorkman, J. Strominger and D. Wiley (44), and the definition of the two chain TCR by M. Davis, S. Hedrick, T. Mak, J. Allison, P. Marrack, J. Kappler, S. Tonegawa and others (45), put the final nail in the coffin of the various “dual receptor” TCR models. The recent characterization of the tertiary structure of the TCR provides a very satisfactory conclusion to the debate that started with the “altered self” hypothesis (46, 47).

The LCMV model and T-cell targeting *in vivo*

The MHC-restriction of CTL effector function indicated from the outset that the virus-immune T-cell must interact directly with the virus-infected target cell. This had already been obvious for alloreactivity, but no one had suggested that the strong transplantation antigens were in any way involved in the immune response to pathogens. Thinking about CMI in infectious diseases had been very much constrained by experiments with *Listeria monocytogenes*, which emphasized the need for T-cells in macrophage recruitment and activation (10). The numbers and the status (in terms of heat shock-protein mRNA expression) of monocyte/macrophages that localize to the lungs of mice infected with an influenza A virus are, for example, clearly a function of the concurrent CD4⁺ and/or CD8⁺ T-cell response (48). Macrophages activated during the T-cell-mediated elimination of

LCMV or ectromelia virus can rapidly destroy *L. monocytogenes* (49).

The MHC-restriction findings with *in vitro* CTL assays were quickly translated into the *in vivo* situation. One of the reasons that the LCMV model was so powerful was that we had a very clean *in vivo* system for analyzing an inflammatory process. Unlike many viruses, LCMV causes little damage and the levels of “background” cellular infiltration independent of the T-cell response (3, 50) are low (Fig. 2). Combining this with the capacity to quantify very accurately by counting cells in the CSF allowed us to determine rapidly by adoptive transfer experiments that the same rules apply for T-cell recognition *in vitro* and *in vivo*. This was shown for differences in MHC haplotype, particular MHC class I alleles and for H-2 mutant mice (34, 51, 52).

The interpretation that the T-cell must bind directly *in vivo* to the virus-infected target rather than just to an appropriate antigen-presenting stimulator cell has, however, continued to be subject to challenge. The alternative idea is that cytokines released as a consequence of such interactions are the key effector molecules, an idea that seems to work for the control of a hepatitis virus transgene by interferon-mediated mechanisms (53). So far, this hepatitis model seems to be unique. Adoptively transferred LCMV-immune T-cells only caused severe meningitis in virus-infected, chimeric mice when the appropriate MHC restriction element was present on virus-infected epithelial cells in the brain. Neither secondary stimulation of the virus-specific CTL populations in lymphoid tissue, nor interaction with inflammatory monocyte/macrophages in the site of pathology, were alone sufficient to cause the massive cellular extravasation characteristic of LCM (54-56).

Perhaps the final indication that the LCMV-immune effector CTL must interact directly with virus infected CNS epithelia *in vivo* has come from experiments with perforin *-/-* mice, which failed to develop the classical symptoms of T-cell-mediated immunopathology (57). Cytokine-mediated mechanisms may, however, be responsible for the chronic wasting disease (58-60) that develops in LCMV-infected CD8 “knockout” (*-/-*) mice and CD8⁺ T-cell-deficient mice (61) that are *-/-* for β 2-microglobulin (β 2-m), the light chain of the MHC class I glycoproteins. Both those genetically manipulated mouse strains mice are unable to clear LCMV, leading to a persistent confrontation between virus-infected stimulators and the immune CD4⁺ population. The studies with LCMV, and other experiments with respiratory viruses (see below), indicate that the effector mechanisms used by CD4⁺ and CD8⁺ T-cells to deal with viruses are fundamentally different.

The Non-Self Component: Analysis with Respiratory Viruses

The division of labor in the LCMV experiments at the JCSMR was that Rolf Zinkernagel did the *in vitro* CTL analysis, while I was responsible for the *in vitro* immunopathology experiments and for writing the manuscripts with, of course, the benefit of his immediate and constant critique. I thus used respiratory infection with the parainfluenza type I virus, Sendai virus, to develop a facility with the CTL assay (62), and to confirm that MHC restriction was true for more than LCMV and the poxviruses (27, 32, 63). I returned to the Sendai model (64, 65) years later at St. Jude Children's Research Hospital, principally because of the molecular virology expertise available in the laboratory of A. Portner.

When I moved to the Wistar Institute in mid-1975, it quickly became apparent that the animal facility was not sufficiently secure to allow extensive experimentation with LCMV, which can easily induce clinically "silent" infections.

We thought that, by using serologically distinct variants such as the H1N1 and H3N2 viruses which do not cross-neutralize, we would be able to map CTL activity to H or N, both of which are expressed on the plasma membrane of the virus-infected cell. The aim then was to use "drifted" variants to map fine specificity. The initial experiments were done by my first graduate student, R. B. Effros and were later pursued by my second student J. R. Bennink. Much to our surprise, Rita found that the CTL response for these two viruses was almost totally cross-reactive (67, 68). Though we were unaware of it at the time, similar findings were being recorded in B.A. (Ita) Askona's laboratory at the National Institute for Medical Research in London (69). Our findings with LCMV had induced Ita to drop her long-term studies of the B cell responses to concentrate on virus-specific T-cell mediated immunity. Her laboratory was to make an enormous contribution over the next 10 years.

Though we failed at this stage to define the nature of the antigenic entity recognized by the influenza specific CTL, these early experiments further supported the conclusion from the MHC restriction analysis that the specificity profiles of T and B lymphocytes are fundamentally different (34, 70). In addition, we quickly established that exposure to any one influenza A virus will prime T-cell memory for a secondary response (Fig. 4) to any other influenza A virus (68,71). This meant that infection with a "drifted" or "shifted" influenza A virus in an

adult person is likely to be proceeding in the context of a secondary CTL response and a primary humoral response. The albeit imperfect protection conferred by influenza-specific memory T-cells (72-74) probably explains why young to middle-aged adults are generally much less likely to die from influenza than are small children or elderly people. These results were quickly confirmed for other viruses which had, after the influenza experiments, also been found to induce CTL specificity profiles that were not predicted by serological analysis (75).

Other significant experiments that were done with the influenza model at about this time were the extension of MHC-restriction to the rat model (76)

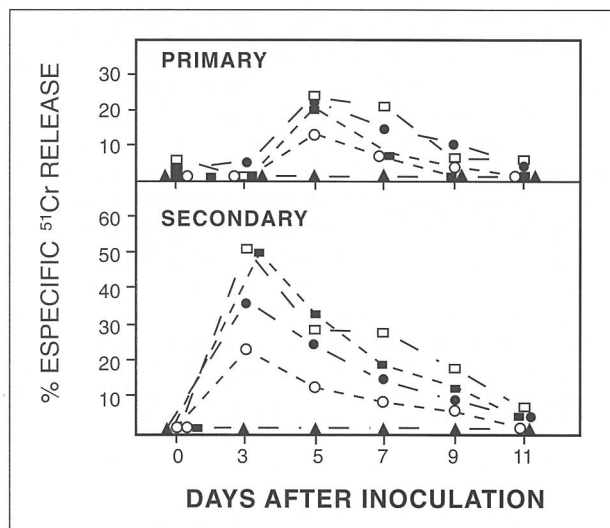


Figure 4. Immunologically naive (primary) CBA/J (H-2^k) mice, or mice that had been infected with the PR8 (H1H1) influenza A virus 52 days previously (secondary), were challenged with HKx31 (H3N2) influenza A virus (68). Spleen cells were assayed (100:1) at the intervals shown on H-2 compatible targets infected with a range of influenza A viruses, or with an influenza B virus (triangles). Both the enhanced kinetics and potency of the recall response are very apparent. Later experiments with HKx31 infection of C57BL/6J (H-2^b) mice have shown very little CTL activity in lymphoid tissue following primary exposure (98).

and, most importantly, the clear demonstration by A. J. McMichael (from the Askona's laboratory) that this is also true for humans (77). Further pursuit of this unpredicted cross-reactivity for the influenza viruses led to A. Townsend's (again from the Askonas laboratory) seminal finding (43, 78) that MHC class I restricted T-cells are responding to a peptide derived from the influenza nucleoprotein (NP), which finally explained the molecular mechanism underlying our "altered self" hypothesis (Fig. 1) and started the whole field of antigen processing in the "endogenous" compartment. Analysis at the Wistar Institute by Jack Bennink and J. R. Yewdell with recombinant vaccinia viruses also showed that much of the CTL recognition in the influenza model is directed at internal components

of the virus (79).

Latterly, the nonlethal respiratory infections have emerged as the experimental system of choice for analyzing localized, transient viral infections (80-83). These models have the advantage that it is easy to obtain both the regional lymphoid tissue, and the inflammatory cells from the pneumonic lung by bronchoalveolar lavage (BAL). There is also no obvious way that either the virus or the viral genome can persist after infection with such negative strand RNA viruses (84), which is important when we are considering the difficult area of T-cell memory (85).

Some recent experiments addressed again the question of T-cell targeting *in vivo* that we had analyzed earlier with the LCMV model (Fig. 2). Using adoptive transfer protocols and bone marrow radiation chimeras made between $\beta 2\text{-m}^{-/-}$ and $+/+$ mice, we showed that the clearance of Sendai virus depends on the CD8⁺ effector T-cells interacting directly with virus-infected, MHC, class I⁺ respiratory epithelium (86). The opposite conclusion was reached concerning the capacity of CD4⁺ T-cells (87-89) to control influenza virus infection in the absence of the CD8⁺ subset: expression of the MHC, class II glycoproteins that target the CD4⁺ T-cells is not essential in the respiratory tract (90). More recent experiments performed by David Topham are confirming the theme developed by Walter Gerhard (91) that complete clearance of the virus by CD4⁺ T-cells requires the concurrent presence of antibody-forming cells.

Quantitating Inflammation and T-cell-Mediated Immunity

The essence of the virology-based approach to pathogenesis has always been quantitation, a theme that was started by Mac Burnet with his various plaque assays and continued by Cedric Mims for the fluorescence microscopic localization of virus-infected cells in different organ sites (9). Measuring the inflammatory process that is the consequence of CMI has, however, traditionally been (at best) semi-quantitative. The classical delayed-type hypersensitivity foot-pad swelling assay is a very blunt instrument.

Analyzing inflammation

My early experience in ultrastructural pathology and immunocytochemistry (92, 93) resulted in an intense curiosity concerning the nature of the lymphocyte populations that invade into tissue sites of virus growth (Fig. 5). The experiments that H. W. Reid and I did with the sheep louping-ill (tick-borne flavivirus) model at the Moredun Research Institute in Edinburgh led to the conclusion that antibody-forming cells were extravasating into the CNS

and were responsible for a substantial, *in situ* virus-specific Ig response (92, 94). Much later studies by D.E. Griffin have shown that such locally-produced antibody controls Sindbis virus infection of mouse brain (95).

The dual frustrations with morphological approaches are the lack of functional analysis and the difficulty of quantitation, though my current perception is that there is a great need to focus more attention on the anatomical localization of events in immunity that is only possible with microscopy-based protocols. My early attempts at quantitating inflammatory pathology caused me to seize on the CSF tap technique that Richard Carp (15) had developed to look for enzymatic activity in CSF from scrapie-infected mouse brain and apply it to the study of viral meningitis (Fig. 2). Experiments with this simple model induced us to develop the LCMV-specific CTL assay, and allowed the later *in vivo* dissection of MHC-restricted T-cell effector function. The capacity to measure statistically significant differences for quite small effects enabled us to operate with unique sensitivity in the *in vivo* situation (3, 34).

However, because the approach was technically demanding and only really useful with the LCMV model, nobody else adopted this analytical system. The other, great advantage of being able to obtain inflammatory cells directly from the CSF (or from the lung by the BAL) is that the lymphocytes do not need to be freed from tissue by enzymatic techniques. This has been of great benefit for later experiments



Figure 5. My interest in the nature of virus-specific CMI was stimulated by the experimental studies of louping-ill encephalomyelitis that Hugh Reid and I did with sheep at the Moredun Research Institute, Edinburgh (92-94). The electron micrograph shows cells of undetermined identity extravasating from a capillary into the brain parenchyma. Lymphocyte invasion into tissue sites of virus growth is the central feature of CMI.

concentrating on flow cytometric analysis and FACS separation to define functional T-cell subsets (56, 96, 97), experiments that were first started for LCMV (with R. Cere-dig in Canberra) and have been a major focus of the respiratory infection studies (98, 99) in Memphis (Fig. 3).

Measuring the T-cell response

Though the *in vitro* ^{51}Cr release CTL assay provides numbers, the precursor (p) frequencies that give comparable levels of lytic activity (both during the course of *in vivo* infection or as a consequence of *in vitro* culture) can vary enormously (100, 101). The potency of the CD8⁺ CTL set in the BAL population from mice with influenza pneumonia is, for example, apparently equivalent by day 10 after infection for CD4⁺ T-cell deficient MHC class II $^{-/-}$ mice and for MHC class II $+/+$ controls (101,102). However, the CTLp numbers in both the BAL and regional lymph nodes are much lower for the MHC class II $^{-/-}$ mice, and virus clearance may be slightly delayed.

The much smaller CTLp pool in the MHC class II $^{-/-}$ mice is almost totally consumed to provide the level of CTL effector function needed to deal with the infection. A conclusion based on the CTL data alone that the absence of the CD4⁺ set does not greatly modify the magnitude of the CD8⁺ T-cell response would thus be misleading. Careful, kinetic analysis is essential in these *in vivo* pathogenesis studies.

We first realized this when we tried to quantitate the I_r gene hierarchy that we discovered for the MHC class I alleles H-2K^k, H-2K^b and H-2D^b with the influenza A viruses (30, 31). The situation here is that the CTL response associated with H-2D^b+NP peptide is dominant in mice that express H-2K^b, but apparently absent when H-2K^k is present. The same thing happens with vaccinia virus. Jack Bennink and I tried hard to work out the underlying mechanism, using thoracic duct cannulation and negative selection *in vivo* to remove the alloreactive T-cells (103), a very tedious protocol that we learned from J. A. Sprent.

The lack of any useful resolution is a good example of the fact that (though important insights can be generated) molecular mechanisms cannot ultimately be worked out by biological experiments. My current guess is that H-2K^k must greatly out-compete H-2D^b for binding some constant molecule involved in the MHC class I antigen processing pathway (104), though not to the extent that H-2D^b+NP peptide is no longer present at sufficient

levels to be recognized by the appropriate effector CTL on an H-K^kD^b target T-cell.

When J. A. Owen joined the laboratory in Philadelphia she took on the task of developing a quantitative limiting dilution analysis (LDA) for determining influenza virus-specific CTLp frequencies (105), an approach that has been central to my research program over the subsequent years. Judy Owen and Michelle Allouche then applied this technique to the H-2K^kD^b hierarchy problem and found that, for

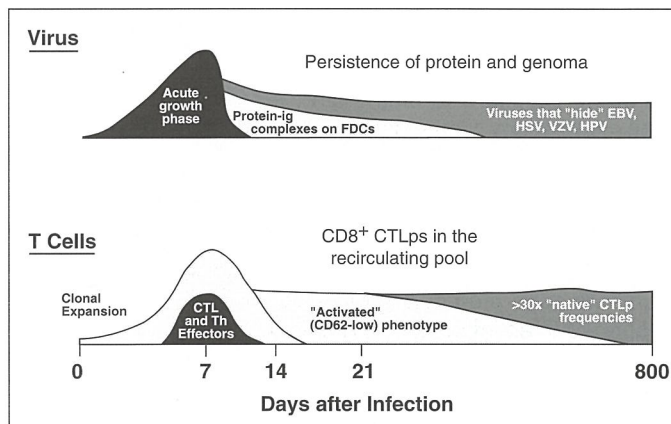


Figure 6. *Virus*. Replication of the negative strand RNA viruses is generally terminated by the immune response within 7-10 days (84, 118), with the only trace of the infectious agent generally being the long term maintenance of protein-Ig complexes on the surface of follicular dendritic cells (110). These do not seem to be necessary for the maintenance of influenza-specific CD4⁺ T-cell memory (119), but are probably essential for B cell memory. Other pathogens, such as the herpes viruses, may persist in the latent form in neurons or B lymphocytes and periodically reactive into lytic phase (120).

mice that had been primed a month or more previously, the CTLp numbers specific for influenza virus components expressed in the context of H-2K^k and H-2D^b may be fairly comparable (106). Recent experiments with this experimental system by R. A. Tripp in Memphis indicate that the reason that the H-2K^k restricted CTL effectors are preferentially generated is that this component of the response emerges more quickly.

The rate problem in immunology

The preceding is a good example of one of the major difficulties that we face in developing a detailed understanding of immunity. How do we measure the true kinetics of responses in terms of lymphocyte generation and loss, and in the context of transit times through the various tissue sites that are sampled?

A major insight developed from studies with superantigens was that the majority of the T-cells that proliferate following such stimulation die as a consequence (107, 108). We initially thought that this was not the case for "conventional" antigens,

such as influenza virus or Sendai virus epitopes, largely because sequential LDA studies indicated a remarkable constancy (Fig.6) in CTLp frequencies (1:2-3,000 cells in a lymph node) from about day 7 after infection through to long-term memory (85, 99, 109). This was somewhat different from the situation that was concurrently being described for LDA studies with LCMV by Rafi Ahmed (110), but we agreed that the difference was probably due to the fact that systemic LCMV infection undoubtedly gives a much greater antigenic stimulus.

The thymidine analogue bromodeoxy-uridine (BrDU) incorporates into the DNA of multiplying cells and causes the formation of toxic thymidine dimers following exposure to bright light, a protocol that was used many years ago to "suicide" *in vitro* stimulated T-cells (111). Ralph Tripp found that loading proliferating T-cells with BrDU *in vivo* led to the same effect when the lymphocytes were exposed to the laser beam of the flow cytometer (112). Use of this protocol indicates that the CTLp numbers generated during the acute phase of the response to an influenza A virus are more than 10-fold in excess of what would be expected from estimates of CTLp frequencies (Fig. 6).

Some of those T-cells win give rise to the CTL effectors that are found in the virus-infected respiratory tract, but it seems that many others are lost. Measuring a virus specific CD8⁺ T-cell response by effector CTL assays takes no account of the CTLp numbers that are generated. However, the more extensive quantitation of CTLp frequencies shows only the balance between CTLp generation and loss, and does not give a true estimate of the real magnitude of an acute host response. This is less a problem with T-cell memory, where the cell populations are turning over at a much slower rate (113).

T-cells. Clonal expansion of the CD4⁺ THp and CD8⁺ CTLp during the acute phase of the response is greatly in excess of the numbers required to generate the cytokine-producing TH or effector CTL populations that deal with the infection. Many of the CTLp, in particular, either die or are excreted, and CTLp frequencies may remain remarkably stable thereafter for the life of laboratory mouse. However, the activation phenotype of these T-cells may (as first shown by San Hou, 121) change with time.

Homeostasis: on the edge of chaos ?

The above experience, together with trying to understand the nature of T-cell memory, has left me with the conviction that the major challenge for cellular immunology is to develop a much clearer understanding of lymphocyte homeostasis (114). In the past, many of us would have followed Burnet's insight that the balance between respon-

siveness and tolerance is the key question, but recent studies (particularly with transgenic mice) have clarified the issues, blurred the distinction and made the tolerance/response mantra less compelling (115). It could be argued that tolerance/response is simply a more refined statement of the homeostasis problem, but language conditions, perceptions and defining the area in this way focuses attention solely towards antigen and away from the more physiological mechanisms and quantitative considerations that are also likely to be enormously important.

An obsession with homeostasis is dangerous territory, as it has led in the past to some of the least useful and expensive efforts in immunology. Even so, it may be time for our experimentally based discipline to take greater cognizance of the contribution that can be made by theoreticians, particularly those who are more mathematically inclined. A good example of the way that quantitative analysis can contribute to the development of better predictive models has been provided by recent determinations of the numbers of virus infected cells (116) in people infected with the human immunodeficiency virus (HIV). Influenza virus-specific memory CD8⁺ T-cells seem to show a remarkable constancy in frequency over a very long period (Fig. 6). Is this an example (117) of a chaotic system? Now that we are starting to generate useful numbers, we need the help of people whose business is numbers.

Conclusions

The need to deal with pathogens has driven the evolution of the vertebrate immune system, so it should not be surprising that experiments with infectious agents have often illuminated key elements of the underlying mechanisms. The discovery of MHC restriction and the development of the single TCR "altered" self hypothesis is a classical example of how interfacing different scientific disciplines and ways of thinking, an inevitable consequence of studying viral pathogenesis, can lead to a major paradigm shift. The progress that was made over the subsequent 10 years, and the intellectual directions that were followed as a consequence of this simple, operational hypothesis tell us a great deal about the power of ideas. This is not to decry the importance of technology. Our success depended totally on the availability of the ⁵¹Cr release CTL assay and inbred mouse strains, both of which had been developed to study alloreactivity. The experiments were done in the context of an experimental framework that was being used to dissect T-cell responsiveness, the immunopathology of LCMV infection, and the nature of CMI to *L. monocytogenes* and ectromelia virus. The local

intellectual environment was strong, and heavily focused on the then current forefront of immunology research. Being isolated in those pre-FAX and e-mail days in Australia was a great advantage, as it allowed time to discuss and to think things through. We had outspoken and informed local critics, the freedom and resources to pursue our own ideas and were given full credit for our efforts. Those of us who have senior roles in science need to do everything possible to ensure that comparable opportunities and environments remain available to young scientists.

References

1. Fazekas de St Groth, S. 1962. The neutralization of viruses. *Adv. Virus Res.* 9:1.
2. Colman, P. M., W. G. Laver, J. N. Varghese, a. T. Baker, P. a. Tulloch, G. M. Air, and R. G. Webster. 1987. Three-dimensional structure of a complex of antibody with influenza virus neuraminidase. *Nature* 326:358.
3. Doherty, P. C. and R. M. Zinkernagel. 1974. T-cell-mediated immunopathology in viral infections. *Transplant. Rev.* 19:89
4. Zinkernagel, R.M., and P.C. Doherty. 1974. Restriction of in vitro T-cell-mediated cytotoxicity in lymphocytic choriomeningitis within a syngeneic or semiallogeneic system. *Nature* 248:701.
5. Zinkernagel, R. M. and P. C. Doherty. 1974. Immunological surveillance against altered self components by sensitised T lymphocytes in lymphocytic choriomeningitis. *Nature* 251:547.
6. Doherty, P. C. and R. M. Zinkernagel. 1975. A biological role for the major histocompatibility antigens. *Lancet* 1:1406.
7. Fenner, F. 1948. The clinical features and pathogenesis of mouse-pox (infectious ectromelia of mice). *J. Path. Bact.* 4:529.
8. Burnet, F. M. 1957. A modification of Jerne's theory of antibody production using the concept of clonal selection. *Aust. J. Sci.* 20:67.
9. Mims, C. A. 1966. Pathogenesis of rashes in virus diseases. *Bacteriol. Rev.* 30:739.
10. Mackaness, G. B. and R. V. Blanden. 1967. Cellular immunity. *Prog. Allergy* 11:89.
11. Blanden, R. V. 1970. Mechanisms of recovery from a generalized viral infection: mousepox. I. The effects of antithymocyte serum. *J. Exp. Med.* 132:1035.
12. Blanden, R. V. 1971. Mechanisms of recovery from a generalized viral infection: mousepox. II. Passive transfer of recovery mechanisms with immune lymphoid cells. *J. Exp. Med.* 133:1074.
13. Blanden, R. V. 1971. Mechanisms of recovery from a generalized viral infection: mousepox. 3. Regression infectious foci. *J. Exp. Med.* 133:1090
14. Doherty, P. C. 1973. Quantitative studies of the inflammatory process in fatal viral meningoencephalitis. *Am. J. Panthol.* 73:607
15. Merz P. A., G. S. Merz and R. I. Carp. 1973. Higer frequency of protein band in the cerebrospinal fluid from scrapie mice. *Res. Vet. Sci.* 14:392
16. Rowe, W. P., P. H. Black and R. H. Levey. 1963. Protective effect of neonatal thymectomy on mouse LCM infection. *Proc. Exp. Biol. Med.* 114:248
17. Hotchin J. and E. Sikora. 1964. Protection against the lethal effects of lymphocytic choriomeningitis virus in mice by neonatal thymectomy. *Nature* 202:214
18. Gildea D. H., G. A. Cole and N. Nathanson. 1972. Immunopathogenesis of acute central nervous system disease produced by lymphocytic choriomeningitis virus. II. Adoptive immunization of virus carriers. *J. Exp. Med.* 135:874.
19. Cerottini J. C. and K. T. Brunner. 1974. Cell-mediated cytotoxicity, allograft rejection, and tumor immunity. *Adv. Immunol* 18:67.
20. Oldstone, M. B. and F. J. Dixon. 1970. Tissue injury in lymphocytic choriomeningitis viral infection: virus induced immunologically specific release of a cytotoxic factor from immune lymphoid cells. *Virology* 42:805.
21. Marker, O. and M. Volkert. 1973. Studies on cell-mediated immunity to lymphocytic choriomeningitis virus in mice. *J. Exp. Med.* 137:1511.
22. Zinkernagel, R. M. and P. C. Doherty. 1973. Cytotoxic thymus-derived lymphocytes in cerebrospinal fluid of mice with lymphocytic choriomeningitis. *J. Exp. Med.* 138:1266.
23. Katz D. H., T. Hamaoka, M. E. Dorf and B. Benacerraf. 1973. Cell interactions between histoincompatible T and B lymphocytes. The H-2 gene complex determines successful physiologic lymphocyte interactions. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 70:2624.
24. Rosenthal, A. S. and E. M. Shevach. 1973. Function of macrophages in antigen recognition by guinea pig T lymphocytes. I. Requirement for histocompatible macrophages and lymphocytes. *J. Exp. Med.* 138:1194.
25. Benacerraf, B. and D. H. Katz. 1975. The histocompatibility-linked immune response genes. *Adv. Cancer Res.* 21:121.
26. Klein, J. 1975. "Biology of the Mouse Histocompatibility-2 Complex", Springer-Verlag, Berlin and New York.
27. Oldstone, M. B., F. J. Dixon, G. F. Mirchell, and H. O. McDevitt. 1973. Histocompatibility-linked genetic control of disease susceptibility. Murine lymphocytic choriomeningitis virus infection. *J. Exp. Med.* 137:1201.
28. Zinkernagel, R. M. and P. C. Doherty. 1975. Peritoneal macrophages as target T-cells for measuring virus-specific T-cell mediated cytotoxicity in vitro. *J. Immunol Methods* 8:263.
29. Doherty, P. C. and R. M. Zinkernagel. 1975. H-2 compatibility is required for T-cell-mediated lysis of target T-cells infected with lymphocytic choriomeningitis virus. *J. Exp. Med.* 141:502.
30. Doherty, P. C., W. E. Biddison, J. R. Bennink, and B. B. Knowles. 1978. Cytotoxic T-cell responses in mice infected with influenza and vaccinia viruses vary in magnitude with H-2 genotype. *J. Exp. Med.* 148:534.
31. Zinkernagel, R. M., A. Althage, S. Cooper, G. Kreeb, P. A. Klein, B. Setton, L. Flaherty, J. Stimpfling, D. Shreffler, and J. Klein. 1978. Ir-genes in H-2 regulate generation of anti-viral cytotoxic T-cells. Mapping to K or D and dominance of unresponsiveness. *J. Exp. Med.* 148:592.

Acknowledgments

My research career has been supported by the taxpayers of Australia, the United Kingdom and the United States, the National Multiple Sclerosis Societies of the USA and Australia, and by the American Lebanese Syrian Associated Charities who provide much of the funding for St. Jude Children's Research Hospital. I would have achieved nothing without the devotion and encouragement of my wife, Penny, who is my best friend and critic. I owe a very great deal to my students, fellows, colleagues and collaborators over the years.

32. Gardner, I. D., N. A. Bower, and R. V. Blanden. 1975. Cell-mediated cytotoxicity against ectromelia virus-infected target T-cells. III. Role of the H-2 gene complex. *Eur. J. Immunol.* 5:122.
33. Blanden, R. V., P. C. Doherty, M. B. Dunlop, I. D. Gardner, R. M. Zinkernagel, and C. S. David. 1975. Genes required for cytotoxicity against virus infected target T-cells in K and D regions of H-2 complex. *Nature* 254:269.
34. Doherty, P. C., R. V. Blanden, and R. M. Zinkernagel. 1976. Specificity of virus-immune effector T-cells for H-2K or H-2D compatible interactions: implications for H-antigen diversity. *Transplant. Rev.* 29:89.
35. Zinkernagel, R. M. 1996. Cellular immune recognition and the biological role of major transplantation antigens. *Novel Lecture*
36. Bevan, M. J. 1975. The major histocompatibility complex determines susceptibility to cytotoxic T-cells directed against minor histocompatibility antigens. *J. Exp. Med.* 142:1349
37. Gordon, R. D., E. Simpson and L. E. Samelson 1975. In vitro cell-mediated immune response to the male specific (H-Y) antigen in mice. *J. Exp. Med.* 142:1108.
38. Doherty P. C. and R. M. Zinkernagel. 1975. Enhanced immunological surveillance in 1984. Cytotoxic T-cell recognition of the influenza nucleoprotein and hemagglutinin expressed in transfected mouse L cells. *Cell* 39:13.
39. Bennink, J. R. and J. W. Yewden. 1990. Recombinant vaccinia viruses as vectors for studying T lymphocyte specificity and function. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 163:153.
40. Lukacher, A. E., V. L. Braciale, and T. J. Braciale. 1984. In vivo effector function of influenza virus-specific cytotoxic T lymphocyte clones is highly specific. *J. Exp. Med.* 160:814.
41. Openshaw, P. J. 1989. Flow cytometric analysis of pulmonary lymphocytes from mice infected with respiratory syncytial virus. *Clin. Exp. Immunol.* 75:324.
42. Doherty, P. C., W. Anan, M. Eichelberger, and S. R. Carding. 1992. Roles of alpha beta and gamma delta T-cell subsets in viral immunity. *Annu. Rev. Immunol.* 10:123.
43. Doherty, P. C. 1996. "Immune response to viruses. p 535 in, *Clinical Immunology, Principles and Practice*". R. R. Rich, T. A. Fleischer, B. D. Schwartz, W. T. Shearer, and W. Strober eds, Mosby, St Louis.
44. Eichelberger, M. C., M. Wang, W. Allan, R. G. Webster, and P. C. Doherty. 1991. Influenza virus RNA in the lung and lymphoid tissue of immunologically intact and CD4-depleted mice. *J. Gen. Virol.* 72:1695.
45. Doherty, P. C., D. J. Topham, and R. A. Tripp. 1996. Establishment and persistence of virus-specific CD4⁺ and CD8⁺ T-cell memory. *Immunol. Rev.* 150:23.
46. Hou, S. and P. C. Doherty. 1995. Clearance of Sendai virus by CD8⁺ T-cells requires direct targeting to virus-infected epithelium. *Eur. J. Immunol.* 25:111.
47. Eichelberger, M., W. Anan, M. Zijlstra, R. Jaenisch, and P. C. Doherty. 1991. Clearance of influenza virus respiratory infection in mice lacking class I major histocompatibility complex restricted CD8⁺ T-cells. *J. Exp. Med.* 174:875.
48. Bender, B. S., T. Croghan, L. Zhang, and P. A. Small, Jr. 1992. Transgenic mice lacking class I major histocompatibility complex-restricted T-cells have delayed viral clearance and increased mortality after influenza virus challenge. *J. Exp. Med.* 175:1143.
49. Epstein, S. L., J. A. Misplon, C. M. Lawson, E. K Subbarao, M. Connors, and B. R. Murphy. 1993. 2-microglobulin deficient mice can be protected against influenza A infection by vaccination with vaccinia-influenza recombinants expressing hemagglutinin and neuraminidase. *J. Immunol.* 150:5484.
50. Topham, D. J., R. A. Tripp, S. R. Sarawar, M. Y Sangster, and P. C. Doherty. 1996. Immune CD4⁺ T-cells promote the clearance of influenza virus from major histocompatibility complex class II ^{-/-} respiratory epithelium. *J. Virol.* 70:1288.
51. Palladino, G., K. Mozdzanowska, G. Washko, and W. Gerhard. 1995. Virus-neutralizing antibodies of immunoglobulin G (IgG) but not of IgM of IgA isotypes can cure influenza virus pneumonia in SCID mice. *J. Virol.* 69:2075.
52. Doherty, P. C., H. W. Reid, and W. Smith. 1971. Louping-ill encephalomyelitis in the sheep. IV. Nature of the perivascular inflammatory reaction. *J. Comp. Pathol.* 81:545.
53. Doherty, P. C. and H. W. Reid. 1971. Louping-ill encephalomyelitis in the sheep. II. Distribution of virus and lesions in nervous tissue. *J. Comp. Pathol.* 81:531.
54. Reid, H. W., P. C. Doherty and A. M. Dawson. 1971. Louping-ill encephalomyelitis in the sheep. 3. Immunoglobulins in cerebrospinal fluid. *J. Comp. Pathol.* 81:537.
55. Tyor, W. R. and D. E. Griffin. 1993. Virus specificity and isotype expression of intraparenchymal antibody-secreting cells during Sindbis virus encephalitis in mice. *J. Neuroimmunol.* 48:37.
56. Cedering, R., J. E. Allan, Z. Tabi, F. Lynch and P. C. Doherty. 1987. Phenotypic analysis of the inflammatory exudate in murine lymphocytic choriomeningitis. *J. Exp. Med.* 165:1539.
57. Doherty, P. C., J. E. Allan and Ceredig. 1988. Contributions of host and donor T-cells to the inflammatory process in murine lymphocytic choriomeningitis. *Cell Immunol.* 116:475.
58. Allan W. Z., Tabi, A., Cleary and P. C. Doherty. 1990. Cellular events in the lymph node and long of mice with influenza. Consequences of depleting CD4⁺ T-cells. *Immunol.* 144:3980.
59. Tripp R. A., S. Hou, A. McMickle, J. Houston and P. C. Doherty. 1995. Recruitment and proliferation of CD8⁺ T-cells in respiratory virus infections. *J. Immunol.* 154:6013.
60. Hou S., L. Hyland, K. W. Ryan, A. Portner and P. C. Doherty. 1994. Virus-specific CD8⁺ T-cell memory determined by clonal burst size. *Nature.* 369:652.
61. Tripp R. A., S. R. Sarawar, and P. C. Doherty. 1995. Characteristics of the influenza virus-specific CD8⁺ T-cell response in mice homozygous for disruption of the H-21A^b gene. *J. Immunol.* 155:2955.
62. Bodmer, H., G. Obert, S. Chan, C. Benoist and D. Mathis. 1993. Environmental modulation of the autonomy of cytotoxic T lymphocytes. *Eur. J. Immunol.* 23:1649.
63. Bennink J. R. and P. C. Doherty. 1979. Reciprocal stimulation of negatively selected high-responder and low-responder T-cells in virus-infected recipients. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 76:3482.
64. Androwleicz, M. J. and P. Creswell. 1996. How selective is the transporter associated with antigen processing?. *Immunity* 5:1.
65. Owen, J. A., M. Allouche, and P. C. Doherty. 1982. Limiting dilution analysis of the specificity of influenza-immune cytotoxic T-cells. *Cell. Immunol.* 67:49.
66. Allouche, M., J. A. Owen and P. C. Doherty. 1982. Limit-dilution analysis of weak influenza-immune T-cell responses associated with H-2K^b and H-2D^b. *J. Immunol.* 129:689.
67. Webb, S., C. Morris and J. Sprent. 1990. Extrathymic tolerance of mature T-cells: clonal elimination as a consequence of immunity. *Cell.* 63:1249.
68. McCormack, J. E., J. E. Callahan, J. Kappler and P. C. Marrack. 1993. Profound deletion of mature T-cells in vivo by chronic exposure to exogenous superantigen. *J. Immunol.* 150:3785.
69. Tripp, R. A., S. Hou and P. C. Doherty. 1995. Temporal loss of the activated L-selectin-low phenotype for virus specific CD8⁺ memory T-cells. *J. Immunol.* 154:5870.
70. Ahmed, R. and D. Gray. 1996. Immunological memory and protective immunity: Understanding their relation. *Science.* 272:54.
71. Paul, W. E., E. M. Shevach, S. Pickeral, D. W. Thomas and A. S. Rosenthal. 1977. Independent populations of primed F1 guinea pig T lymphocytes respond to antigen-pulsed parental peritoneal exudate cells. *J. Exp. Med.* 145:618.

112. Tripp, R. A., J. M. Lahti and P. C. Doherty. 1995. Laser light suicide of proliferating virus-specific CD8⁺ T-cells in an in vivo response. *J. Immunol.* 155:3719.
113. Tough, D. E. and J. Sprent. 1994. Turnover of naive- and memory-phenotype T-cells. *J. Exp. Med.* 179:1127.
114. Freitas, A. A. and B. B. Rocha. 1993. Lymphocyte lifespans: homeostasis, selection and competition. *Immunol. Today* 14:25.
115. Matzinger, P. 1994. Tolerance, danger, and the extended family. *Annu. Rev. Immunol.* 12:991.
116. Perelson, A. S., A. U. Neumann, M. Markowitz, J. M. Leonard and D. D. Ho. 1996. HIV-1 dynamics in vivo: virion clearance rate, infected cell life-span and viral generation time. *Science* 271:1582.
117. Waldrop, M. W. 1992. "Complexity: the emerging science at the edge of chaos" Simon and Shuster, New York.
118. Doherty, P. C. 1995. Immunity to viruses. *The Immunologist* 3:231.
119. Topham, D. J., R. A. Tripp, A-M. Hamilton-Easton, S. R. Sarawar, and P. C. Doherty. 1996. Quantitative analysis of Influenza virus-specific CD4⁺ T-cell memory in the absence of B cells and Ig. *J. Immunol.* 157:2947.
120. Cardin, R. D., J. W. Brooks, S. R. Sarawar and P.C. Doherty. 1996. Progressive loss of CD8⁺ T-cell-mediated control of a -herpesvirus in the absence of CD4⁺ T-cells. *J. Exp. Med.* 184:863.
121. Hou, S. and P. C. Doherty. 1993. Partitioning of responder CD8⁺ T-cells in lymph node and lung of mice with Sendai virus pneumonia by LECAM-1 and CD 45RB phenotype. *J. Immunol.* 150:5494.

CONTESTACIÓN AL PROF. DR. PETER C. DOHERTY, PREMIO NOBEL DE MEDICINA COMO "ACADÈMIC D 'HONOR"

Prof. Dr. Miguel Cordero del Campillo,
Acadèmic d'Honor

Las sociedades desarrolladas aceptan fácilmente que la Veterinaria tiene un alto potencial para alcanzar resultados relevantes en favor de la Humanidad, ya sea mediante su proyección en el campo de la producción de alimentos de origen animal en elevadas cantidades y excelente calidad, bien se trate de la protección de la salud y bienestar del hombre y de los animales, el respeto a los ecosistemas naturales o cualquiera de otras muchas facetas que podíamos llamar "aplicadas".

No es frecuente, en cambio, atribuir a los veterinarios preparación idónea para la investigación científica básica, sin duda por desconocimiento de la profundidad de nuestros estudios y de la Historia de la Veterinaria, en la que abundan las figuras egregias que han hecho importantes contribuciones a la ciencia. Aparte de la sabida colaboración de veterinarios con Louis Pasteur, en sus investigaciones sobre las enfermedades infecciosas de los animales, incluyendo varias zoonosis, quiero recordar

- los estudios de Elías Metchnikoff, Premio Nobel (1908), que si no fue veterinario, estudió en el Instituto de Veterinaria de Kharkoff (Ukrania)
- la candidatura de Victor Galtier (1846-1908) a este mismo galardón, apoyada en los trabajos que abrieron el camino a las investigaciones de

Pasteur sobre la rabia, propuesta que resultó frustrada por su fallecimiento. Y

- la propuesta a favor de Gastón Ramón, descubridor de las anatoxinas, que dirigió el Instituto Pasteur de París (1939), colegiado de honor de los Colegios Oficiales de veterinarios, médicos, farmacéuticos y demás sanitarios de León (1951).
- Aunque se me pueda tachar de llevar agua a mi molino profesional, también incluiré en esta relación a Max Theiler, que obtuvo este mismo galardón en 1951, pues respiró el ambiente científico en el hogar, como hijo del investigador veterinario Sir Arnold Theiler, conocido por sus estudios sobre piroplasmosis en Sudáfrica.

El Premio Nobel concedido al Prof. Dr. Peter Doherty, junto el Dr. Rolf Zinkernagel (1996), viene a coronar universalmente esta secuencia de científicos que honran a la Veterinaria sin fronteras y, por ello mismo, como miembro de esta Academia de Ciencias Veterinarias de Catalunya, le doy la más cordial bienvenida y la expreso la gratitud de la corporación por haber aceptado ser incluido en la nómina de los colegas que han servido de modo sobresaliente a la Veterinaria en España.

Quiero resaltar los aspectos que me parecen más relevantes de la peripecia vital del Prof. Doherty.

En primer término, su decisión de estudiar Ciencias Veterinarias en la Universidad de Queensland, tras la visita al centro un día de "puertas abiertas", entendiéndolo que tal centro hacía algo útil ("it was doing something useful"), precisamente para resolver problemas como el de la alimentación de la Humanidad ("feeding the world"). Revela esta decisión, aparte de un conocimiento claro del papel de la Veterinaria, una sensibilidad especial por una causa tan noble como es la lucha en pro de los más necesitados, pero también demuestra que los veterinarios podemos caminar con seguridad por los territorios de la investigación biológica por nuestra formación básica y por la visión

panorámica que proporcionan nuestros estudios sobre las especies animales domésticas y útiles. Es destacable la confesión del Prof. Doherty a este respecto:

Muchos de los conceptos que hallé por primera vez (en la Facultad de Veterinaria de Queensland) han sido básicos para el pensamiento que, a lo largo de mi vida posterior, como investigador científico biomédico he desarrollado "

En segundo lugar, su clarividencia para entender que la producción animal es un campo sobre el que ejercen su influencia factores económicos y políticos, mientras que las enfermedades causadas por factores bióticos ofrecían un territorio que contribuía igualmente a producir más y mejores alimentos y, al tiempo, permitía investigar fenómenos fundamentales de la infección y de las reacciones inmunitarias que la acompañan. Así se inició en la investigación de las infecciones víricas del cerebro ovino y la respuesta inmunitaria ante las virosis, centrando su trabajo en la actividad de los linfocitos citotóxicos T ("killers") y sus conexiones con la genética de los antígenos mayores de histocompatibilidad (MHC), que intervienen en la reacción ante los trasplantes y en la identificación de agentes extraños al organismo.

En tercer término, su humildad al reconocer que los rápidos resultados de su investigación fueron posibles gracias a disponer de estirpes de ratones consanguíneos, con tipos de MHC conocidos y también, a las obras de su compatriota australiano Sir Macfarlane Burnet, que obtuvo el Premio Nobel de Medicina, con Peter Brian Medawar, en 1960, por su descubrimiento del fenómeno de la "tolerancia inmunitaria", tal útil para interpretar muchos aspectos de las relaciones "parásito/hospedador" y de la epidemiología de las parasitosis, como he tenido ocasión de estudiar, explicar e incluso investigar modestamente, en la infección de ratones con *Trichinella spiralis* colaborando con mi discípulo el Prof. A. Martínez .

La trascendencia de sus investigaciones no fue apreciada debidamente al principio, e incluso fue recibida con dudas, hasta imponerse al cabo de 23 años, nada menos. Se cumplió así el análisis de J. L. Lush (1950):

"A scientific discovery is not usually accepted, even by fellow scientists, for several years. I suppose we should be glad that this is so, because the first interpretations are often wrong, at least in part. Yet, this lag in acceptance often seems wastefully and even tragically long".

Decía Gregor Mendel, al presentar sus hallazgos sobre la herencia, que *"se requiere gran denuedo para llevar a cabo una tarea de amplios horizon-*

tes" y, por fortuna, el Prof. Doherty y el Dr. Zinkernagel, actuaron con la debida tenacidad hasta lograr la aceptación de sus descubrimientos.

Hoy, sus hallazgos biomédicos plantean cuestiones filosóficas y éticas. Por un lado, la reflexión sobre la singularidad del individuo, el "self" de los científicos de lengua inglesa, es decir, la irrepetibilidad del sujeto, salvo en los gemelos univitelinos y, con artificios humanos, los resultados de la clonación. En otro orden, el determinismo genético del fenómeno, cuya bases moleculares vienen a demostrar la estrecha comunidad básica que existe entre todos los seres vivos. Sin duda, que este camino de la biología comparada dará mucho que hablar a quienes se ocupan de los consecuencias morales que implican tales descubrimientos.

Leyendo algunas de las opiniones que ha expresado el Prof. Doherty, sobre las condiciones del científico, he recordado las reglas y consejos que escribió, con ese mismo fin, nuestro Santiago Ramón y Cajal, Premio Nobel con Camilo Golgi, en 1906. Admite, como nuestro compatriota, que elogiaba la contribución de la Veterinaria al bienestar de los pueblos, que la investigación requiere tesón y dedicación, mente abierta y preparada para abandonar la línea de investigación iniciada, si en el camino aparece otra prometedoras, desinterés por los bienes materiales, curiosidad (el "asombro" aristotélico, base de la investigación) y, naturalmente, suerte. Entre los científicos alemanes se dice que se requieren las "tres Gs":

- *Geld* (dinero), financiación, que tradicionalmente aportan con generosidad las instituciones públicas y privadas, en los países anglosajones
- *Glück* (suerte), que sonrío a quienes tienen curiosidad y la persiguen con
- *Geduld*, perseverancia.

El Prof. Doherty ha dispuesto de estas tres condiciones, pero ha sentido además, una motivación ética como motor, lo que ennoblece su ejecutoria.

Prof. Doherty: esta Academia recoge en nuestros días la vida científica y profesional de la Veterinaria en Cataluña, nacionalidad española que ha dado a nuestra profesión, entre otros, figuras como Segismundo Malats, primer director de la Escuela de Veterinaria de Madrid, en el momento de su creación (1792-1793) y Ramón Turró i Dardé, distinguido científico y humanista. Esta corporación y quien tiene el honor de representarla en este momento, Prof. Doherty, le felicitamos por sus éxitos, le agradecemos su contribución al prestigio de las Ciencias Veterinarias y le expresamos nuestro reconocimiento por honrarnos al aceptar el nombramiento de *Academic d 'Honor*.

PROBIÓTICOS Y PRODUCTOS NATURALES DE ORIGEN VEGETAL

Posibles Alternativas a los Aditivos Antimicrobianos

Dra. María de los Angeles Calvo Torras

Acadèmic Numerari de l'ACVC

Introducción

Al plantearme el posible tema de mi discurso me ha parecido de interés analizar aspectos que preocupan a la veterinaria catalana y española y que desde mi ámbito profesional más concreto he podido abordar recientemente.

Las resoluciones adoptadas por la Comisión Económica Europea en los últimos años, en el ámbito de la nutrición animal, prohíben el empleo de ciertos antibióticos adicionados a los piensos. La lista ya restringida se ha visto fuertemente disminuida y en consecuencia se ha desatado una importante controversia entre las empresas y los productores fundamentalmente de porcino y de aves y los organismos competentes de la UE.

El día uno de julio de 1999 entró en vigor la prohibición de empleo de cuatro antibióticos utilizados en nutrición animal como promotores de crecimiento. La medida había sido adoptada en diciembre de 1998 pero su aplicación fue prorrogada durante seis meses.

Los antibióticos afectados fueron:

- Bacitracina de zinc
- Espiramicina
- Virginamicina
- Tilosina

Como consecuencia de la prohibición, se exigió que ninguno de estos productos pueda encontrarse en fábricas, establecimientos o granjas ni incorporarse a los piensos.

Los antibióticos prohibidos se empleaban en la prevención de enfermedades y en la mejora del rendimiento en la cría intensiva de ganado, fundamentalmente en avicultura y en la cría de cerdos.

El motivo fundamentalmente aducido se basa en

que la UE considera que el empleo de estos antibióticos como promotores de crecimiento podría contribuir a su vez a incrementar la resistencia de las bacterias a estos productos y a otros similares de utilización terapéutica en medicina humana. Estas sospechas han sido aprobadas por el SCN (Comité científico de Nutrición Animal).

Frente a las evidencias aportadas, dos tercios de los países miembros se pronunciaron a favor de la prohibición y así se dio vía libre a la misma. Sin embargo las investigaciones del programa de vigilancia de la resistencia bacteriana de estos cuatro fármacos continua, la Comisión encargada deberá reexaminar esta disposición antes del 31 de diciembre del año 2000 cuando obre en su poder el informe final sobre los efectos de los productos prohibidos.

Por el momento Veterindustria, se ha pronunciado claramente frente a esta resolución ya que indica: *«hace más de 30 años que se emplean estos fármacos y no existen evidencias científicas de que su empleo como aditivos determine la aparición de resistencias en seres humanos. Por lo tanto es necesario esperar a la conclusión de los estudios».*

Desde el punto de vista técnico en el sector porcino se argumenta que sólo quedan disponibles cuatro antibióticos como promotores de crecimiento: la monensina, la salinomicina sódica, el flavofoslipol y la avilamicina. Son los productos menos utilizados en el sector ya que se ha demostrado que su actividad es menor ante patologías de índole digestiva que afectan fundamentalmente a los lechones.

La medida ocasiona también efectos negativos en el sector avícola. Se detecta una inferior utilización de los recursos naturales como consecuencia de una peor digestibilidad de los alimentos. Se

aprecia un mayor impacto ambiental ya que al empeorar la digestibilidad se provoca un incremento de la cantidad de excrementos y con ello de los a eliminar. En consecuencia determina un incremento en el riesgo del avicultor.

El proceso se puede resumir en:

- Aumenta la duración el ciclo de engorde y en consecuencia se puede dar una mayor índice de mortalidad de animales.
- Se produce un ajuste de contratos con un mayor coste para la integración y una menor remuneración para el avicultor.

El aspecto positivo de estas medidas lo podríamos centrar en que supone un estímulo para optimizar el manejo de las aves.

La preocupación entre el sector avícola viene determinada por que de los 16 grupos de principales de sustancias antibacterianas empleadas en medicina veterinaria, bien como promotores de crecimiento, bien como uso terapéutico o en los dos casos, en gallinas ponedoras sólo está permitido el empleo de tetraciclinas.

En el sector porcino, se han realizado estudios clínicos que indican que la supresión de la tilosina afectará a las espiroquetas entéricas *Serpulina (Brachisipira)* y en consecuencia podrá aumentar la frecuencia clínica de la ileitis proliferativa. La prohibición de la espiramicina, puede ser irrelevante. No así en el caso de la virgímicina, cuya imposibilidad de administración, probablemente determine un incremento en la enteropatía proliferativa y facilite el desarrollo de cepas de *Clostridium*. En el mismo sentido puede afectar la abolición de la bacitracina de zinc ya que reducirá el control de *Clostridium*.

Ante el panorama planteado es preciso establecer un nuevo sistema de control de los microorganismos y promover de forma eficaz el crecimiento de los animales.

En este sentido y desde las últimas décadas se plantea como alternativa al empleo de los antibióticos, los denominados probióticos y todo tipo de sustancias de origen natural que sean capaces de promover el crecimiento y controlar el desarrollo de los microorganismos.

Probióticos

La adición a los piensos de microorganismos inocuos pueden prevenir procesos como:

- Diarreas
- Colesterolemia

Asimismo estos productos son promotores del crecimiento al mejorar la tasa de conversión de los alimentos.

Los microorganismos así utilizados se denominan probióticos y se administran en forma de células viables adicionadas a los alimentos destinados al consumo, por lo que deben ser resistentes a los jugos gástricos, a la lisozima, a las sales biliares y a las enzimas pancreáticas.

Entre los grupos de bacterias utilizados en este sentido se recomienda la adición de las bacterias acidolácticas. Estos microorganismos son de gran utilidad en base a los efectos que ejercen sobre la flora intestinal autóctona y frente a las bacterias patógenas. En general, las actividades antagonistas de los probióticos frente a los microorganismos patógenos, permiten prevenir enfermedades y en este sentido, la utilidad de cultivos de *Lactobacillus* en avicultura está plenamente demostrada.

Las bacterias acidolácticas son capaces de inhibir o controlar el desarrollo de otras bacterias tanto Gram positivas como negativas y esta inhibición se halla directamente relacionada con el desprendimiento de oxígeno, con la producción de ácidos orgánicos o de otras sustancias similares a las bacteriocinas que son activas frente a diferentes bacterias patógenas y que pueden ser producidas y acumuladas por diferentes especies del género *Lactobacillus*.

Entre estas especies podemos citar: *Lactobacillus fermenti*, *Lactobacillus helveticus* y *Lactobacillus bulgaricus*.

En la alimentación de rumiantes se utilizan levaduras, entre las que destacan *Saccharomyces cerevisiae*.

Las levaduras pueden actuar como probióticos mediante dos mecanismos:

1. Estimulando el proceso de la fermentación.
2. Favoreciendo el desarrollo de algunas bacterias.

La estimulación de la fermentación está relacionada con el hecho de que las levaduras protegen a las bacterias anaerobias de las lesiones que les puede provocar la presencia de oxígeno, mientras que el desarrollo de las bacterias del rumen se verá estimulado por la producción de ácido málico o de ácidos dicarboxílicos por parte de las levaduras.

Paralelamente se han utilizado diversos productos derivados del metabolismo de los hongos filamentosos, ampliando así el concepto tradicional de Parker del término probiótico ya que se incluye no sólo a los microorganismos sino también a sus

productos que poseen la misma eficacia y utilidad.

Entre otros ejemplos podemos citar los extractos de fermentación obtenidos a partir de cultivos de *Aspergillus oryzae* que han demostrado ser de gran utilidad ya que facilitan y aumentan la velocidad de fermentación de la alfalfa en el rumen y ello se traduce en un incremento en la producción lechera en las vacas que consumen pienso suplementado con estos extractos utilizados en el amplio concepto de probiótico.

La suplementación de los piensos con probióticos representa por tanto una opción válida para mantener la calidad microbiológica de los piensos y en consecuencia asegura un mayor control de procesos morbosos en los animales y un mejor rendimiento económico, si bien en la actualidad, se está empezando a plantear la posibilidad de que el empleo de bacterias como probióticos, pueda ser causa de la aparición de resistencias a determinados antibióticos, por la posibilidad de recombinaciones genéticas entre microorganismos con el potencial peligro de la transmisión de resistencias por esta vía entre bacterias. Este problema carece de sentido si los probióticos son cultivos fúngicos o metabolitos de los hongos ya que en este caso el problema de transmisión de resistencia no tiene lugar.

En la búsqueda de nuevos microorganismos, concretamente entre los hongos miceliares, capaces de controlar la calidad microbiológica de los alimentos destinados al consumo animal así como de mejorar su rendimiento, nuestro equipo de investigación ha llevado a cabo estudios de actividad de diversas cepas del género *Arthrimum* cuya capacidad de inhibir el desarrollo de los microorganismos *in vitro* había sido claramente demostrado. Presentamos a continuación algunos de los resultados obtenidos con extractos del género *Arthrimum* adicionados a piensos.

Para llevar a cabo este estudio se ha elegido un pienso completo para gallinas ponedoras. El pienso estaba compuesto, según ficha técnica, por granos de cereales, productos y subproductos de semillas de oleaginosas, aceites y grasas minerales. Como aditivos, contenía etoxiquina, sulfato de cobre pentahidratado, vitamina A, vitamina D₃, vitamina E (acetato de DL-alfa-tocoferol), cantaxantina, citranaxantina y flavofosfolipol.

Las especies sobre las que se estudió la actividad antibiótica de las cepas del género *Arthrimum* han sido: *Salmonella typhimurium* CECT 443, *Escherichia coli* CECT 515 *Staphylococcus aureus* CECT 976 de la Colección Española de Cultivos Tipo.

(CECT).

Los medios de cultivo utilizados han sido: infusión de cerebro-corazón (BHI), agar triptona soja (TSA), agar Baird Parker (BP), agar de Levine y medio de cultivo para *Salmonella* y *Shigella*. Las diluciones se hicieron en suero fisiológico estéril.

A partir de las cepas citadas, se procedió a la preparación de suspensiones de células bacterianas. Las suspensiones fueron valoradas para permitir estudiar la capacidad de supervivencia de las cepas microbianas en el pienso. Para el recuento de bacterias viables se procedió a preparar, a partir de cada una de las suspensiones, un banco de diluciones seriadas decimales en suero fisiológico estéril. Se inocularon 0,1ml de cada dilución sobre placas de Petri que contenían el medio TSA y que fueron incubadas a 37°C durante 24 horas. Transcurrido el tiempo de incubación se realizaron los recuentos que fueron expresados en unidades formadoras de colonia por mililitro de suspensión (UFC/ml).

Con el fin de estudiar la actividad inhibidora de las cepas del género *Arthrimum*, se inocularon cinco discos de cultivo de *Arthrimum* de 6 milímetros de diámetro, en 125ml de caldo extracto de malta al 2% estéril. Estos cultivos fueron incubados en agitación a 150rpm durante una semana a 28°C. Transcurrido el tiempo indicado, los cultivos fueron filtrados a través de gasa estéril con el fin de separar el micelio y posteriormente evaluar la posible capacidad inhibidora del crecimiento de los microorganismos anteriormente citados.

Se inocularon alícuotas de 5g del pienso estéril, con 1ml de la suspensión valorada de cada bacteria y 1ml del caldo extracto de malta al 2% estéril. La incubación se realizó a 37°C y se procedió a la determinación de las UFC/g cada 2 horas, hasta un intervalo máximo de 48 horas de desarrollo. Cada bacteria se sembró sobre el medio diferencial y selectivo antes citado. Cabe destacar que cada ensayo fue realizado por triplicado.

Evaluada la capacidad de supervivencia de las cepas en estudio, se procedió a estudiar la actividad de las cepas de *Arthrimum* de inhibir el crecimiento de las restantes. Para llevar a cabo este estudio, a 5g de pienso estéril se añadieron 1ml del extracto de malta al 2%, 1ml de la suspensión de la cepa prueba y 1ml del extracto crudo de las cepas de *Arthrimum*. Cada ensayo se realizó por triplicado.

Los resultados se presentan como valores medios de Unidades Formadoras de Colonia (UFC). Los datos han sido analizados mediante el análisis de

varianza de un factor (ANOVA), para determinar las significaciones de las medias de las Unidades Formadoras de Colonia de las cepas estudiadas en función del tiempo de incubación en los substratos. En el caso de las variaciones significativas se procedió a un análisis *post-hoc* de Student-Newman-Keuls que proporciona datos estadísticos que indican qué grupos tienen valores significativamente diferentes en relación con la media. Estos análisis han sido realizados mediante el programa SPSS 6.1.2.

Escherichia coli en presencia del extracto crudo de *Arthriniium aureum* presenta una disminución significativa del número de unidades formadoras de colonia después de estar 12 horas en contacto con dicha cepa, el cual se mantiene hasta la última hora del ensayo. Al enfrentarlo al extracto crudo de *Arthriniium serenensis* no presenta ninguna diferencia significativa del número de UFC/g del pienso, excepto tras permanecer 12 horas en contacto con esta cepa. Esta disminución desaparece después de 12 horas y vuelve a aparecer después de 20 horas de incubación.

Escherichia coli en presencia del extracto crudo de *Arthriniium phaeospermum*, después de 12 horas de incubación en el pienso presenta una disminución significativa del número de UFC/g. Esta disminución persiste hasta las 48 horas de incubación con dicha cepa.

Al estudiar la actividad antibiótica de los extractos

veinte horas de incubación, tiempo en el que se recupera el mismo número de UFC/g.

En contacto con el extracto crudo de *Arthriniium serenensis*, *Salmonella typhimurium* presenta después de 2 horas, una disminución significativa del número de UFC/g que posteriormente desaparece. Tras 12 horas de contacto se recupera un mayor número de UFC/g de *Salmonella typhimurium* inoculada con *Arthriniium serenensis* que inoculada sola pero este efecto no se detecta tras las últimas horas de incubación, tiempo en que se recuperan más unidades formadoras de colonia de *Salmonella typhimurium* inoculada sola que en presencia de *Arthriniium serenensis*.

En presencia del extracto crudo de *Arthriniium phaeospermum*, *Salmonella typhimurium* presenta una disminución significativa del número de UFC/g después de 2 horas de contacto que persiste en general hasta el último tiempo del ensayo. Cabe destacar que en algunos casos se recupera mayor número de UFC/g del pienso de *Salmonella typhimurium* inoculada en presencia del extracto crudo de *Arthriniium phaeospermum* que inoculada sola.

Existe una variación altamente significativa ($p < 0,0001$) en la población de *Salmonella typhimurium*, cuando ésta es inoculada sola o en presencia del extracto crudo de una cepa u otra de *Arthriniium*. Cabe destacar que los porcentajes de reducción del crecimiento de *Salmonella*

Existe una variación del crecimiento de *Staphylococcus aureus* durante algunos tiempos de incubación cuando está en presencia del extracto crudo de *Arthriniūm*. Los análisis estadísticos muestran que independientemente del tiempo de incubación, no existe una variación significativa entre el crecimiento de *Staphylococcus aureus* inoculada sola en el pienso o en presencia del extracto crudo obtenido a partir de cualquiera de las cepas de *Arthriniūm* investigadas.

Estos resultados están en concordancia con los aportados por Larrondo y cols (1997) ya que han detectado que entre las cepas de *Arthriniūm aureum* estudiadas por ellos, algunas carecen de actividad inhibidora sobre *Staphylococcus aureus*. En el caso de *Arthriniūm phaeospermum* y de *Arthriniūm serenensis*, Larrondo y cols (1997), han demostrado que entre las cepas investigadas por ellos, algunas no poseen actividad inhibidora sobre esta bacteria. El estudio llevado a cabo por Larrondo y cols (1997) difiere del presente por el hecho de que estos autores evaluaban el efecto de los extractos crudos en medios de cultivos y no en un sustrato como el pienso. Estos datos difieren de los aportados por Agut y cols (1995) que mediante

les permiten controlar procesos de etiología bacteriana, vírica o fúngica. Estas sustancias fueron ampliamente utilizadas de forma empírica en toda la denominada farmacología histórica desde el principio de la humanidad y los primeros datos escritos se remontan al año 3000 a. de J.C. Actualmente se siguen empleando de forma empírica en zonas de África, en la India y en la Selva amazónica. En occidente el avance de la Ciencia y de la industria farmacéutica ha permitido en muchos casos sustituir el producto natural por un producto de síntesis cuya composición está perfectamente controlada.

El reino vegetal es rico en todo tipo de sustancias y de forma particularmente abundante las podemos obtener a partir de especies de las Familias de las Coníferas, Rutáceas, Umbelíferas, Mirtáceas y de las Labiadas. Asimismo es posible extraerlas de Crucíferas, Rosáceas y Liliáceas.

En medicina humana, y mediante la fitoterapia se propone el tratamiento de muchos procesos de

etiología microbiana o parasitaria, y para ello se aduce que estos productos naturales estimulan las defensas del organismo y no suponen tipo alguno de agresión.

BACTERIAS Y HONGOS PROPUESTOS PARA LOS ENSAYOS

Bacterias

Escherichia coli	FVB 467
Staphylococcus aureus	FVB 13
Bacillus cereus	FVB 19
Clostridium perfringens	FVB 68
Salmonella sp	FVB 576

Los aceites esenciales presentan a su vez una amplia variedad de componentes como son los terpenos, fenoles, ácidos orgánicos, alcoholes, aldehídos y cetonas. Estos aceites se caracterizan en general por ser de baja densidad entre 0.85 y 0.95 g/ml, son muy volátiles y poseen un marcado componente aromático que permite detectar su presencia en cualquier producto.

El contenido de las plantas en aceites esenciales no es constante y en ello influye: variedad de la planta, la época de recolección y el sistema de cultivo entre otros procesos.

El mecanismo de acción de estos aceites esenciales no se conoce en toda su extensión, pero de ellos se sabe que protegen a las plantas contra los agentes externos y en general tienen una elevada capacidad antioxidante.

Los métodos de extracción de estos aceites esenciales pueden ser diversos:

1. Destilación por arrastre en corriente de vapor de agua y posterior separación por decantación.
2. Destilación al vacío.
3. Simple presión y posterior decantación.
4. Extracción con disolventes.

Sea cual sea el método de elección, es fundamental que se optimice la obtención máxima del producto con el fin de conseguir la calidad adecuada de estos productos.

La actividad de estos productos sobre el desarrollo de los microorganismos podemos diferenciarla en:

- a. Actividad antifúngica: Controlan el crecimiento de los hongos filamentosos y levaduras y en ocasiones su acción se ve marcadamente potenciada con la adición de ácidos orgánicos.

- b. Actividad antibacteriana: Controlan asimismo el desarrollo de las bacterias, aunque se precisan, en general dosis más elevadas que en el caso de control antifúngico. La acción conjunta con ácidos orgánicos, se ve también incrementada.

Debido a su actividad biológica, la inclusión de aceites esenciales en la dieta de varias especies animales, tiene un interés creciente debido a la citada tendencia legal a excluir a los aditivos antimicrobianos. Gunther y Adiarto (1992) observaron un incremento en la

digestibilidad de la energía del orden del 5% en diversas especies animales por la adición de aceites esenciales en su dieta. Asimismo, Bonomi et al., en el año 1990 había demostrado que al suplementar dietas con aceites esenciales se lograba un incremento de la ganancia de peso en la camada de cerdas reproductoras del orden de un 18%.

En esta línea se ha propuesto asimismo la adición de mezclas de productos naturales con ácidos orgánicos, con la clara filosofía de mejorar la pro-

RELACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO Y CONDICIONES DE INCUBACIÓN

<ul style="list-style-type: none"> • Bacterias 	
Medios de Cultivo	
- Método por contacto:	Agar de Mueller-Hinton.
- Métodos por difusión:	Caldo tripticasa soja (TSB)
- Recuento de Unidades Formadoras de Colonia (UFC):	Agar de tripticasa soja (TSA)
Condiciones de Incubación	
- Temperatura de incubación:	37°C
Cultivos en aerobiosis excepto en el ensayo con <i>Clostridium perfringens</i> que debe realizarse en anaerobiosis.	
Tiempo de incubación: según la prueba en ensayo. En los ensayos para recuentos de UFC se incuban durante 24 horas.	
<ul style="list-style-type: none"> • Hongos Filamentosos y Levaduras 	
Medios de Cultivo	
- Método por contacto:	Agar de Shadomy
- Métodos por difusión:	Caldo extracto de malta al 2%
- Recuento de Unidades Formadoras de Colonia (UFC):	Agar extracto de malta al 2%.
Condiciones de Incubación	
- Temperatura de incubación:	28°C Cultivos en aerobiosis.
Tiempo de incubación: según la prueba en ensayo. En los ensayos para recuentos de UFC, el tiempo es de 24 horas en el caso de levaduras y de cinco días cuando se trate de hongos filamentosos, antibióticos, aquellos productos de origen natural, sean extractos de microorganismos, sean aceites esenciales obtenidas de plantas, solos o en combinación con ácidos orgánicos pueden desencadenar un control efectivo sobre la población microbiana en general, que permite mantener la calidad del pienso y facilitar el consumo del alimento, provocando el incremento de la productividad de los animales y representando, por tanto, una alternativa válida a los tradicionales agentes antimicrobianos utilizados hasta el presente. La elección de estos productos deberá basarse, además, en el correcto análisis de los efectos que puedan ejercer no sólo sobre los animales, consumidores primarios, sino también, sobre la seguridad en el hombre y los efectos que puedan producir sobre el medio ambiente.	

Tabla 2

ductividad y el rendimiento.

Con el fin de poder evaluar la actividad antimicrobiana de cualquier producto de origen natural, presentamos a continuación algunas de las metodologías desarrolladas habitualmente en el Laboratorio de Microbiología de la Facultat de Veterinària de la Universitat Autònoma de Barcelona y que nos han permitido discernir entre formulaciones y preparados de origen natural diverso, en base a su mayor actividad o capacidad inhibidora del desarrollo de microorganismos de interés en Veterinaria.

Métodos de Valoración de la Eficacia de Sustancias como Antimicrobianos

Entre los métodos que permiten valorar la eficacia de una sustancia como antimicrobiano podemos citar los siguientes:

- 1.- Método por difusión
- 2.- Método por contacto

1.- MÉTODO POR DIFUSIÓN

A partir de los productos suministrados y comprobada su solubilidad en agua destilada estéril, se procede a preparar una solución de cada uno de los productos a ensayar a la concentración deseada.

Se impregnan discos de papel de filtro de 6 mm de diámetro previamente esterilizados, con la solución preparada, procediéndose a ensayar su actividad sobre el microorganismo elegido.

El medio de cultivo utilizado es el adecuado para cada control, según el microorganismos en estudio. Preparadas las placas se inocularon sobre el medio de cultivo, 0.1ml de una suspensión del microorganismo cuya concentración inicial es de $1.8 \times 10^8 \geq \text{UFC/ml}$.

La siembra se realiza por la técnica en superficie. Efectuada la inoculación se depositan sobre las placas y distribuidos de forma simétrica los discos de papel filtro impregnados con la concentración indicada de los productos en ensayo.

Las placas se incuban en las condiciones óptimas para cada microorganismo en ensayo.

Todos los ensayos se realizan por triplicado y se llevan a cabo ensayos control, con el fin de confirmar la viabilidad de las cepas.

Los resultados se expresan en mm de halo de inhibición detectado.

2. MÉTODO POR CONTACTO

Por esta metodología se pueden llevar a cabo tres ensayos diferentes.

2.1. Siembra tras contacto en medio líquido

A partir de los cultivos, se procede a la obtención de una suspensión valorada del orden de $1.8 \times 10^8 \geq \text{UFC/ml}$.

Se preparan tubos de ensayo que contengan el medio de cultivo adecuado. El volumen de la suspensión valorada del microorganismo adicionada a cada tubo de ensayo es de 1ml y además se añade el volumen preciso del producto a ensayar hasta conseguir la concentración final deseada. Se realizan ensayos control a los que se adiciona el volumen de suero fisiológico estéril en lugar de la solución correspondiente al producto.

Los tubos se incuban por espacio de 7, 14 y 21 días a 28°C. Finalizado el tiempo de contacto, se procede a la siembra de una alícuota (0.1ml) de cada tubo sobre agar extracto de malta al 2%. Las lecturas se realizan por recuento de UFC/placa y se compara siempre con un ensayo control.

2.2. Siembra sobre maíz

A partir del producto en estudio y comprobada su solubilidad en agua destilada estéril, se procede a preparar una solución del mismo a la concentración deseada.

Como substrato para la realización del ensayo se utiliza maíz molido con un contenido de humedad inicial del 13.2%. la humedad se ajusta y se mantiene a lo largo del ensayo al 20%. El substrato se prepara en placas de Petri de 90 mm de diámetro a razón de 10gramos por placa. Se preparan tantas placas como diferentes tomas de muestras sea necesario realizar. Paralelamente se mantienen placas de maíz control para poder efectuar el seguimiento del contenido de humedad del substrato a lo largo del ensayo y placas control sin adición de producto alguno, con el fin de controlar el desarrollo microbiano sobre el substrato utilizado.

El inóculo inicial adicionado a las placas de maíz molido presenta una carga del orden de $1.8 \times 10^8 \geq \text{UFC/ml}$.

Las placas se incuban en oscuridad a 28°C, realizándose lecturas a los 7, 14 y 21 días de incubación.

En cada una de las lecturas se realizan diluciones seriadas de la muestra en estudio en

suero fisiológico estéril adicionado de Tween 80 al 0.03%. El medio de cultivo fue agar extracto de malta al 2% adicionado de 30 ppm de clorhidrato de tetraciclina como inhibidor del desarrollo bacteriano en caso de control de hongos y agar tripticasa soja en el caso de control de bacterias

La siembra se realiza por la técnica en superficie. Las placas se incuban por espacio de cinco días a 28°C, en el control de hongos y durante 24-48 horas a 37°C para el control de bacterias. Todos los ensayos se llevan a cabo por triplicado.

Los resultados se expresan en UFC/g.

2.3. Siembra sobre pienso o producto destinado a alimentación animal

Como pienso para la realización de este ensayo se utiliza maíz molido, avena y cebada en proporción 1:1: 1, con un contenido de humedad inicial del 13.2%. La humedad se ajustó y se mantuvo a lo largo del ensayo al 20%. El pienso se prepara en placas de Petri de 90 mm de diámetro, a razón de 20 gramos por placa. Se preparan tantas placas como diferentes tomas de muestra se deseen realizar. Paralelamente se mantienen placas de la mezcla maíz: avena: cebada como control para poder efectuar un seguimiento del contenido de humedad a lo largo del ensayo y placas control si adición de producto alguno como control del desarrollo microbiano sobre el pienso utilizado.

El inóculo inicial adicionado a las placas de maíz molido, avena y cebada, se prepara a una concentración del orden de 1.8×10^8 UFC/ml.

Las placas se incuban en oscuridad a 28°C, realizándose las lecturas a los 7, 14 y 21

días de incubación, en el caso de controles fúngicos y durante siete días con lecturas diarias a 37°C cuando se estudia la capacidad frente a bacterias.

En cada una de las lecturas se realizan diluciones seriadas de la muestra en estudio en suero fisiológico estéril adicionado de Tween 80 al 0.03%. El medio de cultivo es agar extracto de malta al 2% adicionado de 30 ppm de clorhidrato de tetraciclina como inhibidor del desarrollo bacteriano, en el control fúngico y agar tripticasa soja en el bacteriano.

La siembra se realiza por la técnica en superficie. Las placas se incuban por espacio de 5 días a 28°C, para el control fúngico y durante 24-48 horas a 37°C en el control bacteriano. Todos los ensayos se llevan a cabo por triplicado.

En todos los casos el resultado se expresa como porcentaje de reducción de microorganismos (UFC/g) respecto a los ensayos control sin adición de producto alguno.

Referencias Bibliográficas

- Agut, M., R. M. Calvo, J. Larrondo y M. A. Calvo. (1995)
- Detection of antibiotic substances elaborated by strains of *Arthrimum*. *Microbios* 81: 103-105
- Larrondo, J. y M. A. Calvo. (1990)
- Extracellular enzymatic activities in *Arthrimum* species. *Microbios* 63: 159-163
- Larrondo, J., R. M. Calvo, M. Agut y M. A. Calvo. (1997)
- Antibiotic activity of strains of the genus *Arthrimum* on bacteria and yeasts. *Microbios* 89: 163-170

NEUROTRANSMISIÓN QUÍMICA

DE LA

ACETILCOLINA AL ÓXIDO NÍTRICO

Prof. Dr. Albino García Sacristán

Catedrático de Fisiología. Facultad de Veterinaria. UCM

El Premio Nobel de Fisiología y Medicina ha recaído, en la presente edición, en tres investigadores en neurociencia, Arvid CARLSSON, Paul GREENGARD y Eric KANDEL, que separadamente y desde metodologías muy dispares han contribuido a comprender como las neuronas se comunican entre sí, aclarando como viaja la señal nerviosa a través de la sinapsis y como actúan los neurotransmisores. Al premiar el Instituto Karolinska de Suecia la investigación sobre la sinapsis y la neurotransmisión química, es conveniente recordar los pasos que se han dado en este siglo que ahora termina, en el concepto de la neurotransmisión y lo que ello ha contribuido en el desarrollo de la fisiología y terapéutica farmacológica.

La transmisión de impulsos entre dos neuronas, como también entre neuronas y efectores, se resuelve en su mayor parte químicamente. La teoría de la *neurotransmisión química* recibió validación experimental directa hace cerca de un siglo, y la investigación extensa efectuada durante los años siguientes culminó en su aceptación general. Los nervios transmiten información a través de la mayor parte de las sinapsis y las uniones neuroefectoras por medio de agentes químicos específicas, denominados *neurotransmisores*. Las acciones de muchos fármacos que afectan al músculo liso, al músculo cardíaco y a las células glandulares se pueden comprender y clasificar en cuanto a la repetición o modificación que producen de las acciones de los neurotransmisores liberados por las fibras autonómicas a nivel de las células ganglionares o efectoras.

En 1852 vienen al mundo dos personalidades que influirán en el desarrollo del concepto de la neurotransmisión, LANGLEY y RAMON y CAJAL. Hasta LANGLEY se hablan ido confirmando los viejos conocimientos con las más perfiladas técni-

cas de la estimulación eléctrica y el registro gráfico. Pero quedaban por analizar las vías exactas y sobre todo las conexiones. Por otra parte, RAMON y CAJAL establece que la comunicación entre las células nerviosas no es por medio de una malla o retículo, según defendía la teoría de GOLGI, sino por contacto, a través del cual las terminaciones libres de los axones de las fibras nerviosas se ponen en relación con la membrana plasmática de la célula siguiente.

La discusión existente a finales del siglo XIX y principios del siglo XX entre la *teoría reticular* de GOLGI y la *teoría neuronal* de CAJAL tuvo una continuidad posterior cuando se comenzaron a estudiar los mecanismos mediante los cuales se producía la transmisión de la información de unas neuronas a otras, es decir, los procesos de comunicación interneuronal. Las implicaciones de esta discusión eran claras: si existía una continuidad física entre las células nerviosas era entonces posible que existiera una transmisión directa de información entre las neuronas mediante un mecanismo eléctrico. Al contrario, si CAJAL estaba en lo cierto, existiría un espacio físico entre las neuronas que no podía ser recorrido por una señal eléctrica y se necesitaría alguna otra señal que cruzara dicho espacio.

El concepto de sinapsis fue acuñado por SHERRINGTON para definir las zonas especializadas de contacto entre las neuronas donde tiene lugar la transmisión de información en el sistema nervioso. Por tanto, durante las primeras décadas del siglo XX hubo una polémica entre los partidarios de las sinapsis eléctricas, que serían aquellas en las que la transmisión de información se debía a procesos exclusivamente eléctricos, y los partidarios de sinapsis químicas en las que los fenómenos de naturaleza eléctrica en las neuronas

postsinápticas eran desencadenados por la liberación de una sustancia química.

CAJAL establece el esquema de conexiones del cerebro en los mamíferos, siendo uno de los investigadores que más ha contribuido al conocimiento de la estructura del sistema nervioso en general. Sus observaciones y teorías no solamente siguen vivas, sino que son una constante referencia en todos los laboratorios de neurociencia. Pero en el sistema nervioso vegetativo o autónomo dichas conexiones no podían establecerse. El método de tinción de GOLGI, tan útil en el sistema nervioso central, no era tomado por las células de los ganglios vegetativos. Parecía imposible, pues, resolver el problema. Sin embargo, LANGLEY, profesor de Fisiología en la Universidad de Cambridge, encontró en la nicotina la herramienta útil para el análisis planteado. Esta aplicación de los fármacos para resolver problemas fisiológicos y bioquímicos, usada entonces por primera vez, es usual hoy en toda investigación fisiológica.

La nicotina, alcaloide sumamente venenoso contenido en las hojas del tabaco, tiene la curiosa propiedad, descubierta por LANGLEY, de estimular primero y paralizar después las vías vegetativas únicamente en aquellos puntos en que se pone en contacto la terminación de la neurona con el soma o dendrita de la siguiente, es decir en la sinapsis. Pincelando cuidadosamente los diferentes ganglios vegetativos con soluciones apropiadas del alcaloide era posible determinar con exactitud en qué lugar una vía de inervación vegetativa sufría una interrupción o, lo que es lo mismo, en qué lugar existía sinapsis. Así se conoció que, en toda vía vegetativa, habla siempre una sinapsis intercalada a través de la cual pasaba el impulso de la fibra nerviosa procedente del sistema nervioso central, a la célula ganglionar cuyo axón portaba los impulsos hasta el efector.

El concepto de fibra preganglionar y fibra postganglionar, quedaba así definido, aún cuando no se le diera entonces el relieve funcional que en sí tiene.

Con el descubrimiento de LANGLEY, se habla hecho patente que la sinapsis y solo ella era, en la vía de inervación, el punto débil para la acción química, es decir, que las sustancias farmacológicas tenían en la sinapsis uno de sus puntos de acción, lo que hizo pronto sospechar que el propio funcionamiento de la sinapsis pudiera depender de la presencia de alguna sustancia química.

Años después, en 1905, ELLIOT, mientras estu-

diaba fisiología con LANGLEY en Cambridge, amplió estas observaciones y postuló: «*que la adrenalina puede ser el estimulante químico que se libera cuando el impulso nervioso llega a la periferia*». Esta hipótesis, atrevida y profética al mismo tiempo, tuvo mala suerte en su formulación. Por una parte se anticipó en bastantes años a los acontecimientos que permitieran aceptar además de la transmisión electrogénica, la transmisión química, y por otra parte, al escoger a la adrenalina precisamente, cometió un error cuyas consecuencias hablan de servir de argumento para desechar la hipótesis. Así, por ejemplo, DALE, que tanto contribuyó después al desarrollo del concepto de la neurotransmisión química, fue quien primero discutió la teoría de ELLIOT en base a las diferencias reales que existían entre los efectos de la adrenalina y los de la estimulación del simpático.

En 1907, DIXON, observó la similitud entre los efectos del alcaloide muscarina, aislado del hongo venenoso *Amanita muscaria*, y las respuestas a la estimulación vagal. Ante estos datos experimentales, DIXON postuló que la «*excitación de un nervio induce liberación local de una hormona que produce actividad específica por combinación con algún componente del órgano terminal, músculo o glándula*». Pero esta hipótesis tropezó con el escepticismo universal que lo desalentó de proseguir esta prometedora investigación.

En 1914, DALE, efectúa un minucioso estudio de las cualidades farmacológicas de la acetilcolina, comprobando que esta sustancia reproducía las respuestas a la estimulación del nervio vago, llegando a la suposición de que la pretendida sustancia liberada por el vago fuese la acetilcolina.

Años más tarde, en 1921, LOEWI, en Viena, demostró por medio de un sencillo experimento la existencia de un mediador químico al estimular la inervación autonómica, estableciendo la prueba definitiva de la neurotransmisión química. LOEWI perfundió un corazón de rana con solución salina y estimuló eléctricamente el nervio vago, ocasionando, con ello, una disminución de la frecuencia y fuerza de contracción cardíaca. La solución salina con la que habla perfundido el corazón estimulado, la transfirió a otro corazón observando también en este segundo corazón una disminución de su frecuencia y fuerza de contracción. Por tanto, se puso de manifiesto que el primer corazón liberaba una sustancia que disminuía la frecuencia del segundo. LOEWI llamó «*vagusstoff*» a esta sustancia química. En 1926, LOEWI y NAVRATIL ofrecieron pruebas que identificaban a esta sustancia como acetilcolina. LOEWI descubrió también

que, la estimulación de los nervios adrenérgicos liberaba una sustancia, semejante a la adrenalina, que aumentaba la frecuencia y fuerza de contracción del corazón, a la cual llamó «*acceleranstoff*». Esta sustancia fue posteriormente aislada de los nervios adrenérgicos e identificada y confirmada por VON EULER, en 1946, como noradrenalina. Los trabajos de LOEWI demostraban la participación de un mediador químico durante el proceso del impulso nervioso. Posteriores estudios no han hecho más que fortalecer esta teoría, hoy universalmente aceptada como neurotransmisión química.

El conjunto de estos estudios permitió clasificar las fibras del sistema nervioso autónomo en colinérgicas o liberadoras de acetilcolina y en adrenérgicas o liberadoras de noradrenalina, y de esta forma explicar los efectos de la innervación en función del neurotransmisor que liberaran en el efector.

Sin embargo, a partir de los años 60 diversos trabajos empiezan a comprobar que ni los bloqueantes alfa y beta-adrenérgicos ni los bloqueantes colinérgicos modifican los efectos biológicos de diferentes estructuras orgánicas cuando eran estimuladas eléctricamente, lo cual indicaba la presencia de nervios noadrenérgicos no-colinérgicos (NANC).

En 1970, BURNSTOCK y colaboradores propusieron al ATP (trifosfato de adenosina) o alguna purina relacionada, como la adenosina, como neurotransmisor liberado por nervios NANC. A partir de este hallazgo se han acumulado pruebas de que la mayor parte de las neuronas, tanto del sistema nervioso central como periférico, contienen más de una sustancia potencial o demostrada en diferentes efectores.

Aunque las acciones de la acetilcolina y noradrenalina, como principales neurotransmisores del sistema nervioso parasimpático y simpático, aún brindan la estructura esencial para el estudio de la función autonómica, muchos otros mensajeros químicos, como purinas, neuropéptidos, eicosanoides, dopamina, bradiquinina, histamina, serotonina, etc., modulan o median las reacciones que ocurren tras la estimulación de neuronas preganglionares del sistema nervioso autónomo. Por tanto, el concepto de la neurotransmisión química se ha ampliado y en estos últimos años se ha pasado a considerar, además de a la acetilcolina

y noradrenalina, a otras muchas sustancias como neuromoduladores o incluso como neurotransmisores, lo que ha determinado que al sistema nervioso autónomo se le clasifique en neuronas colinérgicas, adrenérgicas y NANC.

En 1980, cuando se pensaba que la neurotransmisión química estaba caracterizada y que todo consistiría en establecer la presencia y función de los diferentes neurotransmisores en la sinapsis y efectores, se produce un acontecimiento que va a cambiar, en gran medida, el concepto de la neurotransmisión química. FURCHGOTT y ZAWADZKI observaron en aorta de conejo que la vasodilatación *in vitro* producida por la acetilcolina desaparece cuando los vasos sanguíneos no tienen

endotelio, hecho que supuso una revolución en la fisiología cardiovascular.

La acetilcolina produce relajación vascular mediante la activación de receptores muscarínicos localizados en las células endoteliales y la

“...la vasodilatación *in vitro* producida por la acetilcolina desaparece cuando los vasos sanguíneos no tienen endotelio, hecho que supuso una revolución en la fisiología cardiovascular.”

liberación de sustancias endoteliales que actúan sobre el músculo liso subyacente, aceptándose que en el endotelio vascular existe un factor relajante derivado del endotelio (EDRF) con acción vasodilatadora. Diferentes estudios realizados independientemente por FURCHGOTT, IGNARRO y MONCADA aportan pruebas químicas y farmacológicas que permiten identificar el EDRF como óxido nítrico (NO), hasta entonces conocido como uno de los gases que contribuyen a la contaminación de las ciudades. Estudios posteriores han confirmado la acción del NO en el sistema nervioso central y periférico, así como la presencia de la sintasa del NO en numerosas neuronas. La presencia de NO en el sistema nervioso plantea la necesidad de revisar el concepto tradicional de neurotransmisión química.

El NO se sintetiza en algunas neuronas, produce efectos funcionales sobre otras, ejerciendo una función de mensajero intracelular y, sin embargo, no cumple muchos de los requisitos exigidos a una sustancia para considerarla un neurotransmisor. Así, el NO no se almacena en vesículas ni se libera por exocitosis, sino que, una vez sintetizado, se difunde en la zona próxima. Esto implica que, al contrario que otros neurotransmisores, carezca de direccionalidad, y pueda actuar tanto sobre las neuronas postsinápticas como sobre las presinápticas, es decir pueda ser un mensajero anterógrado o retrógrado. Asimismo, no actúa a tra

vés de receptores de membrana, sino que penetra en las células próximas afectando directamente a las proteínas diana. Otra diferencia es que no existe ningún mecanismo específico de recaptación o de degradación enzimática del transmisor, cuya acción termina debido a su rápida oxidación espontánea.

El conocimiento, en estos últimos años, de las funciones que el NO tiene en diversos sistemas orgánicos como el cardiovascular, respiratorio o nervioso y en procesos inmunológicos e inflamatorios está permitiendo comprender diversos mecanismos funcionales, que pueden facilitar eficaces alternativas terapéuticas. Por la importancia que el NO tiene en el mantenimiento de la

homeostasis, algunos investigadores han llegado a afirmar que la mayoría de las enfermedades guardan relación con cambios en la forma en que el organismo metaboliza el NO y el O₂, entre ellas las enfermedades cardíacas y la hipertensión, la apoplejía, el asma, muchos tipos de cáncer, la anemia, la tuberculosis, la artritis, etc.

Por todo lo comentado anteriormente, es evidente, que el siglo XX ha permitido comprender y definir el concepto de sinapsis y de los neurotransmisores químicos, lo que ha determinado poder explicar los mecanismos de regulación en los diferentes procesos funcionales, así como la posibilidad de generar alternativas terapéuticas eficaces que permitan corregir las disfunciones orgánicas.

LA SEGURETAT DELS ALIMENTS

Perspectives tècniques i jurídiques

Dr. Eduard Mata Albert

Director del Programa de Reordenació de la Salut Pública
Departament de Sanitat i Seguretat Social

1. Del Tractat de Roma a 1985

La intervenció administrativa en relació als aliments i a les indústries alimentàries ha estat tradicionalment complex depenent sovint del grau de desenvolupament històric, econòmic i social del país considerat. Es pot afirmar que no existeix una política alimentària, sinó diverses polítiques alimentàries.

Quan es va constituir la Comunitat Econòmica Europea, les seves prioritats passaven per respondre a la demanda d'aliments. No podia ser d'altra manera després de la situació creada per la Segona Guerra Mundial. Es van prioritzar, doncs, les mesures adreçades a l'increment de la producció agrícola i a la regulació del comerç exterior d'aliments. Es constituí, així, la Política Agrícola Comuna (PAC) que ha estat, i és encara avui, un dels pilars de la política econòmica de la Comunitat.

El Tractat de Roma establí dos principis que han influït en tot el desenvolupament posterior del dret alimentari comunitari. D'una banda la lliure circulació de mercaderies i d'altra, la ja esmentada PAC. Per tal de poder garantir la realització de la lliure circulació de mercaderies era imprescindible que els aliments disponibles acomplissin la condició de seguretat relacionada amb la salut dels consumidors (salubritat). Però aquesta condició s'establí de forma instrumental i subordinada al principi econòmic. En efecte, en el Tractat de Roma no es troba cap referència als **consumidors** si no és, a propòsit de la PAC, per assenyalar que s'han d'assegurar preus raonables. És a dir, que tots els dispositius jurídics i organitzatius contemplats es fan per a «*promoure un desenvolupament harmònic de les activitats econòmiques, una expansió contínua i equilibrada, una estabilitat creixent, un increment accelerat del nivell de vida ..*», però

sense fer mai referència als consumidors, teòricament els beneficiaris dels dispositius.

Apareix, així, un conjunt de normes alimentàries en la Comunitat que, malgrat fer referència al seu camp d'aplicació natural, en regular la salubritat dels aliments, les seves característiques qualitatives i la conformitat amb les demandes dels consumidors, neix amb l'objectiu últim de regular el seu comerç entre els països membres. Es tracta, en definitiva, d'impedir que s'estableixin «obstacles tècnics» als intercanvis intracomunitaris. Aquestes normes comunitàries solament eren aplicables als productes alimentaris que creuaven les fronteres entre països i no ho eren als aliments que es produïen i consumien en cada un dels Estats membres. Dit cruament, es podia afectar la salut dels habitants d'un país membre sempre que fós amb productes alimentaris «nacionals» però s'extremaven els controls i les exigències per a que no fos afectada per productes alimentaris procedents d'un altre Estat membre.

La gènesi de la normativa relacionada amb els aliments, marcada per diversos enfocaments (fonamentalment l'industrial i l'agrari) fa que no existeixi, a nivell comunitari, un ordenament uniforme i coherent en aquest àmbit. Hi ha, a més, una notable influència de les estructures administratives comunitàries que elaboren les normes. Les Direccions Generals de la Comissió més implicades són la III (Indústria) i la VI (Agricultura). Per tal de garantir la lliure circulació dels productes alimentaris es van iniciar una sèrie de treballs legislatius per a aconseguir l'aproximació de les diferents normatives nacionals. Aquest procés, encara inacabat, ha passat per diverses etapes ben delimitades.

L'harmonització de les reglamentacions.

Es va basar en l'article 100 del Tractat i s'intentava assegurar la lliure circulació dels aliments sometent-los a les mateixes regles pel que fa les denominacions, la composició, la presentació al públic, etc. És el que es podria denominar com l'harmonització de les «especificacions» dels productes. Es van regular, així, la xocolata, el sucre, la mel, els sucres de fruites, el cafè, les aigües minerals, els olis i greixos i les confitures.

Pel que fa la seguretat, les primeres disposicions d'harmonització de la legislació, basades en l'article 100 del Tractat, són de l'any 1962, amb les directrius relatives a diversos additius (colorants, conservants, antioxidants, emulsionants, estabilitzants, etc.). La Comissió va intervenir posteriorment en altres sectors com els contaminants, els materials en contacte amb els aliments, els pesticides, les hormones, els solvents d'extracció i, en alguns casos excepcionals, regulant alguns procediments de fabricació i/o tractament dels aliments, com la ultracongelació, la irradiació, etc.

Paral·lelament, l'organització de mercats sustentada per la PAC origina una part molt important del dret alimentari. Les carns, els ous, la carn d'aviaram, la llet i els productes lleters, les fruites i llegums, els productes de la pesca i els vins i altres begudes alcohòliques en són exemple. L'origen de totes aquestes normes és la política econòmica agrícola i no una política alimentària dirigida cap als consumidors. Això comporta que, malgrat pugui existir una coincidència entre els drets i necessitats

un estat membre. Però la part més important de la sentència pot ser és la que fa esment a que les «*..excepcions a aquest principi general haurien de ser acordades sempre en circumstàncies estrictament limitades i principalment per motius lligats a la defensa de la salut pública i a la protecció dels consumidors...*».

La sentència del Cassis de Dijon va suposar un canvi de rumb de la política comunitària sobre els productes alimentaris. La seva finalitat passava a ser la de fixar els elements essencials per a la realització dels objectius de la protecció de la salut pública i de la protecció dels consumidors.

2. 1985-1992: El Llibre Blanc sobre el Mercat Interior i L'Acta Única

La publicació del Llibre Blanc sobre el Mercat Interior confirmà que no és possible ni desitjable imposar un jou legislatiu i que la rigidesa normativa referent a la composició dels productes alimentaris és un obstacle a la innovació. Es manifestava que els gustos i les preferències dels consumidors no haurien de ser objecte de reglamentació. En el marc del Mercat Únic, el mercat comú pels productes alimentaris implicava la supressió de les barreres tècniques i fiscals en els intercanvis entre els estats membres, en base a una legislació horitzontal que, amb regles bàsiques, salvaguardés la salut i la seguretat dels consumidors. Amb aquests documents, la Comissió va reconèixer que l'aplicació de la nova forma d'aproximació en el

Es van definir, llavors, els quatre principis fonamentals que havien de determinar la legislació comunitària en matèria de productes alimentaris: la protecció de la salut pública, la lleialtat de les transaccions, la informació i protecció dels consumidors en àmbits diferents de la salut i la posada en marxa dels controls públics necessaris

Els àmbits prioritaris d'actuació, que la Comissió va definir com a objecte de regulació mitjançant directives marc, varen ser els additius alimentaris, els materials en contacte amb els aliments, els productes alimentaris destinats a finalitats nutritives especials i l'etiquetatge, publicitat i presentació dels productes alimentaris.

A més, aquesta nova filosofia queda patent en diverses iniciatives sorgides des de llavors i que constitueixen una aproximació diferent als problemes. En son exemple d'això la Directriu 89/397, relativa al control dels productes alimentaris i la Directriu 93/43, relativa a la higiene dels productes alimentaris

És en aquest moment quan sorgeix una controvèrsia en relació a la legislació en matèria de qualitat dels productes alimentaris. La qualitat dels aliments és un concepte abstracte i molt subjectiu, però la PAC el va col·locar en el primer pla de la discussió al introduir entre els objectius de l'agricultura europea la substitució de la quantitat per la qualitat. Al mateix temps són molts els que opinen que la Comunitat no ha de legislar en matèries diferents a la seguretat i la higiene. Fruit d'aquesta «política sobre la qualitat» son les denominacions

tat, els interessos econòmics dels consumidors i la informació més adequada.

Tot això, complementat per l'article 129 del Títol X, sobre la salut pública, que estableix que «la Comunitat contribueix a assegurar un nivell elevat de protecció de la salut humana impulsant la cooperació entre els Estats membres i, si és necessari, impulsant la seva acció». L'acció de la Comunitat s'adreça a «...la informació i l'educació en matèria de salut. Les exigències en matèria de protecció de la salut formen part de les altres polítiques de la Comunitat».

Però on el Tractat de Maastrich esdevé fonamental és en la possibilitat de lligar els conceptes «aliment» i «salut». Així, entre les accions en l'àmbit de la salut pública la Comissió va elaborar una Comunicació, el 24 de novembre de 1993, que assenyalava els àmbits en els que s'haurien d'adoptar mesures en el futur i enumerava els elements de prevenció de les malalties, fonamentalment els relacionats amb els hàbits de vida i entre ells, lògicament, els alimentaris. Eren punts bàsics de la Comunicació la relació entre el càncer i l'alimentació i el paper que aquesta juga directament o indirectament en certes malalties com la diabetis, l'osteoporosi i el raquitisme. En aquest mateix sentit, el Consell va prendre algunes mesures com la Resolució del Consell sobre l'Alimentació i la Salut o com les mesures per a millorar el coneixement del valor nutritiu dels aliments

A les Direccions Generals III i VI es va afegir una de nova. la DG XXIV de Política de la Comunitat

cia decisiva en els canvis en la política de seguretat alimentària de la UE. En primer lloc, en el Tractat d'Amsterdam, on la modificació de l'art. 129, sobre salut pública, permet a la UE adoptar legislació en noves àrees com la salut i la protecció dels consumidors i, a més, que les normes sobre les matèries veterinàries i fitosanitàries relacionades amb la salut pública siguin preses, segons el procediment de «codecisió», pel Parlament i el Consell.

Dos documents de la Comissió emmarquen la política de la UE sobre seguretat alimentària, en aquest període. En primer lloc, el *Llibre Verd sobre els principis generals de la legislació Alimentària a la UE (COM(97) 176)* examinava, la legislació sobre seguretat alimentària i els dispositius comunitaris de control amb les finalitats, entre d'altres, de garantir un elevat nivell de protecció de la salut dels consumidors i de reformar la legislació alimentària europea per fer-la més coherent, racional, senzilla i basada en les dades científiques i en un procés d'avaluació dels riscos. En segon lloc, la *Comunicació sobre seguretat alimentària i salut dels consumidors (COM (97)183)* establia la nova estratègia de la Comissió basada en tres principis generals: delimitar les responsabilitats legislatives i d'assessorament científic, delimitar les responsabilitats legislatives i de control i reforçar la transparència i la difusió d'informació al llarg de tot el procés de presa de decisions i de les activitats de control. Aquest últim document, és el marc en el qual es va realitzar la reforma Santer-Bonino. Els canvis més significatius varen ser la reforma de la DG de Protecció dels Consumidors que va passar a denominar-se DG de Política dels Consumidors i de Protecció de la seva Salut. Aquesta nova DG va incorporar a la seva estructura, els Comitès Científics i l'Oficina d'inspecció i Control Veterinari i Fitosanitari (OICVF) que fins llavors, estaven adscrits a la DG d'Agricultura. Es va renovar la composició dels Comitès mitjançant un concurs públic i es va crear una unitat d'avaluació de riscos. D'altra banda, la OICVF va passar a denominar-se Oficina Alimentària i Veterinària. Mentre tant les unitats encarregades de l'elaboració de la legislació comunitària restaven adscrits a les DG d'Agricultura i d'Indústria.

5. 1999-2000: Les conseqüències de la crisi de les dioxines

El maig de 1999 va esclatar la «crisi de les dioxines» originada per la contaminació greu per dioxines i bifenils policlorats (PCB) de pinsos que

haviem estat utilitzats en l'alimentació d'un nombre considerable de granges d'aus de Bèlgica, sent qüestionada la seguretat dels aliments belgues que continguessin qualsevol ingredient d'origen animal.

La Comissió Europea presidida per Romano Prodi va presentar al Parlament Europeu el 5 d'octubre una sèrie de mesures per a la millora de la seguretat alimentària a la U E. En primer lloc, la reforma de la DG XIV de Política dels Consumidors i de Protecció de la seva Salut, la qual va passar a denominar-se DG de Salut i Protecció dels Consumidors i, a més va incorporar a la seva estructura la Unitat de Salut Pública de la DG V i la Unitat de Salut Pública, Salut animal i Salut Vegetal de la DG VI d'Agricultura, que era l'òrgan comunitari encarregat d'elaborar la legislació alimentària. Es va completar, així, el buidatge de competències de la DG d'Agricultura pel que fa l'àmbit de la seguretat alimentària. En segon lloc, l'elaboració del *Llibre Blanc sobre Seguretat Alimentària (COM 1999) 719 final*, que va ser publicat el 12 de gener de 2000. Per últim, en tercer lloc, l'elaboració de la *Comunicació de la Comissió sobre el Recurs al Principi de Precaució (COM (2000) 1)* publicat l'1 de febrer de 2000.

El Llibre Blanc sobre Seguretat Alimentària

Aquest document de la Comissió enumera els principis i les accions que caracteritzaran la política sobre la seguretat alimentària a Europa en els propers anys. Les reformes legislatives i organitzatives que proposa van encaminades a abordar la seguretat alimentària amb un plantejament global i integrat que compregui tota la cadena, des de la producció primària fins al subministrament al consumidor final, definint, en cada un dels esglaons, les responsabilitats de tots els intervinents.

Planteja, a més, la creació d'una Autoritat Alimentària Europea encarregada de la determinació i avaluació dels riscos i de la seva comunicació a la població i que començaria la seva activitat l'any 2002. Les funcions d'elaboració de la legislació alimentària i de control continuarien, així, en mans de les autoritats nacionals i de la Comissió. No obstant això, es preveu la creació d'un marc comunitari per als sistemes de control nacionals que els orienti, marqui els criteris comuns de funcionament i incrementi la coordinació entre les diferents administracions. El seguiment de les mesures que es desenvoluparan a partir del Llibre Blanc esdevé imprescindible per als professionals que treballen en la seguretat alimentària.

SEGURIDAD ALIMENTARIA: PERSPECTIVA JURÍDICA

Juan Ramón Hidalgo Moya

Abogado. Especialista en Derecho del Producto y Seguridad Alimentaria

Introducción

La Seguridad Alimentaria ha sido tratada tradicionalmente desde una perspectiva estrictamente científico-técnica, siendo su finalidad la de proporcionar alimentos sanos y seguros, imponiéndose diferentes controles desde la fase de producción a la de consumo. Las normas que regulan la responsabilidad del productor o suministrador de productos alimenticios imponen la necesidad de la perspectiva jurídica, relevante en las fases de diseño, producción y comercialización del producto. Las consecuencias que pudieran derivarse por la inseguridad del producto, que se pone en circulación, van a ser determinadas, en su caso, desde una perspectiva estrictamente jurídica, ya sea por un Juez o por la propia Administración. La nueva concepción de la responsabilidad, la designación del productor-importador-distribuidor como responsable principal de la seguridad alimentaria y el nuevo concepto de seguridad de producto hacen necesaria e imprescindible la aportación de la perspectiva jurídica de la seguridad alimentaria en el marco de la prevención de la responsabilidad.

El contexto de la seguridad alimentaria

El contexto en el que se desenvuelve actualmente el ámbito de la seguridad alimentaria, presidido por la globalización económica, la circulación y consumo de la más variada gama de productos, y la mundialización del mercado alimentario, presenta diferentes problemáticas de resonancia social: crisis alimentarias, dioxinas, vacas locas,... que han despertado una seria y preocupante alarma en el consumidor, y que se traduce en pérdidas económicas importantes para el sector afectado. La política alimentaria de la Unión Europea ha sido cuestionada, así como la complejidad y desproporcionalidad normativa de la que nos hemos dotado

(más de 10.000 normas se han dictado desde la aparición del denominado "síndrome tóxico" (1981) en aspectos relacionados con la alimentación).

Y es que, los alimentos y los productos alimentarios son productos que tienen una relación directa con un aspecto fundamental de la seguridad del consumidor: su salud. La atención se ha centrado en controlar y vigilar la producción y distribución de los alimentos, donde concurren múltiples y diversos factores que deben tenerse en cuenta en previsión de posibles daños y perjuicios para terceros. El alimento como tal, y según expone la doctrina científica, es un producto complejo y potencialmente peligroso: que según los datos que he podido manejar, determinan que aproximadamente unos 80 millones de personas resultan afectadas en EEUU por intoxicaciones alimentarias y alrededor de 250 personas mueren por consumo de hamburguesas cuya carne estaba intoxicada; en España el número de intoxicados por alimentos asciende a las 15.000 personas. En el orden económico hemos de poner de relieve el hecho de que es un producto de consumo habitual, y representa un 20 % de la renta familiar.

La seguridad alimentaria es considerada como cuestión de interés y de orden público, siendo objeto de protección la salud pública de la colectividad. En este sentido, la preocupación por la seguridad alimentaria se extiende a instituciones internacionales (FAO, OMS), siendo objetivo prioritario de las autoridades comunitarias, estatales, autonómicas y locales, todas ellas competentes en materia de salud pública.

Principios básicos de la seguridad alimentaria

En el ámbito de la producción y comercialización de alimentos se establecen principios fundamen

tales relacionados con la seguridad alimentaria, a fin de proteger los derechos básicos reconocidos por la Ley a los consumidores (*Ley 26/1984, de 19 de julio, General para la Defensa de los Consumidores y Usuarios-LGDCU*; así como las diferentes leyes de estatutos del consumidor de las diferentes CCAA, en el caso de Catalunya: *Llei 3/1993, de 5 de març, de L'Estatut del Consumidor*). Los principios que se establecen son los siguientes:

- El proceso productivo y la comercialización de productos alimenticios ha de realizarse bajo los principios y derechos básicos que amparan a los sujetos finales de su consumo. Los derechos básicos de los consumidores que se deben proteger son el derecho a la salud, el derecho a la seguridad, el derecho a la protección de su patrimonio y el derecho a la información.
- Honestidad de las transacciones, debiéndose excluir el fraude y las falsificaciones de productos.
- Protección contra la información y la publicidad engañosa, errónea o tendenciosa que afecten al juicio del consumidor en la elección del producto.

De la misma forma han de tenerse en cuenta, a fin de proteger los derechos del consumidor, determinadas reglas o principios sobre las características de los productos y la información que debe facilitarse en relación a los riesgos derivados del consumo de los mismos. Las normas básicas de defensa de los consumidores (LGDCU) y los diferentes Estatutos del consumidor de las diversas CCM establecen que los productos puestos en el mercado a disposición de los consumidores no implicarán riesgos para su salud o seguridad, salvo lo usual o reglamentariamente admitido en condiciones normales y previsibles de consumo. De la misma forma se instaura el principio de información al consumidor de los riesgos derivados del consumo de productos, teniendo en cuenta su naturaleza y las personas a las que van destinados.

El *Real Decreto 44/1996, de 19 de enero, por el que se adoptan medidas para garantizar la seguridad general de los productos puestos a disposición del consumidor* (la citada norma transpone la *Directiva 92/59/CEE, relativa a la seguridad general de los productos*) establece como obligaciones de los productores, las siguientes:

- Comercializar únicamente productos seguros
- Información a los consumidores de los riesgos de los productos

- Adopción de medidas necesarias en caso de riesgos derivados del producto
- Establecer instrucciones, advertencias e indicaciones sobre los riesgos previsibles
- Marcado de los productos o de los lotes de productos: identificación
- Pruebas de muestreo entre los productos comercializados
- Estudio de las reclamaciones presentadas
- Información a los distribuidores sobre el control del producto
- Vigilancia de la seguridad de los productos comercializados

La citada norma establece también toda una serie de obligaciones que los distribuidores deben cumplir:

- Distribución únicamente de productos seguros
- Abstención de distribuir productos de los que tengan información sobre su inseguridad (exigiéndoles diligencia profesional)
- Participar en la vigilancia de la seguridad de los productos comercializados, debiendo informar a las autoridades de control, adoptando, si fuere preciso, medidas para evitar riesgos

En este sentido, es conveniente adelantar que cualquier infracción que afecte a los derechos a la salud y a la seguridad del consumidor es susceptible de derivar en una responsabilidad derivada del producto en cuestión, debiéndose indemnizar los daños y perjuicios derivados de dicha infracción. Las normas dictadas por el legislador y las resoluciones derivadas de los jueces han conformado lo que se denomina la responsabilidad objetiva o quasi-objetiva, que determina la obligación de responder aunque no se haya actuado con culpa, si bien en algunos casos se establecen causas de exoneración de la responsabilidad (*Ley 22/1994, de 6 de julio, de responsabilidad civil por los daños causados por productos defectuosos*).

El concepto de seguridad de producto

Tanto la *Directiva 92/59/CEE, relativa a la seguridad general de los productos*, como el *Real Decreto 44/1996, por el que se adoptan medidas para garantizar la seguridad general de los productos puestos a disposición del consumidor*, establecen el concepto de producto seguro. Un producto es seguro si en condiciones de utilización normales o razonablemente previsibles (incluso teniendo en cuenta su duración) no presenta ningún riesgo o

únicamente riesgos mínimos, compatibles con el del producto y considerados admisibles, siempre dentro del respeto de un nivel elevado de protección de la salud y de la seguridad de las personas.

Los elementos de la seguridad del producto

En relación al concepto de producto seguro, debemos de tener en cuenta toda una serie de elementos que influyen en la seguridad del producto. Estos elementos son los siguientes:

- Características del producto: composición, embalaje,...
- Efectos sobre otros productos.
- Presentación del producto, etiquetado, información
- Categorías de consumidores destinatarios del producto, y aquéllos que tengan un mayor riesgo (alérgicos, ancianos, niños).

Concepto de producto defectuoso

A tenor de la *Ley 22/1994, de 6 de julio, de responsabilidad civil por los daños causados por productos defectuosos*, determina lo que debe entenderse por producto defectuoso, que será aquél que no ofrece la seguridad que cabría legítimamente esperar, teniendo en cuenta todas las circunstancias. El concepto de seguridad que establece esta norma se hace depender de un elemento subjetivo: las expectativas del consumidor en relación al producto.

“En el caso de los alimentos y productos alimentarios responderán incluso si el estado de los conocimientos científicos y técnicos en el momento de la introducción del producto en el mercado no permitía determinar el defecto”

Tipología de defectos

Desde un punto de vista jurídico, y a los efectos de la responsabilidad derivada de un producto defectuoso, podemos distinguir los siguientes tipos de defectos:

- **Defecto de diseño:** afecta a las actividades de planificación del producto y afectarla a todos los ejemplares de la misma serie.
- **Defecto de fabricación:** divergencia entre el producto diseñado y el producto final.
- **Defecto de información:** insuficiencia o ausencia de las advertencias sobre los peligros.

Principios de responsabilidad

Los fabricantes y los importadores serán responsables de los daños causados por los defectos de los productos que produzcan, comercialicen o distribuyan. En el caso de los alimentos y productos alimentarios responderán incluso si el estado de los conocimientos científicos y técnicos en el momento de la introducción del producto en el mercado no permitía determinar el defecto. Son los denominados "riesgos de desarrollo", que en este caso deben ser asumidos por el productor, importador y/o distribuidor.

A tal efecto, hemos de ser conscientes que la norma legal con respecto al estado evolutivo de la ciencia es pasado. La norma legal no sigue la evolución de la ciencia. La incorporación de los denominados avances científicos resulta una tarea compleja y lenta, cuyo conocimiento y seguimiento es obligatorio, en el caso de alimentos y productos alimenticios, a fin de evitar las denominadas responsabilidades por "riesgos de desarrollo". En el ámbito de la responsabilidad civil hemos de manifestar que la observancia de las normas no es

suficiente causa de exoneración de la responsabilidad, siempre que se produzcan daños en la salud y seguridad de los consumidores, en virtud de que se ha infringido el principio básico de no causar daño a terceros.

Las consecuencias que se derivan del incumplimiento de las normas de seguridad de productos no son otras que las que comportan responsabilidades civiles (indemnización de daños y perjuicios), responsabilidades penales (delitos y faltas), y responsabilidades administrativas (sanciones). Las consecuencias dañosas que se derivan del consumo alimentario y de otros productos susceptibles de generar riesgos se resuelven mediante la aplicación de criterios de responsabilidad objetiva, donde no es necesaria la existencia de culpa, y donde muchas veces se deberá incluso prever el comportamiento del consumidor en el consumo de los citados productos, a fin de reducir o eliminar el riesgo que se presenta. En cuanto a la responsabilidad penal la tendencia ha sido la de establecer los denominados "delitos de peligro", en los que no es necesario afectar la salud o la integridad física del consumidor, sino tan sólo ponerla en peligro. La nor

ma se anticipa al daño con claros criterios preventivos y no exclusivamente reparadores.

Las perspectivas de la seguridad alimentaria

A nivel estatal hemos de mencionar la preparación de un anteproyecto de ley sobre alimentación cuyo objetivo fundamental será el establecimiento de diferentes mecanismos para garantizar un alto nivel de protección de la salud pública y de los consumidores, delimitando las competencias y funciones de las diferentes autoridades, y estableciendo los principios básicos comunes en la aplicación de normas en todo el Estado, proveyendo la creación de la Agencia de Seguridad Alimentaria a nivel estatal. La aprobación de la citada ley resta pendiente de los criterios que se adopten en la Unión Europea sobre seguridad alimentaria y sobre la creación del Organismo Alimentario Europeo.

Con la publicación en 1997 del Libro Verde sobre los Principios Generales de Legislación Alimentaria se establecieron como objetivos garantizar un nivel elevado de protección de la salud y seguridad públicas, y de los consumidores, si bien garantizando la libre circulación de mercancías en el mercado interior. La legislación debería estar basada principalmente en datos científicos y en la evaluación de riesgos. La industria, los productores y los distribuidores deberían asumir la mayor parte de la responsabilidad en materia de seguridad de productos alimenticios, estableciéndose sistemas de autocontrol, reforzados por controles oficiales. La legislación ser más sencilla, comprensible y concertada entre todos los intervinientes en la seguridad alimentaria.

El Libro Blanco sobre Seguridad Alimentaria, aparecido a principios del año 2000, incide sobre la cuestión de que se debe garantizar un alto grado de seguridad alimentaria, reestableciendo la seguridad de los consumidores. La normativa debe actualizarse en diferentes ámbitos como son la

producción, la transformación y el control alimentario. La trazabilidad se instaura como mecanismo de control de la procedencia de los alimentos: "de la granja a la mesa". Por lo que se refiere al ámbito de la responsabilidad se instaura una política preventiva y no exclusivamente represiva o reparadora. Las responsabilidades serán definidas en cada una de las fases productivas, distributivas o de comercialización. Así los productores-importadores distribuidores se consideran los responsables principales de la seguridad alimentaria; las autoridades competentes deben controlar y garantizar el cumplimiento de las normas de seguridad alimentaria; la Comisión Europea debe evaluar la capacidad de las autoridades competentes; y a los consumidores se les responsabiliza de la manipulación, uso y consumo adecuado del alimento o producto alimentario.

Los últimos acontecimientos de crisis alimentarias, y las consecuencias que potencialmente pudieran tener para un gran número de consumidores, han determinado a los diferentes Estados en el estudio de diferentes posibilidades para reparar los posibles daños y perjuicios que se pudieran derivar en un futuro, en el marco de la no asunción pública de la responsabilidad y el traslado de la misma al generador del riesgo y beneficiario de la actividad. Estas serían: la creación de un fondo a cargo de los productores para garantizar las indemnizaciones a los perjudicados; eliminación del límite cuantitativo de la responsabilidad civil por productos defectuosos (establecido actualmente en España en 10.500 millones de pesetas; y a todas luces insuficiente para posibles casos de epidemia alimentaria); y ampliar el término de extinción de la responsabilidad del productor de **10 años** (establecido en la *Ley 22/94, de responsabilidad civil por productos defectuosos*) a **20 años**, a fin de dar cobertura a aquellos casos en los que la manifestación de los efectos o síntomas se manifiestan tras un largo periodo de tiempo, superior al ahora establecido.

EVOLUCIÓ I ESTAT ACTUAL DE LA CLÍNICA D'ÈQUIDS

Dr. Lluís Monreal

Acadèmic Numerari de l'ACVC

Introducció

En els darrers anys, l'evolució del món professional dels veterinaris de cavalls a Catalunya ha estat molt significativa. És cert que totes les especialitats veterinàries han patit un gran canvi adaptant-se a les necessitats socials i econòmiques actuals, però crec que la clínica dels cavalls és una de les que més ha canviat en poc temps. Les causes d'aquesta evolució marcada poden estar lligades als següents aspectes:

1. Evolució dels tipus de cavalls
2. Evolució dels propietaris de cavalls
3. Evolució dels veterinaris de cavalls
4. Evolució de la clínica equina
5. Evolució de les empreses i professions al voltant del cavall.

1. Evolució dels tipus de cavalls

A Catalunya, hi ha hagut des de sempre dos col·lectius de cavalls: el de l'àmbit rural i el de l'àmbit urbà. Abans predominava el cavall en l'àmbit rústic (el de treball, passeig, producció, etc.) tractat com un animal més, dintre del col·lectiu d'animals de les masies. En canvi, a l'entorn urbà predominava el cavall de salt o de polo, anomenat de «l'alta societat», que era considerat d'élite, però que era molt minoritari.

Però en els darrers anys s'ha modificat molt el tipus de cavalls. El gran canvi ha estat provocat pel canvi de mentalitat, tant a l'entorn urbà com al rural. Per una part, ha incrementat molt la gent afeccionada al cavall de passeig, amb cavalls menys elitistes però més funcionals per sortir al camp i a la muntanya; i per l'altre, l'entorn rural s'ha adaptat a per donar aquest servei. En definitiva, ha comportat que el cavall s'estigui convertint

en un animal de companyia que viu a les afores de les ciutats. Els factors que hi han influït en aquest canvi són:

- Factor Social:
L'estrès que es pateix dins de l'entorn urbà, per la competitivitat laboral, etc., va ocasionar fa uns anys un fort increment de tots aquells esports en contacte amb la natura. Va haver-hi un autèntic «boom» amb el gran increment dels esports de muntanya, com la «mountain-bike». Però paral·lelament també va haver-hi el boom de gaudir de la natura passejant a cavall.
També, el gran desenvolupament turístic del nostre país, amb un fort increment del turisme rural (gaudint dels passeigs a cavall), ha ajudat a aquest canvi.
 - Factor Humà:
Ha hagut un canvi de mentalitat (cultural, educativa) afavorint que es consideri al cavall com un animal que s'ha de cuidar i protegir, i a la vegada que es pot gaudir de la natura i de l'esport.
 - Factor d'Infraestructures:
Altres factors a considerar serien la millor accessibilitat dels cavalls al ciutadà, l'increment de instal·lacions per a cavalls a prop de les grans ciutats, buscant espais naturals a on gaudir-hi.
 - Factor Econòmic:
El gran desenvolupament turístic i l'increment de despeses en lleure que fa actualment la societat també han estat essencials en aquests canvis.
- Conseqüències d'aquests canvis en el món dels cavalls**
- Ha incrementat molt el cavall de passeig. Es pot considerar que actualment és el majoritari a

- Catalunya, i per tant ha deixat de ser elitista.
- Ha incrementat també el cavall de competició. Però principalment d'aquelles disciplines que no són considerades d'élite, que són molt populars, i que es pot gaudir de la natura (com el Raid, el Trek, etc).
 - Ha incrementat molt també el cavall de cria, amb eugassades de les més importants a Espanya.
 - Ha aparegut el cavall d'escola (escoles hípiques,...) a on ensenyen a cuidar al cavall, a estimar-lo a la vegada que poden gaudir-lo, vers els cavalls d'hípiques de lloguer que principalment ofereixen cavalls per muntar sense cap diferència per l'animal.
 - Ha aparegut el cavall per a nens (escoles de ponis, colònies, casals, etc.) a on fan una labor educativa molt important. Els ensenyen que el cavall és un animal del que s'ha de tenir cura i estimar, i amb el que es pot gaudir muntant-lo. Aprenen a ser més persones perquè quan es té cura d'un animal la gent es sensibilitza i aprèn a ser més tolerant.
 - Finalment, ha aparegut el cavall com a eina terapèutica per a disminuïts psíquics. Està demostrat l'ajut que suposa en el seu desenvolupament psicomotriu i emocional el fet d'estar en contacte amb cavalls.

La població de cavalls de fa 15-20 anys era aproximadament d'uns 5.000, dels quals potser només un 40% podien tenir alguna mena de contacte amb el veterinari. La població actual es pot estimar al voltant de 35.000 cavalls a Catalunya, i gairebé tots reben atenció veterinària. Per això, des del punt de vista veterinari, aquest increment de la població equina ha comportat una forta empenta en millorar la professió especialitzada en èquids.

Tota aquesta 'revolució' al voltant del món del cavall ha comportat un canvi a nivell de la mentalitat de la societat en general, però encara de forma parcial. Ja no està tan generalitzada la idea d'associar al cavall com animal de luxe, perquè el percentatge de gent que coneix, que gaudeix i que sap que el cavall és per gaudir ha incrementat molt, però encara no el suficient.

2. Evolució dels Propietaris de cavalls

Abans, el tipus de propietari se'n preocupava poc pels seus cavalls, pel seu benestar. Els podien tenir en espais interiors molt reduïts, en garatges tancats, i sense sortir. Els tenien principalment com a mitj per aconseguir diners, i davant d'un problema patològic no volien tenir despeses econò-

miques. A més a més, consideraven que ho sabien tot perquè ells mateixos havien de solucionar els problemes clínics i tractar-los. Com a molt trucaven a un veterinari per a que realitzés el tractament que ells volien.

Ara, en canvi, ha aparegut el propietari que estima el seu cavall, i que és capaç de fer la inversió necessària per qualsevol problema que tingui. Creuen i necessiten al veterinari de cavalls per solucionar tots aquests problemes. Tenen molta més informació dels problemes i dels possibles tractaments ja que els animals tenen molt de valor (sentimental o econòmic), i poden distingir quan un veterinari està format i qualificat. Aquesta exigència superior comporta que els nous veterinaris que comencen han de tenir un nivell de sortida molt més alt.

Fins i tot, ara ja es demanen 'segones opinions' a altres veterinaris especialitzats per confirmar diagnòstics i pronòstics de lesions dels seus cavalls. Això suposa un increment de l'aptitud professional del veterinari, respecte abans que l'únic que hi havien eren baralles entre companys per la idea d'exclusivitat dels propietaris.

A més a més, per poder fer front a les despeses econòmiques d'alguns diagnòstics i tractaments especialment cars, comencen a assegurar els seus cavalls per cobrir-les, i per tant no tenen gaires limitacions econòmiques i poder exigir molt més.

Per tant, ara es tracta el cavall molt semblant a un animal de companyia (gos, gat), al qual se'l ha de tenir cura i se l'ha de tractar quan esta malalt.

3. Evolució del veterinari: el Clínic de Cavalls

Però per analitzar millor el que ha passat amb el veterinari de cavalls, s'ha de fer primer una repassada de com eren i com són els veterinaris de cavalls.

Perfil del veterinari de cavalls de fa 15-20 anys?

- En l'entorn rural, es feia una practica mixta de Grans Animals, amb predomini de la clínica bovina. Això comportava que moltes vegades s'extrapolava molt de l'anatomia, fisiologia i especialment de les malalties de les vaques cap als cavalls, sense tenir en compte les grans diferències que presenten.
- En l'entorn urbà, hi havien molts pocs veterinaris, i era anecdòtic que només es dediquessin a èquids. Feien una mica de practica ambulat, com a veterinaris de capçalera, fent una mica de tot: medicina, reproducció, coixeres, etc.

- El material clínic era escàs, amb pocs mitjans diagnòstics (radiologia com a molt).
- No es feien cirurgies; només alguna cirurgia menor i castracions. En general, les cirurgies es deixaven per a veterinaris estrangers, perquè hi havia molta diferència en la seva forma de treballar, de diagnosticar, de tractar.
- Tot i així, existien els tòpics reals (que encara ara la gent ho pregunta) de:

Cavall amb:

- còlic ⇒ cavall mort
- os fracturat ⇒ cavall que es té que sacrificar

Perfil del veterinari de cavalls actual

- Només fa clínica d'èquids, encara que existeixen alguns veterinaris de pràctica mixta i principalment amb animals de companyia. És de forma puntual i per problemes clínics específics i senzills (vacunacions i alguna consulta concreta, però de seguida ho refereix a un company especialista en cavalls).
- Sol treballar en equip, o coordinant-se amb algun company també clínic de cavalls.
- Sol tenir un gran nivell d'especialització (els cavalls que no poder ser funcionals per qualsevol lesió han de ser tractats, curats i solucionats; en canvi, els gossos fan la mateixa companyia a casa encara que estiguin una mica coixos).
- És un veterinari molt aficionat al cavall. Hi dedica moltes hores a la feina, perquè té ha de cobrir guàrdies, caps de setmana i festius, i sempre està lligat a un telèfon mòbil.
- En general, son gent formada, ja que ara hi han moltes oportunitats per formar-se en centres especialitzats, o sortir a l'estranger. Mantenen contactes (via electrònica, etc) amb altres hospitals o clínics per realitzar preguntes, dubtes, estances.
- Llegeix revistes especialitzades i assisteix a congressos, cursos de formació continuada, etc, per reciclar-se i conèixer les noves tècniques de diagnòstic. Avui en dia es pot dir:

Cavall amb:

- còlic ⇒ sobreviurà si s'agafa a temps
- amb fractura ⇒ pot arreglar-se

- Factors que han influït en aquest canvi:

Un factor humà del veterinari: Comencen a treballar en equip!

Els factors que han ajudat a que els veterinaris de cavalls comencin ara principalment a treballar en equip són diversos. Per una part, l'increment de la necessitat d'infraestructura i la seva rendibilitat (tant per a les instal·lacions com pels equips de diagnòstic i terapèutic); per l'altra, l'increment de les necessitats del servei durant les 24 h., guàrdies, urgències, etc; i per última, l'increment de les exigències diagnòstiques dels propietaris.

Això, comporta que els veterinaris tinguin tendència a associar-se o a treballar en grup, per repartir-se les guàrdies de nits, caps de setmana, vacances, etc; per compartir infraestructura (ecògraf, endoscopi, etc); i per tal de comentar els casos i els dubtes, i prendre decisions col·legiades.

Per això, el clínic de cavalls sol necessitar una amplia disponibilitat de temps per a la clínica. Es un món molt selectiu des del punt de vista humà; tots som grans aficionats. Això a nivell familiar pot arribar a ser dur. La dedicació plena a la feina, sense horaris, amb molts caps de setmana treballant, suposa una vida familiar a vegades difícil d'entendre i de fer compatible.

Però a la vagada, el fort nivell d'exigència en començar ha fet que els veterinaris que volen dedicar-se a aquest món tinguin un llistó alt, i necessitin formarse després de llicenciar-se

durant al menys un parell d'anys en centres reconeguts per assolir el nivell mínim de partida.

Un factor científic que ha comportat l'especialització i la referència

L'increment progressiu d'exigència professional ha comportat una evolució de la part científica també molt important, donant lloc a que els clínics de cavalls anessin especialitzant-se en diferents parts de la medicina equina.

Així el treball en equip ha permès que uns comencessin a dedicar-se més cap als processos quirúrgics, altres cap a la medicina interna, i altres cap a la reproducció, començant-ne l'especialització dintre dels clínics de cavalls.

Però això ha anat evolucionant, i amb les exigències clíniques actuals i l'aparició dels cen-

tres de referència ha comportat la formació de nous especialistes. Així, no només estan establertes les principals especialitats com cirurgia, medicina interna i reproducció segons afinitats personals, sinó que també han aparegut:

- Especialistes en coixeres
- Especialistes en tècniques assistides de reproducció
- Anestesisistes de cavalls
- Especialistes en medicina esportiva
- Altres especialitats com: ecografistes, nutrolegs, etc

Són especialitats la majoria d'elles encara no regulades, no reconegudes i no organitzades. Encara hi ha molt company amb una titulació d'especialista reconeguda, que garanteixen el seu nivell i la seva formació. Però tot això anirà modificant-se en els propers anys amb l'entrada dels nous col·legis europeus de diplomats en les diferents especialitats equines, amb la posada en marxa dels nous programes de residència reconeguts, i amb l'interès i esforç per aconseguir aquestes residències inclòs a països estrangers.

Per tant, l'aparició dels especialistes diplomats, juntament amb els programes de residència, serviran per enfortir una especialització amb reconeixement internacional. Amb tot això, la Facultat de Veterinària té un paper essencial per aconseguir-ho.

4. Evolució de la clínica equina:

L'aparició de veterinaris formats i molt professionals, juntament amb l'increment del nombre de cavalls, la major preocupació dels propietaris pels seus animals i l'accés a més informació i més serveis, han influït notablement a que les necessitats clíniques equines evolucionessin de forma ràpida i significativa, especialment a Catalunya.

Aquesta evolució es centra en diferents punts:

- La clínica de cavalls es tracta d'una clínica de visites programades i d'emergències. Aquestes últimes, les urgències, sempre han sigut una part molt fort en el món de la clínica equina. Per l'interès pels cavalls i l'ús dels telèfons mòbils han permès que cada vegada més els propietaris localitzin al veterinari especialista en qualsevol moment, demanant consell i atenció immediata, solucionant-se molts més problemes que abans, i convertint-se en persones imprescindibles.

- Els propietaris truquen abans i amb molta més antelació. Ja no esperen tant davant d'un problema, fins que veuen que el seu animal està patint. Han après que trucant abans es guanya més temps, es solucionen més problemes, el pronòstic és millor i els tractaments són més barats.
- També ha canviat molt el tipus de visita: l'utilització de cada vegada més mètodes diagnòstics per confirmar un procés o esbrinar la causa del problema i el seu diagnòstic/pronòstic han comportat un canvi en la metodologia de les visites. Per exemple, una visita d'un cavall coix abans es podia trigar com a molt 1h i sempre s'acabava donant el mateix tractament. Ara, les visites de coixeres mai se sap quan duraran, perquè s'hi pot estar tot un dia per avaluar-la, o més. S'utilitzen anestèsies de forma seriada fins trobar la localització del dolor, radiografies per a detectar lesions, i ja la majoria dels clínics tenen l'ecògraf per avaluar l'estat dels tendons, articulacions, músculs, lligaments, etc.
- Per tant, ara són visites més sofisticades, més professionals i riques en informació.

Evolució dels tipus de tractaments per a cavalls malalts: Clíniques i hospitals

Però la sofisticació clínica i els tractaments complexos han forçat la necessitat de cures continuades i supervisades. Deixar al cavall amb pleuroneumònia, o amb còlic, o amb certes ferides sota la supervisió del cuidador s'ha demostrat que potser més perjudicial pel cavall. Moltes vegades l'èxit d'un tractament està més en el control acurat de la seva evolució i no tant del fàrmac administrat.

Això ha fet que cada vegada més els veterinaris de cavalls, acostumats a estar tot el dia en el cotxe d'una hípica a una altre i no poder supervisar contínuament els seus pacients, han començat a obrir-se clíniques per a atendre als cavalls malalts o ferits d'una forma molt més controlada.

Fins i tot l'aparició de les clíniques ha comportat el darrer canvi en la costum del veterinari que és treballar a la clínica i que sigui el propietari qui porti el cavall al lloc a on té tot el que és indispensable per a treballar, r diagnosticar i tractar, amb el temps que calgui i el personal que li calgui. Així, la clínica equina s'assembla cada vegada més a la clínica d'animals de companyia, en la que el propietari es desplaça amb el seu cavall a veure al clínic, en aquestes casos amb una consulta telefònica prèvia.

Això ha comportat que també els veterinaris facin més inversió en infraestructura per millorar el servei. Per tant, s'han creat clíniques a on es poden fer molt millor els estudis radiològics, els exàmens de coixera, els controls ecogràfics d'eugues amb problemes, els tractaments que requerien cures contínues, petites cirurgies ja amb material estèril i monitorització anestèsica, etc.

S'han deixat de fer cirurgies al box o en una pista. Amb tot el gran risc que suposava tant d'esterilitat, d'anestèsia, de complicacions al despertar-se, de complicacions postquirúrgiques, etc, i també la imatge externa que suposava aquell espectacle. S'ha de ser conscients que l'espectacle d'una cirurgia d'un cavall dins del box potser sorprenent, però sempre és totalment improcedent des del punt de vista professional. Actualment, amb l'existència de hospitals dotats amb infraestructura necessària, resulta èticament improcedent aquest tipus de cirurgia.

Per això i a la vegada que han aparegut les clíniques, també han aparegut els centres hospitalaris de referència a on es pot realitzar:

- un servei de diagnòstic més sofisticat i especialitzat
- tractaments intensius que requereixen personal format al costat dels cavalls
- unitats de vigilància intensiva per a malalts crítics, unitats de neonatologia per nounats prematurs
- instal·lacions adients per poder realitzar cirurgies complexes i especialitzades, amb tot el material que cal per assegurar una bona tècnica quirúrgica, una monitorització anestèsica per minimitzar les complicacions, i un box de recuperació anestèsica lo més segur pel cavall.

L'avantatge dels hospitals no només són les seves instal·lacions preparades, sinó especialment el personal qualificat i el suport de tot el material de diagnòstic (laboratoris, etc.) que cal en aquests pacients.

5. Evolució de les empreses i professions que envolten al cavall:

- Amb tots aquest canvis, no només ha canviat el món veterinari, sinó que també tot el seu entorn i les empreses farmacèutiques i les de material diagnòstic i terapèutic. A les empreses farmacèutiques, els productes per a cavalls han estat

sempre conjuntament amb els de bòvids i altres animals de granja. Però ara, moltes d'aquestes empreses ja han modificat les seves polítiques comercials, tractant al cavall com una espècie més dintre dels animals de companyia, ajuntant els productes d'èquids amb els dels gossos, simplement per afinitat de mercat, d'estils, de marketing, etc

- De les professions al voltant del cavall que han evolucionat molt paral·lelament amb el veterinari de cavalls cal assenyalar el canvi significatiu dels ferrers. De ser només artesans de les ferradures, han passat a ser autèntics professionals, fent ferradures a mida, per cada una de les necessitats, tant anatòmiques com esportives dels cavalls. Inclòs, fan ferradures ortopèdiques per adaptar-les als processos patològics concrets que poden patir els animals. Ara, per solucionar moltes de les coixeres dels cavalls, és necessari el treball conjunt del veterinari i el ferrer.
- Altres feines molt desenvolupades actualment són els professors d'equitació, els entrenadors, els cuidadors, etc, amb escoles específiques per a professionalitzar-los. Amb tots ells s'esta contribuint a millorar l'entorn del cavall, ha incrementar el respecte i tractar al cavall com realment es mereix. Treballen principalment amb nens, i són ells els que ajudaran a seguir evolucionant.
- Per últim, també estan apareixent (i s'estan fent necessaris) els fisioterapeutes vinculats amb la recuperació de les lesions dels cavalls de competició, i els assistents tècnics veterinaris (ATVs) com a personal de suport a les clíniques i hospitals.

COMPARACIÓ AMB ALTRES PAÏSOS

L'evolució de la clínica equina es considera que ha sigut significativament marcada a Catalunya. El increment del nombre de veterinaris que volen fer cavalls, (l'existència d'alguns molt ben formats, amb estances perllongades en centres de referència molt qualificats, el neguit constant per aprendre, per estar al dia, per ser un bon veterinari, i el paper educatiu que fan les Facultats amb els seus hospitals, fa que estiguem patint un fort increment del nivell professional.

La gran evolució que ha fet en el nostre país ha servit per apropar-nos al nivell dels països europeus occidentals i, en certs aspectes, inclòs, superar-los. Això és per la influència que ha exercit

la competitivitat i l'ànima de millorar professionalment, fent molts dels clínics actuals estances a l'estranger. També l'ampli accés a la bibliografia anglosaxona hi ha col·laborat.

Si fins fa uns anys els propietaris tenien que cridar a veterinaris estrangers per fer les cirurgies menors o per a segones opinions, ara ja sol ser anecdòtic i més vinculat a perjudicis o esnobismes de que lo estranger sempre és millor. Hi han bons veterinaris estrangers, de la mateixa manera que n'hi han de bons a Catalunya. Amb l'existència d'especialistes reconeguts i diplomats es comença a respectar més el nivell clínic que hi ha.

PROBLEMES O PUNTS FEBLES

Tot ha millorat de forma global, el nombre i tipus de cavalls, la mentalitat dels propietaris, els veterinaris, el tipus de clínica, etc. Però l'evolució ha donat lloc a problemes nous que encara s'han de solucionar. Per exemple:

Cal encara més recolzament i assessorament de tipus legal, fiscal, empresarial. L'increment d'exigència comença a donar lloc als plets, amb increment de denúncies.

Caldria algun sistema de lluita contra la manca de control de la venda de fàrmacs en les distribuïdores i empreses farmacèutiques. La possible venda descontrolada de fàrmacs directament als propietaris o cuidadors, sense cap consell professional especialitzat, dificulta molt l'actuació dels clínics i especialment perjudica molt greument als cavalls. S'hauria d'entendre que els veterinaris no estan per vendre medicaments, pel percentatge que pot deixar-los la venda d'un fàrmac, sinó que la seva feina és diagnosticar i decidir tractaments.

Incrementar l'oferta de formació continuada dirigida i de qualitat, que fas d'alguna manera obligada a tots els clínics, per mantenir-los informats de les novetats bibliogràfiques, noves teràpies, noves tècniques diagnòstiques, etc.

Un sistema de regularització i reconeixement de les diferents especialitats, però seguint el sistema americà i/o d'algun país europeu a on els col·-

legis professionals segueixen un programa vinculat a les universitats.

Sistemes per fomentar algunes especialitats que ja són totalment imprescindibles. Estimular la bona practica clínica i l'etica professional.

EXPECTATIVES DE FUTUR DE LA CLÍNICA EQUINA

En el futur, te una tendència per millorar cap els següents aspectes:

- L'aparició de nous grups de veterinaris clínics, amb nous serveis i més empresarials.
- Hi haurà un equilibri entre la practica ambulanti i la practica a les clíniques/hospitals, incrementant-se el sistema de treballar a les clíniques equines, en comptes del desplaçament del veterinari a l'hípica. Els propietaris podran accedir a la consulta amb el seu van.
- Hi hauran més especialistes, amb noves especialitats. Incrementarà la referència de casos.
- Incrementaran els cavalis assegurats, que permetran diagnòstics i tractaments més sofisticats.
- Serà més semblant al sistema de clíniques de petits animals.

Conclusions

1. El cavall s'ha convertit en un animal més de companyia en la nostra societat.
2. S'ha canviat la mentalitat de que el cavall és un animal de luxe.
3. El clínic de cavalls s'esta adaptant a treballar en equip.
4. La clínica és molt exigent, inclòs s' exigeix un alt greu d'especialització.
5. Hi ha una part de clínica assistencial/ambulanti complementada per un altre d'intensiva/hospitalaria.
6. A Catalunya s'és molt capdavanter en la clínica equina, amb un bon reconeixement internacional.

CENTENARIO DEL CUERPO MUNICIPAL VETERINARIO DE BARCELONA (1899-1999)

Dr. Jaime Roca i Torras

Presidente de ACHV

Fundación

Barcelona contaba entonces con 545.000 habitantes. Los esfuerzos de Sugranyes y de otros veterinarios de Barcelona no resultaron baldíos, al conseguir la fundación del Cuerpo Municipal Veterinario.

El 20-12-1899, el Ayuntamiento de Barcelona aprobaba la creación del Cuerpo de Veterinarios Municipales. Sus bases las redactaron los veterinarios Turró, Robert y Brosa, y el Tribunal lo formaron los veterinarios Ramón Turró Darder, José Porta Pascual y Antonio Sabater Casals. La plantilla constó de 28 veterinarios, que fueron los aprobados, siendo elegido como Decano D. Antonio Sabater Casals, Vicedecano D. Francisco Sugranyes Bardají, más 22 veterinarios numerarios y 4 supernumerarios. El Jefe o Decano actuaba por Delegación del Alcalde. Desde entonces, los veterinarios han venido ingresando por oposición en el Ayuntamiento de Barcelona.

Periodo 1899 - 1924

Durante este tiempo, el Decano fue *D. Antonio Sabater i Casals*, quien viajó a varias ciudades europeas para estudiar sus servicios sanitarios veterinarios y que transmitió al Ayuntamiento, además de publicar varios trabajos científicos.

Desde un principio, los servicios se prestaron en: los Mataderos, el General y en los restantes (calles Ocata, Pujadas y otros), estaciones de ferrocarril (de Francia, Norte y Clot), mercados de pescados y aves, mercados de abastos, carnicerías, pescaderías y lecherías (también en vaquerías). Recogidas de muestras para el Laboratorio Municipal, partes mensuales, diarios, urgencias, etc.

En este periodo destacaron varios veterinarios municipales (Turró, Mas Alemany, Barceló, etc.) en

el 1^{er} Congreso de Higiene de Catalunya (Barcelona, 1906) y también en el Congreso Internacional de la Tuberculosis (Barcelona, 1910).

En 1914, y en la epidemia humana del bacilo de Eberth (tifus) en Barcelona, destacó la actuación del veterinario Ramón Turró en el Laboratorio Municipal, que la sofocó y dominó, frente a la opinión de la mayoría de la clase médica. Al final fue homenajeado por todas las clases sanitarias de Catalunya.

También en 1914 se aprobaron Reglamentos de Mercados Municipales sobre pescados, carnes, frutas y verduras. En 1917 apareció la obra de José Farreras y Sanz Egaña sobre la «Inspección Veterinaria de Mataderos, Mercados y Vaquerías», la cual supuso un gran avance científico. En la «Asamblea Española Veterinaria» celebrada en Barcelona, destacaron los veterinarios municipales José Mas Alemany y Antonio Sugranyes.

Supuso un gran avance, la publicación del Reglamento General de Mataderos del 1918, para toda España.

Periodo 1924 - 1925

Fue Decano *Antonio Sugranyes*, el cual ya habla destacado muchísimo desde hacia años. Su principal enemigo fue Pablo Martí Freixas, también veterinario, pero hay que reconocer que Sugranyes, durante toda su vida, fue un gran promotor de la veterinaria municipal y del Colegio de Barcelona.

Periodo 1925 - 1930

Fue Decano *Pablo Martí Freixas* al protestar el resultado de las anteriores elecciones en que habla salido Sugranyes, alegando una supuesta reglamentación contradictoria. Pablo Martí fue una persona muy activa, inteligente y con un gran ímpetu.

Mal aconsejado, le faltó mano izquierda para gobernar, lo que originó muchas discordias en la mayoría de los veterinarios, al actuar como dictador.

No obstante, en su época se aprobaron los Reglamentos de Leche (1927), de Carnicerías (1927), de Pescado Fresco y Mariscos (1929). Presentó en Montjuic el Stand de La «Sanidad Veterinaria Municipal», con gran éxito, en la Exposición Internacional de Barcelona de 1929. Elaboró «El Reglamento de los Servicios de Sanidad Municipal Veterinaria de 1930», con 57 artículos. En 1929 se inició la Revista de los Servicios Sanitarios y Demográficos de Barcelona, en la que Martí Freixas colaboro intensamente.

Periodo 1930 - 1939

Fue Decano *D. José Mas Alemany*. Primero fue veterinario municipal de Gracia, después ingreso en el Ayuntamiento de Barcelona. En 1928, Director del Matadero de Barcelona y desde 1930 Decano del Cuerpo. Destacó en la clínica de vacuno de leche y en la sanidad veterinaria (tuberculosis, mataderos modernos, organización de los servicios, etc.). Participó activamente en los Congresos científicos (Real Academia de Medicina, etc.) y publicó numerosos trabajos científicos. En 1927 fue Académico de la Real Academia de Medicina de Barcelona. Como Decano realizó una gran labor, plasmada en las Memorias Anuales. En 1929, Barcelona tenía ya 980.000 habitantes, y en 1936 los Servicios constaban de 40 veterinarios.

Con la Guerra Civil (1936-1939), las exigencias sanitarias alimentarias tuvieron que disminuir y hubo muchos incidentes políticos, principalmente provocados por los anarquistas y extremistas.

En 1936, la riada hizo presa en Barcelona, sembrando el pánico entre las turbas y la muerte por doquier. Del Colegio de Barcelona fueron asesinados los compañeros Séculi Roca, Masforroll, Jofre y Capdevila.

Periodo 1939 - 1944

Hubieron depuraciones políticas injustas (como los casos de José Vidal Munné y Joaquín Gratacós Massanella). Fue Decano del Cuerpo *D. Benigno García Neyra*. Ingresó en el Cuerpo con el nº 2 en 1903, Subdelegado de Sanidad en 1906, Director del Matadero en 1920 y Subdirector en 1936.

En 1940 se publicaron los Reglamentos Municipales del Mercado Central de Pescados y del Mercado Central de Frutas y Verduras.

En 1942 (30-5-42) los veterinarios municipales de Barcelona pasaron a ser «Funcionarios de la Administración Local», aun cuando dependiendo directamente del Ayuntamiento de Barcelona.

Fue positiva la creación en Madrid, en 1944, de la Inspección General de Sanidad Veterinaria, que aportó legislación sanitaria nueva para los veterinarios de toda España.

Periodo 1944 - 1949

Fue Decano *D. José Riera Gusta*, que ingreso en el Cuerpo Municipal en 1903. En 1907 fue Inspector de Sanidad de Distrito (Barceloneta) y Decano del Cuerpo en 1944. Las Ordenanzas Municipales de Barcelona en 1944, vuelven a ratificar que los veterinarios municipales son los encargados del control sanitario de todos los alimentos de origen animal (carnes, pescados, leches y sus derivados), así como de las frutas, verduras y hortalizas en Mataderos y Mercados, Centros sanitarios, tiendas, etc., en todo su ciclo comercial.

Durante su período hubo oposiciones de ingreso al Cuerpo (año 1946, con 11 veterinarios), que aportaron savia nueva. Riera Gusta colaboró en diversos cargos en el Colegio provincial de Veterinarios de Barcelona.

Periodo 1949 - 1950

Accidentalmente, ocupó el puesto el veterinario *Juan Pallí Rodríguez*.

Periodo 1950 - 1976

Fue elegido Decano el *Dr. D. José G. Sanz Royo*, que además de veterinario era médico y con una buena formación de bacteriología y de oratoria.

En 1953 se fundó el Seminario de Ciencias Veterinarias de Barcelona, siendo el su Presidente.

En 1954, con el Cuerpo Municipal suprimido, el puesto de Director y ésta función quedó asumida por el Director del Matadero.

En 1960, los veterinarios municipales Sanz Royo, Concellón, Bernal, Esteban, Camacho, etc., colaboraron intensamente en la «Primera Semana Nacional Veterinaria» -Barcelona 1960», organizada por el Colegio de Veterinarios de Barcelona. En los años 1968, 70 y 76 colaboraron en las Jornadas Veterinarias Hispano-Francesas (en especial José D. Esteban).

En 1971 se ratificó oficialmente la Plantilla Municipal Veterinaria de 43 veterinarios, más 2 veterinarios especialistas en el Laboratorio Municipal, y

16 Ayudantes Medios de Veterinaria.

En 1969 ingresaron por oposición ocho veterinarios nuevos. Lo que si es de lamentar es que el Ayuntamiento tardara 23 años (del 46 al 69) en convocar elecciones para veterinarios. Ello motivó que fueran ingresando con carácter interino, sin ninguna prueba ni examen, nuevos veterinarios, en unas condiciones laborales íntimas, con los consiguientes perjuicios para el Cuerpo y los mismos veterinarios ingresados.

Destacó en las numerosas conferencias y ponencias que dio, en especial sobre temas de Salud Pública y Androzoosis, destacando la que dio en el *Congreso Municipal de Veterinaria de 1959 (Madrid)*, con el tema «Pasado, presente y futuro de la Veterinaria Municipal».

Periodo 1976 - 1979

Fue Decano el *Dr. Antonio Concellón Martínez*, que se inició con una gran reactivación del Cuerpo. En 1977 se reorganizó el Cuerpo con todo lo siguiente: creación de 6 Jefaturas de Servicios: Luis Camacho a Matadero; Félix Bernal a Mercados Centrales; Teresa Bonilla a Zoonosis; José D. Esteban a Laboratorios y Frutas y Verduras; Fernández Prieto a Mercados Zonales, y Francisco Salas a Industrias alimentarias.

Unos años más tarde consiguió que el Coeficiente de los Veterinarios Municipales pasara de 4 a 5.

Los Mercados Municipales se distribuyeron en 16 zonas o distritos veterinarios, con un veterinario y uno o dos auxiliares en cada uno de ellos, y con los correspondientes Mercados zonales.

Además de mantener a los Auxiliares Técnicos Medios de Veterinaria, se crearon 50 plazas de Auxiliares Prácticos de Veterinaria (mediante curso), distribuyéndose en los diversos servicios.

Se exigieron las Memorias Anuales a todos los veterinarios.

A partir de 1977 se inició el cumplimiento de lo legislado sobre platos preparados y comedores colectivos, a través del Servicio de Industrias alimentarias.

El 1 de Julio de 1979 se inauguró el nuevo Matadero General de Mercabarna con instalación de laboratorio de Bacteriología e Histopatología. El 31 de agosto de 1979 se cerró el Matadero de la calles Tarragona. Y cuya Dirección Técnica del Matadero de Mercabarna la llevó hasta 1993 en que se jubiló.

Periodo 1980 - 1985

Fue Decano el *Dr. Luis Camacho Ariño*, y el Cuerpo pasó a ser «Subunidad Operativa de Higiene de los Alimentos y Zoonosis», con las mismas funciones que antes, para pasar a ser más tarde Unidad Operativa de Higiene de los Alimentos y Zoonosis», y se continuo con la reactivación del periodo anterior.

En 1982, participó activamente en el «II Simposium Nacional de los Laboratorios e Institutos Municipales de Higiene» con numerosas comunicaciones. En 1983, oposiciones para ingreso, con 6 veterinarios aprobados. En 1984, por primera vez se implanta en España el nuevo sistema de control de alimentos, denominado IQSA junto con el Laboratorio Municipal de Barcelona. Además se celebró el «Symposium de Restauración Colectiva» con participación extranjera.

En 1985, se reforzó el Servicio de Zoonosis, mediante ampliación y traslado de sus Laboratorios al Tibidabo, con el Dr. López Ros al frente, más dos veterinarios adjuntos y el servicio antirrábico se extendió a toda Catalunya. En 1980 se recopiló la legislación veterinaria Municipal. Fue un gran bromatólogo e histopatólogo.

Periodo 1986 - 1987

El Jefe fue *D. Francisco Salas i Moret*, y el Servicio de Industrias Alimentarias que llevaba, pasó a D. Salvador Mota Martínez. Se llevó a cabo una intensa labor técnico-sanitaria en platos preparados, comedores colectivos e industrias alimentarias. Además se reforzó el servicio de zoonosis transmisibles.

Periodo 1987 - 1997

Estuvo bajo la dirección de *D. Gonzalo Monzón y Fernández Peña*, farmacéutico. Durante este periodo las transferencias 14 y 15 de los años 85 y 86, en que los Servicios Municipales Veterinarios de Barcelona, pasaron a depender de cada Distrito Municipal, pasando a depender el Veterinario del Distrito correspondiente directamente de un Arquitecto Técnico. Sin ningún contacto Sanitario alguno ya que los médicos y veterinarios seguían centralizados) ni tampoco con la Unidad Operativa de Higiene de los Alimentos y Zoonosis (UOHAZ). Los Auxiliares de Veterinaria pasaron a depender directamente de la Inspección Polivalente.

O sea los veterinarios aislados en su distrito, sin contacto con los restantes distritos, ni con la UOHAZ.

Otra acción creemos negativa, fue que la UOHAZ, a los veterinarios especializados en algunas materias fueron destinados (sin razonamiento alguno) a otras funciones en la que estaban menos preparados, con los consiguientes perjuicios para el Servicio, y que fueron muy graves.

En este periodo hubo jubilaciones por edad, con lo que hubo disminución de plantilla. Se hicieron algunas oposiciones de ingreso, pero la transparencia de las mismas dejó mucho que desear. No obstante, bastantes profesionales veterinarios, su actuación fue muy eficiente y ejemplar.

En este periodo, la UOHAZ, se trasladó a su actual sede en la Avenida de las Drassanes, 13 y 15.

Periodo desde 1997

Entró como Jefe de la UOHAZ el veterinario *D. Xavier Llebaria i Samper*, quien con competencia, diligencia y honradez se inició un periodo de recuperación y de eficacia de ésta UOHAZ, y que depende de la Dirección de Protección de la Salud.

Los hechos más destacados en este corto espacio de tiempo han sido, entre otros: En 1997 la constitución del Instituto Municipal de Salud Pública.

En 1998, se centralizaron todos los Veterinarios del Ayuntamiento de Barcelona, a base de un Plan central alimentario, Ordenamiento de funciones y Zonas de la ciudad (por fin quedaron anuladas las funestas Transferencias 14 y 15 Municipales, de los Servicios Veterinarios.

En i 999, Plan de formación y especialización de los veterinarios, etc.

A pesar de estas sensibles mejoras, y teniendo en cuenta la magnitud de Barcelona y sus diversos Servicios (higiene pública, zoonosis, industrias alimentarias, mercados centrales y zonales, etc) consideramos que la Plantilla actual de veterinarios es muy baja. Y esto se debe corregir y aumentar con Oposiciones de entrada, hechas con Competencia, Diligencia y Honradez, para así recuperar las funciones que antes hacíamos (control microbiológico de los alimentos de origen animal, zoonosis, control antirrábico, etc.).

Resumen

Los antecedentes del Cuerpo Municipal Veterinario de Barcelona, son del año 1837, cuando el Ayuntamiento, contrató a 2 Veterinarios Municipales. El Cuerpo se creó en 1899 con un Decano, D. Antonio Sabater i Casals, un Vicedecano D. Francisco Sugranyes Bardají, más 26 veterinarios, todos ingresados por oposición.

Los Decanos a lo largo del siglo XX, además del citado Antonio Sabater, los siguieron y por este orden Pablo Martí Freixas, José Más Alemany, Juan Palli Rodríguez, José G. Sanz Royo, Antonio Concellón Martínez, Luis Camacho Ariño, Francisco Salas Moret, Gonzalo Monzon Fernandez-Peña y Xavier Llebaria Samper (desde 1997). En cada periodo se señalan los hechos más importantes.

Hay amplia bibliografía a disposición de los interesados.



SESSIÓ PÒSTUMA

DEDICADA AL

ACADÈMIC NUMERARI

DR. ENRIC ROCA I CIFUENTES

Dr. Lluís Viñas i Borrell

Acadèmic Numerari i Catedràtic de Patologia
Facultat de Veterinària de la UAB

A Enrique Roca Cifuentes

Les meves primeres paraules les he de dirigir a l'esposa de l'Enric, Conchita, als seus fills i al seu nét. El nét, a qui l'Enric no ha pogut conèixer però al qui, sense dubte, explicareu qui va ser i com va ser el seu avi, i a qui amb tota seguretat admirarà, per la seva bondat, humanitat, laboriositat, empena i coneixements.

Vosaltres, els qui ell més va estimar, vàreu perdre un ésser estimat i nosaltres, els que ens hem aplegat aquí i aquells que haurien volgut assistir però no els ha estat possible, els seus amics, hem perdut un gran amic. Ell i tota la seva família sou un exemple del bon fer i d'un elevadíssim sentit de l'amor, l'afecte, l'amistat i el sacrifici. Vosaltres, els seus, sou un exemple, un model de fermesa pels altres.

L'afecte, l'estimació i, en definitiva, l'amor que va demostrar en la darrera etapa del seu viatge, durant aquells quatre últims mesos d'irreversibilitat, van suposar una lliçó que no oblidarem mai els qui varem ser a prop de vosaltres. És la millor lliçó que hem rebut. Només desitjo a tots els presents i als amics, que quan arribi el nostre final tinguem el mateix consol, la mateixa estimació, el mateix afecte i el mateix amor per part dels nostres que ha tingut l'Enrique; les màximes disposicions cap a una persona, amb abnegació i sacrifici, igual que els seus, els seus familiars, tots, varen dedicar a l'Enrique.

Parlar de l'Enric es difícil, o fàcil segons es miri, com passa sempre que cal parlar d'una persona de gran personalitat, d'un personatge, d'un home que ha dedicat el millor de la seva vida a servir als altres, a la funció pública, a l'administració catalana. Una administració de la qual era un lleial servent i col·laborador i un defensor aferrissat, fins i tot amb vehemència, per suposat, racional. Voldria que l'administració fós plena d'alts funcionaris de la seva alçada. Ell era una persona extremadament operativa i amb una gran capacitat de decisió, dotat d'un immens potencial de reflexes tècnics i amb molts encerts en el seu compte personal; valors que d'altres companys i amics poden destacar amb millor coneixement de causa per haver estat més a prop d'ell en la seva faceta administrativa.

De la seva tasca administrativa i tècnica sols voldria destacar que la ramaderia i l'economia catalana, sobretot l'avicultura, la

porcinocultura i l'equinocultura li estaran sempre agraïdes. Les grans decisions que va prendre, sempre amb el recolzament dels seus superiors, davant el gran risc que presentaven determinades epizooties que tots tenim al cap i que va afrontar amb saviesa i contundència, varen ser un èxit.

La seva elevada capacitat científica i la seva actitud pragmàtica, la seva rapidesa de pensament i de judici el van portar a prendre mesures puntuals, termes, ràpides i resolutives els resultats finals de les quals van ser una fita.

La vida formativa i personal de l'Enrique, que ara puc recordar, es deu a l'excel·lent treball de recopilació que m'ha fet arribar el nostre professor, mestre i amic José Gómez Piquer, que no ens acompanya per raons professionals i familiars, però que esta present espiritualment i mentalment.

La vida formativa i personal de l'Enrique ha estat un viatge amb moltes estacions enriquidores.

Va néixer a la Seu d'Urgell, la bonica ciutat de l'Alt Urgell que ell tant estimava, però no es va deixar atrapar per les seves arpes. Va estudiar batxillerat a Tudela, fet que el va apropar a Saragossa, on transcourran els anys més interessants i formadors de la seva joventut.

L'examen del Preuniversitari el realitza a Saragossa i el 1955 comença els estudis a la jove, aleshores, nova Facultat de la mateixa ciutat. Obté la llicenciatura el juny de 1962 amb un expedient de Premi extraordinari, 12 excel·lents amb MH, 11 excel·lents, 5 notables i només tres aprovats, curiosament en les «tres maries», evidentment sense cap suspens. L'any següent realitza els cursos monogràfics de doctorat, que supera amb un excel·lent, com a pas previ per poder optar al grau de Doctor, però hauran de passar encara deu anys fins la lectura de la seva tesi doctoral, deu anys amb parades molt fructíferes.

El seu excel·lent expedient acadèmic li va servir per guanyar per oposició una plaça de Becari, com alumne intern, durant els cursos de 1956 a 1958 a la càtedra de Patologia General de la Facultat de Veterinària de Saragossa, on es va trobar amb dues persones que serien claus per a ell: els professors Gómez Piquer i José María Santiago Luque. Amb aquest encontre va sorgir una forta amistat i va néixer una família científica. Dins aquest equip l'Enrique va destacar aviat per la seva qualitat i capacitat investigadora, la qual cosa va portar al catedràtic a nomenar-lo professor ajudant (1962-63), vinculant-lo fonamentalment a la patologia avícola, una de les seves grans passions. Compagina la investigació amb l'activitat clínica privada i

l'assessorament d'explotacions avícoles i laboratoris farmacològics a la zona de Reus. Es tracta de la seva etapa de maduració científica i clínica i es converteix en un dels més grans especialistes en avicultura de l'Estat Espanyol.

El setembre de 1964 mor del Professor Santiago Luque deixant l'equip orfe de direcció i els professor ajudants amb un interrogant sobre el seu futur. El mateix any l'Enrique supera brillantment les Oposicions al Cos de Veterinaris Titulars i la seva primera destinació és Bujaraloz, prop de la Facultat de Saragossa. Pensa en el seu present i va pensant en el seu futur, sobretot en el futur de la seva família, pensament que no l'abandonarà mai: els seus sempre han estat el primer.

Després d'unes oposicions brillants el professor Sánchez-Garnica obté la càtedra vacant i es replanteja la reestructuració de l'equip amb una prioritat: reincorporar l'Enrique, ja que immediatament es van captivar l'un a l'altre. Don Clemente deia sempre: si pogués integrar la indústria i la investigació, seria el meu èxit més gran i la meva major aportació a la Universitat!. Però he de fer-ho a través d'una persona clau: l'Enrique. L'Enrique no va perdre la relació amb la càtedra i va aportar sempre idees, informació i recolzament. En aquella epoca va aparèixer una malaltia de l'aviram en la qual es va abocar i de la que fou el millor especialista, gosaria dir que mundial: la paràlisi de Marek; una altra estació memorable.

Segueix la seva relació amb la universitat i l'any 1971 es replanteja la seva situació laboral, és nomenat Professor Ajudant contractat de Patologia General de la Facultat de Saragossa i, posteriorment, Agregat interí i Professor Col·laborador. Aquí apareixo jo, i el principi d'una gran amistat que mai no es va interrompre i que no ha acabat; ens van fer inseparables a Saragossa. D'ell sempre s'aprenia, tant de la seva vessant humana com científica.

Però continuem amb l'Enric, que és de qui toca parlar avui. El 1971 es nomena col·laborador Interí del CSIC de l'Institut de Patologia de les Col·lectivitats Ramaderes, adscrit a la facultat. Compagina la docència, la investigació i l'assessoria a laboratoris i empreses avícoles, amb una rendibilitat excepcional. La seva capacitat de treball no tenia límits.

El Dr. Gómez Piquer, Sánchez Garnica i l'Enrique es plantegen conjuntament el tema de la seva tesi doctoral. No hi havia dubte, havia d'estar relacionada amb la malaltia de Marek; però, que investigar? «Establir la relació entre la prevalença del

prolapse de cloaca en les gallines i la malaltia de Marek». Recordo que el laboratori s'omplia d'aus i del seu frenesí, perquè l'Enrique no parava, no descansava, volia arribar a una altra estació. Només les virtuts del professor Gómez Piquer el temperaven, l'obligaven a un ordre, i no es que Enrique no fas un home d'ordre i mètode, sinó que volia anar més depressa que el temps. El temps era un dels seus enemics. No es podia perdre el temps.

L' 11 de desembre de 1971, davant del tribunal constituït i de la seva família va defensar la seva tesi doctoral i va aconseguir un excel·lent *cum laude*. Estació feliç. Fins i tot diria eufòrica. En el curs 1971-72, l'any de la lectura de la seva tesi, se li atorga el premi Extraordinari de Doctorat, la màxima distinció acadèmica. Juntament amb el professor Gómez Piquer i basant-se en alguns dels nombrosos descobriments de la seva tesi doctoral, presenta un treball a la convocatòria de l'any 1991 del premi Coris Gruart amb el títol: Síndrome d'alteració cloacal: estudi d'una de les seves causes, i van aconseguir el premi.

No deixa d'acumular títols: Diplomata en Sanitat, Nutrició Animal i Inseminació artificial. Els treballs derivats de la seva tesi no el deixen descansar i no para de plantejar-se noves possibilitats d'estudi i metes de formació; volia ser un dels màxims exponents de l'avicultura espanyola i ho va aconseguir. Va realitzar diversos estudis i estades en l'Institut Pasteur, les escoles de veterinària de Lió, Alfort i Tolosa, a l'Institut d'avicultura de Beckberger (Holanda) i al Centre de Selecció avícola de Boxmeer, i va ser veterinari assessor de la firma Philip-Duphar.

En aquella època tenia un obsessió: volia emancipar-se definitivament de determinades carregues professionals, pel benestar dels seus, i assolir independència econòmica suficient per aportar el millor a la seva família. La indústria no el convenia, no l'omplia i la Universitat, que crec que era una de les seves vocacions, no li ofería la seguretat que ell desitjava pels seus. I va pensar: no hem de perdre més temps, aprofitem el temps ara que estic a Saragossa i tinc la possibilitat d'estudiar, ja que ara sóc jove i tinc el recolzament dels meus.

Es va dir: vull entrar en el Cuerpo Nacional Veterinario, la màxima categoria professional funcionària veterinària, perquè puc fer-ho. I ho va fer. Estudiava a la taula, al llit i al cotxe i crec que fins i tot donava la llauna dels caps de setmana a la seva família: estudiar, estudiar, ... Va ser un èxit, el seu èxit, la seva etapa gloriosa, de màxima satisfacció íntima, quasi inconfessable, va ser la

seva meta. Amb tot mereixement i de forma brillant -algú pot dir que el va ajudar a pujar al Talgo per anar a Madrid, perquè tenia por de la oposició tot i la seva conscient preparació- va obtenir la seva plaça. La seva plaça amb majúscules. Això va tancar moltes facetes i va començar la seva vida pragmàtica. Arriba la seva satisfacció professional, però sense deixar mai els de Saragossa, almenys científicament i espiritualment.

Queden dues estacions en la seva vida professional: Girona i Barcelona. Les dedicades al món funcional que, com ja he comentat, coneixeu millor que jo.

A l'Enrique li agradava la Universitat, era un universitari en el sentit més noble de la paraula. Quan es va fundar la Facultat de Veterinària de Barcelona fou un dels encarregats d'impartir una part d'una assignatura, concretament va triar la nosologia dins la Patologia General. Immediatament es va posar en contacte amb mi per a que li donés alguna bibliografia, però va ser molt concret: dóna'm els teus apunts i notes. Els qui heu cursat la nosologia sempre l'heu considerada una part àrida, però a nosaltres que ens agrada la Patologia, ens entusiasma i a l'Enrique li encantava. Ell l'anomenava: «la filosofia de la malaltia» i quina raó tenia!

L'Enrique, en el fons, era un gran positivista de la vida, de la salut i de la malaltia. Amb un pensament constant que hem pogut veure al llarg d'aquest relat: la seva preocupació per les coses ben fetes, tant en la feina com amb la seva família. La família i la feina eren els seus pensaments inesgotables. Toles les estacions del seu viatge varen estar marcades amb l'objectiu de constituir una família i donar-li el millor; i en el camp professional, amb la fi d'estar entre els millors. No ens ha de sobtar, com assenyalàvem, que la seva família s'aboqués a ell quan els va necessitar, perquè ell els va servir, els va adorar, els va recolzar i els va oferir tot el seu afecte, el seu amor i el seu saber fer; ho va fer tot per la seva família.

El Professor Gómez Piquer recorda que l'Enrique era un home excepcional en l'amistat. Quan va marxar de Saragossa i va acabar la seva relació acadèmica continuada, no va suposar en absolut un allunyament en el seu enteniment personal i de les seves famílies, que van mantenir el contacte de forma esporàdica. Sempre que tenien ocasió de reunir-se vivien intensament aquells moments, especialment quan s'afegien els fills a les trobades. Les ocupacions de tots dos els van anar separant materialment, però mai espiritualment ja que el record dels moments feliços sempre va

romandre en els seus cors i també el desig de més encontres. Diu el Professor Gómez Piquer que els seus destins separats per la distància han confluït per un fet luctuós, irreparable i trist, la mort del nostre estimat Enrique, i per un altre que ajuda a alleujar en part aquest dolor, el naixement d'un nou i petit membre de la família.

No he conegut cor de veterinari, d'amic, tan pregon i tan gran. Al seu costat era impossible el desmai professional i humà. Era un ésser per a l'amistat, pel treball i per la vida. Després de conèixer l'Enrique em vaig adonar que havia conegut un amic, vam forjar una amistat entre nosaltres que va enriquirse i va prosperar amb el temps. El seu olfacte tècnic feia d'ell un veterinari de primera categoria, però sobretot era un ésser humà d'una gran bondat, algú per a qui l'amistat era sagrada. En la família, els amics i la feina va abocar la seva vida. L'amic i el veterinari que s'unien en ell van ser diferents del ciutadà: era un home lluitador i amb iniciativa. Mai no es va rendir als seus superiors, tot i que els respectava, ni a les frustracions, ni al desànim, ni al pas dels anys, ni a la malaltia, a la qual es va enfrontar sense acceptar-la. Al seu llit de l'hospital em plantejava treballs i experiències que havíem de dur a terme

en el futur, un futur que a ell l'il·lusionava sense mesura, tal i com realment havia de ser el futur.

L'Enrique repetia en moltes ocasions: Lluís, tu i jo no hem discutit mai. Aquesta reflexió em va quedar gravada i mai no la vaig replicar; però ara sí ho vull fer: Enrique, els amics no discuteixen, dialoguen. Segur que ara, en sentir-me, estaràs tan satisfet com jo de que haguem estat amics.

Quan un amic s'en va, queda un espai buit. Però recorda, Enrique, que tots van aprendre de tu, d'un positivista sincer. Eres com un llibre, un amic que mai no decep. El nostre cor està de dol perquè ja no podem comptar amb el teu recolzament i el teu estímul immediat. Enrique, com va ser de bonic i formatiu, per a mi almenys, el nostreencontre a Saragossa. La nostra trobada va permetre l'amistat que està present i que es mantindrà en el temps; aquell temps a qui tu volies sempre guanyar la batalla.

Hi ha un refrany turc que diu: l'amic s'en va, però l'amistat roman. No el comparteixo, i el contradic: per a mi segueixen existint l'amistat i l'amic.

Enrique, t'abraça el teu amic i còmplice,

Lluís.

ACADÈMIA DE CIÈNCIES VETERINÀRIES DE CATALUNYA

Antecedents Històrics:

Segismon Malats i Codina (1756?- Santa Eugènia de Berga- 1826 Madrid).- Mariscal Major, fundà la primera escola de veterinària espanyola, a Madrid (1793)

Ja en 1855 es creà a Barcelona la «Acadèmia Medico Veterinària Barcelonense» que era una delegació de la existent a Madrid. La Junta fou:

President

PRESIDENT DE LA JUNTA DE MADRID

Vice President

JERONI DARDER FELIU

Secretari

MIQUEL VIÑAS MARTI

Tresorer

JOSEP PRESTA CORBERA

Comptador

ANTONI MASIP

Archiver

JOAN A. MAIMÓN

Josep Presta i Corbera (1822-88).- Des de 1876, primer Acadèmic Numerari de la Reial Acadèmia de Medicina i Cirurgia de Barcelona.

Josep Robert i Serrat (1832 Povoleda -1920 Saragossa).- Fou el primer catedràtic català de veterinària (Anatomia) a Cordoba, Lleó i Saragossa (1866). Publicà la cèlebre Anatomia Descriptiva en 1867 (3 edicions). En 1901, Director de l'escola.

Joan Arderius i Banjol (Figueres 1841-1923).- Participà molt activament en el 1^{er} Congrés Espanyol de Veterinària (1883 Madrid) i en els posteriors. Fou el primer a Espanya que implantà les vacunacions (1882). Fundà diversos diaris.

Francesc Darder i Llimona (Barcelona 1851-1918).- Subdelegat de Sanitat. Destacat naturalista i taxidermista. Fundador i primer Director del Parc Zoològic de Barcelona (1892-1918). Donà i fundà el museu Darder a Banyoles. Moltes publicacions d'animals zoològics.

Ramon Turró i Darder (1854 Malgrat-1926 Barcelona). Bacteriòleg immunòleg i Filòsof. Director del Laboratori Municipal de Barcelona (1905-26). Creà

a Catalunya la primera Escola de bacteriologia per a metges i veterinaris en 1906. Se li han fet vuit biografies, la darrera l'any 1997. Fou un dels científics catalans més destacats del primer quart del segle xx.

Josep Mas i Alemany (1868 Pla de Cabra -1939 Barcelona).- Acadèmic numerari de la Real Academia de Medicina de Barcelona (1927). Director de l'Ecorxador de Barcelona (1929) i Degà del Cos de Veterinària Municipal de Barcelona. Destacà en Salut Pública (molts treballs en nombrosos congressos).

Pere Rosell i Vilá (1882 Olot -Barcelona 1933).- Catedràtic de l'Escola d'Agricultura de Barcelona (1916) i Director de la Mateixa. Destacat Zootecnista. En 1917 Director dels Serveis de Ramaderia de la Mancomunitat Catalana i organitzà nombrosos concursos ramaders. Director del Parc Zoològic de Barcelona (1918-1933).

Joaquim Gratacós i Massanella (Banyoles 1893-1963).- Veterinari del Cos Municipal de Barcelona. Tècnic de l'Institut Ravetllat Plà, seguí la línia de Ravetllat (tuberculosi). Acadèmic de la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona (1932). Vice-President del Col.legi de Veterinaris de Catalunya (1934- 1939). Després veterinari de Banyoles.

Josep Vidal i Munné (Piera 1896- 1958).- Bacteriòleg. Cap d'investigació veterinària del Laboratori Municipal de Barcelona (1927). Cap de veterinària en l'Institut Provincial d'Higiene de Barcelona. En 1931, cridat a Madrid de Director de l'Institut de Biologia Animal, professor de l'Escola de Veterinària i Vocal del «Consell Pequari». En 1933 torna voluntàriament a Barcelona, recuperant els seus càrrecs. En 1934, President del Col.legi de Veterinaris de Catalunya. En 1941, Director Tècnic dels Laboratoris LETI i Lederle-Reunidos i continua.

En 1900 es fundà el Col.legi de Veterinaris de Barcelona, el de Tarragona en 1904, en 1906 els de Girona i Lleida. Tots ells desenvoluparen activitats Tècniques.

El Col.legi de Barcelona es va caracteritzar en la seva trajectòria la constant convocatòria de cursos acadèmics, cercles de conferències i premis científics.

En 1953 es creà el «Seminari de Ciències Veterinàries de Barcelona», amb Josep G. Sanz Royo de President.

En 1956, en el Col·legi de Barcelona (amb Sèculi Brillas de president) les 4 Seccions Científiques passaren a ser 6.

ACADÈMIA DE CIÈNCIES VETERINÀRIES DE BARCELONA:

En 1960, després de nombroses reunions es fusionaren el Seminari i el Col·legi de Veterinaris de Barcelona, formant-se l'Acadèmia de Ciències Veterinàries de Barcelona, amb un president (SALVADOR RIERA PLANAGUMÀ), un Vice-president (el President del Col·legi de Barcelona), Secretari General, Tresorer, Bibliotecari i 10 Seccions Tècniques. Vegem el seu historial resumit:

1960

President

SALVADOR RIERA I PLANAGUMÀ

Secretari General

ANTONI CONCELLÓN MARTINEZ

1971

President

FRANCESC PUCHAL I MAS

Secretari General

ÀNGEL LAZARO PORTA

1974

President

PERE COSTA I BATLLORI

Secretari General

J. GOMIS COLL i J. ROCA TORRAS

1978

President

AGUSTÍ CAROL I FOIX

Secretari General

RAMON CASTELL CASTELL

1980

President

JOSEP SÉCULI I BRILLAS

Secretari General

RAMON CASTELL I CASTELL

1986

President

MIQUEL LUERA I CARBÓ

Secretari General

ANTONI PRATS I ESTEVE

Durant la Presidència del Dr. Luera, es va creà l'Acadèmia de Ciències Veterinàries de Catalunya i els actuals Estatuts, es publicaren en el DOGC de 28/9/90 i 14/8/91.

ACADÈMIA DE CIÈNCIES VETERINÀRIES DE CATALUNYA:

1993

President

JOSEP LOPEZ I ROS

Secretaria General

TERESA RIGAU I MAS

Nº Seccions: 20

1996

President

JOSEP LLUPIÀ I MAS

Secretari General

TERESA RIGAU I MAS

Nº Seccions: 20

Junta Actual (1999)

President

JOSEP LLUPIÀ I MAS

Vice-presidents

FRANCESC MONNÉ I ORGA (Barcelona)

MATEU TORRENT I MOLLEVÍ (Lleida)

JAUME BORRELL I VALLS (Tarragona)

JOAN PLANA I DURÁN (Girona)

Secretari General

JAUME CAMPS I RABADÀ

Vicesecretari

JAVIER DE BENITO LANGA

Tresorera

TERESA RIGAU I MAS

Bibliotecari

JAUME ROCA I TORRAS

Vocal 1º

FERRAN ROYO I LAFUENTE

Vocal 2º

FRANCESC FLORIT I CORDERO

Presidents d'Honor

SALVADOR RIERA I PLANAGUMÀ (1899-1970)

JOSEP SÉCULI I BRILLAS (1917-1998)

AGUSTÍ CAROL I FOIX (1923-1996)

FRANCESC PUCHAL I MAS

<i>Acadèmics d'Honor</i>			
CESAR AGENJO I CECILIA (1909 -1998)		LLUPIÀ I MAS, JOSEP	25
MIGUEL CORDERO DEL CAMPILLO		Farmacologia	
PETER C. DOHERTY		MASCORT I BOIXEDA, JOAN	29
		Animals de companyia	
		MONNÉ I ORGA, FRANCESC	30
		Avicultura	
<i>Acadèmics Numeraris</i>	<i>Nº</i>	MORA I VENTURA, TERESA	9
AGUIRRE I MARTÍ, JOSEP	1	Bromatologia	
Parasitologia		MONREAL I BOSCH, LLUÍS	47
AMICH I GALÍ, JOAN	2	Èquids	
Nutrició animal		PLANA I DURÁN, JOAN	31
ANGULO ASENSIO, EDUARDO	3	Bacteriologia i Virologia	
Producció animal		PRATS I ESTEVE, ANTONI	32
BAUCELLS I RIBAS, JOAQUIM	4	Animals companyia I Reproducció	
Producció bovina		PUCHAL I MAS, FRANCESC	33
BECH I BORRAS, JAUME	50	Nutrició monogàstrics	
Biòleg		RIGAU I MAS, TERESA	34
BERTOLÍN I SERRA, FRANCESC	5	Reproducció animal	
Bacteriologia		ROCA I TORRAS, JAUME	36
BORRELL I VALLS, JAUME	6	Historia Veterinària	
Micologia i farmacologia		ROYO I LAFUENTE, FERRAN	37
BROGGI I VALLES, MOISES	7	Animals de companyia	
Metge cirurgia		SANT GABRIEL I CLOSAS, ALBERT	39
BRUFAU I DE BARBERÀ, JOAQUIM	8	Bacteriologia i virologia	
Nutrició animal		SÉCULI I PALACIOS, FRANCESC	40
CALVO I TORRAS, M ^a ÀNGELS	48	Sanitat animal	
Microbiologia		SOLA I PAIRÓ, JOAN	42
CAMPS I RABADÀ, JAUME	10	Producció porcina	
Cunicultura i Nutrició animal		TARRAGÓ I COLOMINES, JOSEP	43
COLOMER I CAPDAYGUA, RAMÓN	13	Producció animal	
Animals de companyia		TARRAGÓ I RIVEROLA, ALEXANDRE	44
CORBELLA I CORBELLA, JACINT	49	Animals companyia - Traumatologia	
Metge. Toxicologia		TORRENT I MOLLEVÍ, MATEU	45
COSTA BATLLORI, PERE	14	Producció animal	
Nutrició remugants		VIÑAS I BORREL, LLUÍS	46
DE BENITO LANGA, JAVIER	15	Patologia mèdica	
Salut pública veterinària		<i>No Residents a Catalunya</i> (Art. 14 dels Estatuts)	
FARRÀS I GUASCH, IGNASI	16	SAN ROMÁN ASCASO, FIDEL	
Animals companyia i oftalmologia		Cirurgia	
FERRER I CAUBET, LLUÍS	17	ITURBE PARDOS, TEODORO	
Histopatologia I Dermatologia		Avicultura	
FLORIT I CORDERO, FRANCESC	18	<i>Relació d'Acadèmics Finats</i>	
Animals companyia		SALVADOR RIERA I PLANAGUMÀ (26-09-70)	
GOMÀ I ROSICH, JOSEP	19	LUÍS CAMACHO ARIÑO (20-12-95)	
Producció animal		JOSEP LÓPEZ I ROS (19-03-96)	
GOÑALONS I SINTES, EDUARD	20	MIQUEL LUERA I CARBÓ (09-06-96)	
Farmacèutic, Fisiologia animal		AGUSTÍ CAROL I FOIX (24-11-96)	
GRAS FORN, ESTEVE	21	CESAR AGENJO CECILIA (03-02-98)	
Producció porquina		JOSEP SÉCULI I BRILLAS (11-03-98)	
LLEONART I ROCA FRANCESC	23	RAFAEL CODINA I RIBÓ (23-08-98)	
Farmacologia		ROCA I CIFUENTES, ENRIC (02-01-99)	



ACADÈMIA DE CIÈNCIES VETERINÀRIES DE CATALUNYA

Avgda. República Argentina, 25 · Tel. 932 112 466 - 932 121 208 · 08023 Barcelona