



Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



ARTÍCULO ESPECIAL

Historia de la hepatología en Cataluña

The history of hepatology in Catalonia

Miquel Bruguera

Profesor emérito de Medicina, Universidad de Barcelona, Sociedad Catalana de Historia de la Medicina, ACMCB, Barcelona, España

Disponible en Internet el 17 de junio de 2013

El reconocimiento de la hepatología como una especialidad médica está todavía sometido a debate. Solo en algunos países como Gran Bretaña y Turquía se ha reconocido la hepatología como una especialidad. En los demás países se considera un área de conocimiento sin un cuerpo doctrinal definido y sin enseñanza estandarizada. Tradicionalmente se ha considerado la hepatología como una rama de la especialidad de aparato digestivo o gastroenterología. La inclusión de las enfermedades del hígado dentro del capítulo de enfermedades del aparato digestivo es seguramente discutible, puesto que el hígado solo tiene una función digestiva —la formación de la bilis— y tiene en cambio numerosas funciones no relacionadas con la digestión sino con el funcionamiento de otras partes del cuerpo o con la homeostasis general, y por lo tanto tendría que estudiarse dentro de la medicina interna. El hígado tiene una función desintoxicadora, de síntesis de proteínas, de regulación del metabolismo del azúcar, entre otras, y cuando el hígado enferma suele haber una repercusión cerebral, cardíaca, renal o inmunológica, a menudo grave, mientras que apenas se afecta la función digestiva.

Si la hepatología se hubiera considerado una parte de la medicina interna, y no de la gastroenterología, quizá ya se habría emancipado como lo han hecho otras partes de la medicina interna y ahora sería una especialidad. De momento no forma parte en España de las especialidades que exigen una formación a través del sistema MIR y, por lo tanto, el aprendizaje de la hepatología se hace en centros donde hay médicos conocedores de esta materia. La Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH) está preparando los criterios formativos que un aspirante a hepatólogo tiene que seguir en función de si ha cursado la especialidad de gastroenterología, medicina interna o

pediatría, para garantizar un nivel de conocimientos y de habilidades técnicas suficientes de los médicos que se quieren dedicar a la atención de los enfermos hepáticos.

Esta prolija introducción pretende aclarar que la hepatología es una especialidad joven, porque la mayoría de los gastroenterólogos tradicionales no se interesaron demasiado por el hígado y dejaron que también se ocuparan de las enfermedades de este órgano médicos que no provenían del campo de la gastroenterología. Esto es lo que sucedió con los que están considerados los padres de la hepatología moderna: Hans Popper (1903-1988)¹, que era inicialmente un patólogo, y Sheila Sherlock (1918-2001)², que se había formado como internista. Un precursor notable en el estudio de las enfermedades del hígado fue un famoso internista austriaco, catedrático en Viena antes en la Segunda Guerra Mundial, Hans Eppinger (1879-1946), autor del libro clásico *Enfermedades del hígado*. Popper era en 1949 profesor de anatomía patológica en el Hospital Cook County, de Chicago, que dependía de la Universidad de Illinois. Discípulo de Eppinger, había huido de Austria con motivo del nazismo por ser judío. Interesado por las enfermedades del hígado, organizó una reunión en la biblioteca de su hospital a la que asistieron unas 40 o 50 personas, entre las que se contaban las más expertos en el conocimiento de la fisiología y la fisiopatología del hígado de Estados Unidos en aquel momento³. En esta reunión se creó la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas, con el compromiso de reunirse cada año. Seguramente podríamos considerar que el año 1949 es la fecha a partir de la cual se empieza a hablar de la hepatología⁴.

En Europa se organiza la Asociación Internacional para el Estudio del Hígado, las bases de la cual fueron establecidas por Popper, Sherlock y Martini en un autobús cuando regresaban de un acto social después de una reunión que se celebró en Perugia el año 1956⁵. El año 1966 se crea en Londres la Asociación Europea para el Estudio del Hígado

Correo electrónico: bruguera@clinic.ub.es

(EASL), por iniciativa de la Dra. Sherlock. La primera reunión de esta sociedad se celebró en Marburg en 1966 bajo la presidencia del profesor de esta universidad Adolf Martini. Años más tarde se crearon asociaciones regionales en Latinoamérica y en la región Asia-Pacífico. Había nacido una nueva disciplina⁵. El desarrollo de esta nueva disciplina tiene la particularidad que se consigue a través de unidades centradas alrededor de una personalidad carismática capaz de atraer discípulos y colaboradores, y de conseguir recursos para la investigación. Así aparecen en Europa, hacia los años sesenta del siglo pasado, servicios hospitalarios dedicados a la asistencia de enfermos hepáticos, como los dirigidos por Jacques Caroli⁶ (1902-1979) en el Hôpital Saint Antoine y por Jean-Pierre Benhamou⁷ (1927-2008) en el Hôpital Beaujon de París, por Sheila Sherlock en el Royal Free Hospital y por Roger Williams (n. 1931) en el King's College Hospital de Londres, por K.H. Meyer zum Buchenfelde (n. 1929) en la Universidad de Mainz en Alemania, por Niels Tygstrup⁸ (1926-2009) en Copenhague, y por Giorgio Verme en Turín. En Estados Unidos se crea una unidad de hepatología en la Universidad de Yale, en New Haven, dirigida por Harold Conn⁹ (1925-2011) y Gerald Klatskin¹⁰ (1910-1986), una en Los Ángeles por Telfer B. Reynolds¹¹ (1921-2004), otra en la Clínica Mayo por William H.J. Summerskill¹² (1926-1977) y una más en Miami por Eugene Schiff. En Japón se crea una muy potente, dirigida por Kunio Okuda¹³ (1921-2003). La mayor parte de los hepatólogos veteranos de la actualidad se han formado con alguno de estos equipos. Desde el principio la investigación constituye un aspecto nuclear en la actividad de los equipos dedicados a la hepatología, y es habitual que dispongan de laboratorios propios para desarrollarla.

En cada uno de los países europeos se crea una sociedad nacional dedicada al estudio del hígado. La primera fue la italiana, que se crea en 1968 en el tercer congreso de la EASL celebrado en Módena¹⁴. Después se crean la francesa y la británica. Actualmente hay una en cada uno de los países europeos. En España las reuniones científicas de los médicos interesados en las enfermedades del hígado se empezaron a hacer bajo los auspicios de una filial de la Sociedad Española de Patología Digestiva, denominada Asociación Española de Hepatología, creada por el profesor Manuel Díaz Rubio el año 1967. No fue hasta el año 1985 que la hepatología española se desvincula de la Sociedad Española de Aparato Digestivo y se crea una sociedad científica independiente, la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH)^{15,16}. Además de la enseñanza directa a partir de expertos, la hepatología progresa a través de las reuniones anuales que celebran las diferentes asociaciones nacionales y regionales, los cursos periódicos que organizan la mayoría de servicios especializados y los libros. Dos son los libros aparecidos a finales de los años cincuenta que ejercieron un impacto formativo notable en las personas interesadas en aprender hepatología: el *Diseases of the liver and biliary system*, de Sheila Sherlock, un libro de un solo autor, la primera edición del cual apareció el 1955 y del que se han hecho 11 ediciones, la última en 2002, y el *Diseases of the liver*, editado por Leon Schiff y después por su hijo Eugene, mucho más voluminoso y de muchos autores, del que se han hecho asimismo 11 ediciones.

En Cataluña se produjo un hecho similar con unos años de retraso. El gran impulso al estudio de las enfermedades

del hígado lo dio a principios de los años setenta Joan Rodés y su grupo formado en un servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico de Barcelona, la Clínica Médica c que dirigía el profesor Joan Gibert Queralto, y pocos años más tarde se suman a este impulso Jaume Guardia y Rafael Esteban, internistas del Hospital Vall d'Hebron, de Barcelona, que para ocuparse de la asistencia de los enfermos hepáticos obtuvieron la colaboración de médicos y médicas del servicio de Medicina Interna de este hospital, como los Dres. Juan Ignacio Esteban, Maria Buti, Victor Vargas, Joan Genescà, Antonio González y Joan Córdoba, creándose así una unidad de Hepatología independiente del servicio de Digestivo. En aquellos años setenta del siglo pasado unas reuniones informales que se celebraban una vez por semana después de cenar en la sede del laboratorio Knoll de Barcelona, en las que se discutían casos clínicos, hicieron mucho para introducir conocimientos nuevos entre los médicos de diferentes hospitales interesados por las enfermedades del hígado y para crear un ámbito de cooperación entre ellos.

Los pioneros

A pesar de no considerarse a sí mismos hepatólogos, varios médicos catalanes dedicaron una atención profesional a las enfermedades del hígado a principios de los años cincuenta, por lo que los podemos considerar pioneros. Pero antes ya se habían publicado algunos textos que hacían referencia a las enfermedades hepáticas, a pesar de que la bibliografía de nuestro país sobre este tema queda muy lejos de la que había en otros países de Europa en la misma época o incluso antes. El más importante en Europa era *Enfermedades del hígado*, un volumen de 800 páginas, de Hans Eppinger, editado en España por la editorial Labor en 1941. En el primer tratado sobre enfermedades digestivas que se escribió en España, *Tratado de enfermedades digestivas*, el año 1889, sus autores, los Dres. Bartomeu Robert y Emerencià Roig, dedican uno de los 9 capítulos de la obra a las enfermedades hepáticas y otro a las enfermedades de la vena porta.

El segundo texto español sobre enfermedades del hígado es el volumen primero del *Tratado de Patología y Clínica Médica* de Agustí Pedro Pons. Este tratado, de gran éxito de ventas en España y en los países latinoamericanos, comprendía 6 volúmenes y colaboraron en su redacción todos los médicos de la cátedra que dirigía el profesor Pedro Pons en la Facultad de Medicina de Barcelona y en el Hospital Clínic. Un destacado gastroenterólogo del Hospital de Sant Pau, el Dr. Jacinto Vilardell, escribió un librito en 2 volúmenes sobre las cirrosis hepáticas, publicado el año 1935 en la colección de Monografías Médicas que dirigía el Dr. Jaume Aiguader. Quizá se podría considerar a Tomàs Angel Pinós y Marsell¹⁷ (La Ràpita [Vallfogona de Balaguer], La Noguera, 1892-Barcelona, 1974) el primer hepatólogo catalán. Pinós empezó haciendo de médico rural durante 4 años inmediatamente después de acabar la carrera. En 1920 abre una consulta privada en Barcelona y al año siguiente, 6 años después de licenciarse, entra en el hospital de la Santa Creu, donde conoce el que sería su maestro y mentor, el Dr. F. Gallart Mones, un gastroenterólogo muy afamado, que le recomienda dedicarse a la radiología digestiva. Pinós se convierte en un radiólogo prestigiado, pero durante los años de la República deja la radiología y viaja por Europa. Hace

estancias en París en el servicio de un digestólogo muy conocido, el Dr. Gutman, en el Hôpital Saint Antoine, y aprende laparoscopia en Erlangen con un profesor alemán, Norbert Henning, uno de los divulgadores de esta técnica. Vuelve a Barcelona al servicio del Dr. Gallart, ya en el hospital de Sant Pau, donde aplica los conocimientos adquiridos sobre laparoscopia, que le permiten ser el primero que utiliza este procedimiento en España para el diagnóstico de las enfermedades del hígado. También inventa una aguja de punción biopsia hepática, predecesora de la aguja de «*trucut*», que obtenía fragmentos tejido hepático de muy buena medida¹⁸.

El año 1951, al retirarse el Dr. Gallart, Pinós gana la oposición para ser jefe de servicio, cargo que ocupa hasta su jubilación en 1962. Pinós da un gran impulso al servicio, que se convierte en una unidad médico-quirúrgica de patología digestiva, al fichar destacados cirujanos del hospital de Sant Pau, como el Dr. Puig Sureda y el Dr. Llauredó, y en un foco de formación de especialistas, una verdadera escuela de patología digestiva, reconocida en todos los países de habla española, con unos cursos anuales que tuvieron un gran prestigio. Además dinamiza la revista del hospital, *Anales del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo*. Sin dejar de ser un especialista en patología digestiva y un radiólogo brillante, Pinós es un laparoscopista excelente y un clínico muy experimentado, experto en el diagnóstico de las enfermedades hepáticas, como refleja su obra más conocida, *Diagnóstico y terapéutica de las ictericias* (1951).

Ricard Bacardí y Noguera (Barcelona, 1918-1987) fue otro médico interesado en el diagnóstico de las enfermedades hepáticas que nunca se consideró a sí mismo un hepatólogo, sino un internista. Bacardí entró como alumno interno en la cátedra de Patología Médica que dirigía Pedro Pons, antes de acabar la carrera, y allí recibió la enseñanza del Dr. Surós, un destacado internista de la cátedra. Estuvo siempre como colaborador de Pedro Pons en el Hospital Clínic hasta que en 1968, cuando se jubiló el «chef» —como denominaban familiarmente a Pedro Pons sus colaboradores—, lo siguió al hospital Vall d'Hebron, donde trabajó hasta que murió a los 69 años¹⁹.

Bacardí fue profesor adjunto en la Universidad de Barcelona de 1961 hasta 1969 y profesor titular de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona de 1972 hasta 1987. Su interés por las enfermedades hepáticas lo llevó a ser el primero en efectuar biopsias hepáticas por punción en nuestro país hacia los años cuarenta; no solamente realizaba las punciones, sino que era un buen conocedor de la anatomía patológica hepática. Fue un discípulo a distancia de Hans Popper, de quien tradujo al español su libro *The liver. Structure and function*, editado en Barcelona en 1962 y en el que aprendieron las bases de la hepatología un gran número de médicos españoles²⁰. Era un clínico excelente, extraordinariamente apasionado, con gran capacidad diagnóstica. Con su maestro describió los granulomas hepáticos de la brucelosis²¹ y redactó los capítulos de enfermedades hepáticas del volumen de enfermedades digestivas del *Tratado de Patología y Clínica Médicas*. Su interés por las enfermedades hepáticas lo llevó a publicar casos clínicos de diversas enfermedades hepáticas, especialmente durante su estancia en el hospital Vall d'Hebron.

Bacardí trabajó toda su vida junto a Pedro Pons, el cual había demostrado un cierto interés por las enfermedades

del hígado con la publicación de un libro sobre las cirrosis esplenomegálicas (enfermedad de Banti), trabajo que se basó en el estudio radiológico del sistema venoso portal mediante la esplenoportografía, técnica radiológica introducida en 1951 por 2 médicos italianos de Padua, los Dres. Abeatici y Campi²², y que en nuestro medio lo hizo uno de los colaboradores de Pedro Pons, el Dr. Pedro-Botet²³. A pesar de los esfuerzos de Pinós y de Bacardí para introducir un procedimiento diagnóstico tan fundamental como la biopsia hepática, no se recurrió a este método de una manera regular hasta los años setenta, por la poca experiencia de los patólogos locales, más entrenados en el diagnóstico de los tumores que en el de las enfermedades inflamatorias o degenerativas.

En este breve capítulo dedicado a los pioneros de la hepatología en Cataluña debemos incluir al Dr. Isidre Serès, un clínico excelente del servicio de Digestivo del Hospital de Sant Pau, que sin tener cargos académicos ni de dirección ha sido un gran docente y ha inculcado en todos los médicos que han pasado por este servicio la capacidad de captar mediante la anamnesis y la exploración del paciente la información necesaria para llegar a un diagnóstico clínico preciso. Serès nació en Lleida en 1924, y allí cursó bachillerato. Estudia medicina en Barcelona, graduándose en 1950. Se forma en el hospital de Sant Pau bajo la dirección de Pinós, de quien fue el discípulo preferido. Durante los años 1975-1977 fue presidente de la Sociedad Catalana de Digestología de la Academia de Ciencias Médicas de Cataluña y Baleares.

Los inicios de la hepatología científica en Cataluña

La hepatología, considerada como una disciplina específica, empieza en Cataluña —y de hecho en España— a principios de los años setenta del siglo pasado a raíz de la reforma del Hospital Clínic, que transforma las unidades de hospitalización de cada uno de los catedráticos de la Facultad de Medicina en servicios dedicados a cada una de las especialidades médicas y quirúrgicas. Entonces se crea un servicio de Hepatología, independiente del servicio de Gastroenterología, y se nombra al Dr. Joan Rodés jefe del servicio. El servicio está formado por los Dres. Miquel Bruguera, Josep M. Bordas, Vicente Arroyo y Jaume Bosch, con la categoría de médicos adjuntos. Los Dres. Josep Terés y José M. Sánchez Tapias son contratados como médicos de medicina interna, pero se integran profesionalmente al servicio de Hepatología. Todos tenían el título de especialistas en medicina interna, y excepto Jaume Bosch, que se había formado en la cátedra del profesor Soriano, eran médicos de la cátedra del profesor Gibert Queralto²⁴.

La creación de un servicio de Hepatología independiente fue un hecho que sorprendió, puesto que no existía en España ningún servicio que se dedicase de una manera exclusiva a la asistencia de los enfermos hepáticos. La razón de esta decisión del equipo directivo del hospital, en el que tenían un gran peso los profesores Cristóbal Pera y Ciril Rozman, —decano y vicedecano, respectivamente, de la Facultad de Medicina— y el Dr. Ricard Castillo, uno de los ideólogos de la reforma del hospital, estuvo relacionada con el prestigio adquirido por la unidad de Hepatología creada

a la cátedra del profesor Gibert Queraltó en 1968 gracias al empuje de Joan Rodés.

La coincidencia en el mismo servicio de medicina del hospital de un grupo de médicos jóvenes con gran ambición y el liderazgo de Joan Rodés (JR), que se había interesado por la hepatología durante su estancia al servicio del profesor Jacques Caroli del Hôpital Saint Antoine de París durante el curso 1964-1965, determina que los médicos del servicio vayan a formarse a hospitales europeos de prestigio. Miquel Bruguera (MB) y Josep M. Bordas (JMB) pasan un año (1967-1968) en París, en el mismo servicio del Hôpital Saint Antoine en el que JR había estado 2 años antes, Josep Terés (JT) va al Hôpital Beaujon de París, al servicio del profesor Jacques Benhamou en 1970, Vicente Arroyo (VA) al King's College Hospital de Londres al servicio del Dr. Roger Williams el curso 1973-1974, José M. Sánchez Tapias (JMST) también va a Londres el curso 1975-1976, al Royal Free Hospital, al servicio de Dame Sheila Sherlock. Jaume Bosch (JB) va a New Haven, a la Universidad de Yale, en Boston, con el Dr. Roberto Groszmann en 1975.

A partir de su inauguración, el servicio de Hepatología del Hospital Clínic se plantea el objetivo de ofrecer una asistencia integral a los enfermos hepáticos. Por esta razón se organiza en áreas, cada una de las cuales se asigna a un médico del servicio: el diagnóstico histopatológico a MB, la endoscopia y la laparoscopia a JMB, la ascitis a VA, la hipertensión portal a JB, las hepatitis víricas a JMST, y a JT se le encarga el montaje de una unidad de cuidados intensivos dedicada a los enfermos con hemorragias digestivas o con hepatitis fulminantes, que fue la primera unidad de cuidados intensivos que hubo en el hospital. A su retorno de Inglaterra VA organiza un pequeño laboratorio de investigación y JB crea un laboratorio de hemodinámica hepática para efectuar estudios clínicos y terapéuticos relacionados con la hipertensión portal. La unidad de cuidados intensivos se convierte en un foco de estudios terapéuticos bajo la dirección primero de JT y más tarde del Dr. Antoni Mas. Estas 3 unidades de trabajo han permitido una producción científica considerable y una notable mejora en la capacidad asistencial del servicio de Hepatología.

La orientación impulsada por JR de dedicación preferente a la investigación clínica como método indispensable para mejorar la calidad asistencial hace que todos los médicos que pasen en años sucesivos por el servicio de Hepatología del Clínic, tanto los médicos de plantilla como los becarios y los asistentes extranjeros, se planteen como un objetivo prioritario hacer investigación, manteniendo dentro de lo posible la máxima plurifuncionalidad en el terreno asistencial. El servicio de Hepatología del Hospital Clínic es el primero que se crea en España dedicado a la atención de los enfermos del hígado, y estimula la creación de unidades similares en otros hospitales, como la de la Clínica Universitaria de Pamplona, dirigida por Jesús Prieto; la del Hospital de la Princesa de Madrid, dirigida por Ricardo Moreno, y la del Hospital Infantil La Paz, dirigida por Paloma Jara. En otros hospitales se crean secciones dedicadas al hígado, como en el Hospital Reina Sofía de Córdoba, impulsada inicialmente por Gonzalo Miño y dirigida en la actualidad por Manolo de Mata; en el Hospital 12 de Octubre de Madrid, dirigida por José Antonio Solís, y en el Hospital la Fe de Valencia, donde Marina Berenguer dirige un excelente

programa de trasplante hepático. Al mismo tiempo introduce en España los métodos diagnósticos y de tratamiento que se estaban utilizando en los hospitales de prestigio de Europa y de Estados Unidos.

En aquellos años setenta todavía se tenían que poner en marcha en España casi todas las técnicas de laboratorio e instrumentales necesarias por el diagnóstico de las enfermedades hepáticas. La ciencia médica había experimentado en nuestro país un parón considerable como consecuencia de la guerra civil. La gran mayoría de investigadores destacados, como Augusto Pi Sunyer, y un número elevado de médicos y cirujanos que trabajaban en Cataluña, como los hermanos Trias y Pujol, o Josep Trueta, tuvieron que exiliarse. La situación económica del país no permitió crear hospitales nuevos o modernizar los antiguos hasta los años setenta, con la creación del Sistema Nacional de Salud. Durante los años que van de 1940 hasta 1970 en España se hace prácticamente solo una medicina asistencial centrada en resolver problemas individuales de los enfermos, con muy pocos medios, y sin recursos ni voluntad de invertir en investigación. Justo es decir que tampoco la investigación motivaba entonces a los médicos jóvenes. La medicina asistencial tenía más prestigio que la investigación y daba más oportunidades para ganarse la vida. En el Hospital Clínic, cuando se crea el servicio de Hepatología, no se hacían todavía laparoscopias, que solo se realizaban en el Hospital de Sant Pau por la dedicación del Dr. Martí Vicente. Tampoco se hacían biopsias hepáticas ni esplenoportografías, porque los que habían montado estos procedimientos en el Clínic se habían marchado del hospital, ni se realizaban cateterismos de la vena hepática para medir la presión portal, procedimiento iniciado el 1951 por Sherlock²⁵, ni colangiografías retrógradas, técnica que habían introducido con éxito a primeros de los setenta Cotton en Inglaterra²⁶ y Classen en Alemania²⁷, ni ecografías para el examen del hígado y de las vías biliares.

Lo primero que hacen los jóvenes hepatólogos del Hospital Clínic es poner en marcha todos estos procedimientos diagnósticos. JMB se responsabiliza de algunos de los procedimientos invasivos, laparoscopia, biopsia hepática y endoscopias digestivas; MB del diagnóstico histopatológico; JT hace las esplenoportografías, y Conxita Bru, una joven doctora que trabajaba con JMB haciendo endoscopias digestivas, va a Marsella a aprender a hacer ecografías, que pronto introduce en el Hospital Clínic, convirtiéndose en la pionera del cribado del cáncer de hígado y de las punciones hepáticas dirigidas por ecografía. Al mismo tiempo se estimula que se incorporen en el hospital las técnicas de laboratorio de carácter diagnóstico que todavía no se llevaban a cabo, como los anticuerpos antinucleares y antimúsculo liso para el diagnóstico de las hepatitis autoinmunes, descubiertos el 1955²⁸, y los anticuerpos antimitocondriales para el diagnóstico de la cirrosis biliar primaria, descubiertos en 1965²⁹.

Estado de la hepatología como ciencia a principios de los años setenta

Los primeros años del servicio de Hepatología del Hospital Clínic coinciden con un descubrimiento de gran trascendencia: la estructura del virus de la hepatitis B (VHB), que abrió

la puerta a muchos otros descubrimientos. El VHB fue descubierto de manera no intencionada (serendipia) en 1965 por un genetista americano, el Dr. Baruch Blumberg³⁰, que estudiaba los polimorfismos de las proteínas. En el curso de sus experimentos, utilizando un método de laboratorio muy simple como es la inmunodifusión de Ouchterlony, identifica una proteína en el suero de un aborigen australiano que denomina antígeno Australia y que se encuentra en la sangre de un gran número de enfermos hemofílicos y leucémicos con hepatitis³¹.

Considera que el antígeno Australia puede ser un marcador de las hepatitis conocidas hasta entonces como séricas, porque se atribuían a una transmisión parenteral. El 1970 se demuestra que la proteína denominada antígeno Australia no es más que un exceso de cubiertas de los VHB fabricadas por las células hepáticas infectadas³², y que podía ser un material inmunógeno en una vacuna de la hepatitis B obtenida de plasma de portadores del VHB sin lesión hepática activa³³.

Los primeros estudios hechos en España sobre el VHB y su epidemiología se realizan en el laboratorio del servicio de Hepatología del Clínic³⁴, aplicando por la identificación de los antígenos del VHB la misma técnica de Ouchterlony utilizada en el laboratorio de Blumberg y que había puesto a punto en el Clínic un residente del servicio, Doroteo Acero, lo cual permite que el Banco de Sangre del Hospital disponga de un método de cribado de los donantes infectados por este virus antes de que se comercialicen reactivos para hacer esta labor. El 1973 Feinstone et al.³⁵ identifican el VHA en heces de voluntarios con hepatitis infecciosa, y años después se descubrirían el virus de la hepatitis delta³⁶, el virus de la hepatitis C³⁷ y el virus de la hepatitis E³⁸.

Esta coincidencia temporal entre los inicios del servicio de Hepatología del Clínic y el descubrimiento de los virus de la hepatitis explica que el estudio de las infecciones víricas del hígado haya sido uno de los campos preferentes en la investigación epidemiológica que ha hecho este servicio, al que se incorpora más tarde el Dr. J.M. Barrera³⁹.

En los inicios de la segunda mitad del siglo xx la hepatología era preferentemente una actividad diagnóstica. Cada vez se dispone de más recursos, en forma de técnicas de laboratorio y de métodos de imagen, para establecer el diagnóstico, tales como la gammagrafía hepática si se sospecha una lesión que ocupa espacio, la laparoscopia para ver la superficie del hígado y la biopsia hepática, que se ha popularizado después de la introducción de la aguja de Menghini⁴⁰, de fácil utilización. Con todo, existe una gran limitación, ya que los medios terapéuticos utilizados tienen una eficacia muy modesta. Disponíamos de diuréticos para el tratamiento de la ascitis. La paracentesis se veía con malos ojos por el riesgo de desencadenar una insuficiencia renal irreversible. En los enfermos con hemorragia digestiva utilizábamos el balón de Sengstaken si era debida a rotura de varices esofágicas y el de Linton en caso de rotura de varices del fundus gástrico⁴¹. En algunos casos utilizábamos el botón de Prioton, hoy abandonado, para seccionar las varices⁴², y en los casos de hemorragias incoercibles se practicaba una anastomosis porto-cava³⁹. Este procedimiento quirúrgico era efectuado de una manera regular en situación de urgencia o como procedimiento programado en los enfermos con hipertensión portal por cirujanos muy competentes de diferentes hospitales de Barcelona, como Ramon Trias

en Sant Pau, Pepe Bonín en el Vall d'Hebron y Josep Visa en el Clínic. Afortunadamente, el advenimiento de tratamientos farmacológicos y la esclerosis o la ligadura de las varices esofágicas hacen pronto obsoletas las terapéuticas quirúrgicas⁴³. El trasplante hepático tarda años en aplicarse en España. Los intentos efectuados en cerdos por el cirujano Camprodón no llegan a hacerse en humanos. El primero en humanos se hace con éxito el año 1984 en el hospital de Bellvitge por los Dres. Carlos Margarit y Eduardo Jaurrieta⁴⁴. En el Hospital Clínic, por razones administrativas, el programa de trasplante hepático no se puede empezar hasta el año 1988, pero desde que se inician los trasplantes los resultados del programa han sido tan buenos —o mejores— como los que se obtienen en centros americanos o europeos, gracias a la habilidad quirúrgica de Josep Visa y de Juan Carlos G. Valdecasas⁴⁵ y a la dedicación y capacidad de los hepatólogos clínicos que están al frente del programa: Antoni Rimola y Miquel Navasa. El programa de trasplante de hígado complementa una intensa actividad de la cirugía hepática del Hospital Clínic, que junto con los cirujanos mencionados aportan Lluís Grande y Josep Fuster. Excepto los diuréticos, la farmacopea hepatológica era escasa en los inicios del servicio de Hepatología. Los corticosteroides eran bastante utilizados si se consideraba que la base de la enfermedad podía ser inmunológica. Los fármacos considerados como hepatoprotectores, de los cuales el más conocido era la silimarina (Legalon®), tenían mucho predicamento en la terapéutica, pero seguramente eran de escasa eficacia. Tendríamos que esperar todavía algunos años hasta el advenimiento de fármacos más activos, uno de los cuales, el ácido ursodesoxicólico, ha cambiado las expectativas vitales de los enfermos con colestasis crónicas, como han demostrado numerosas investigaciones, algunas hechas en Barcelona por el Dr. Albert Parés⁴⁶.

La hepatología en Cataluña a finales del siglo

xx

Bajo el impulso y la iniciativa del servicio de Hepatología del Clínic surgen en los últimos años del siglo xx en Cataluña otros núcleos de médicos interesados por el estudio y el tratamiento de las enfermedades del hígado. En los grandes hospitales de Cataluña se forman unidades alrededor de hepatólogos expertos. En el Hospital Vall d'Hebron el grupo creado por Jaume Guardia, dirigido actualmente por el Dr. Rafael Esteban, adquiere prestigio mundial en el campo de las hepatitis víricas. En el Hospital del Mar, Ricard Solà, con un grupo de antiguos residentes del servicio de Hepatología del Hospital Clínic, constituye otro grupo de élite. En el Hospital Germans Trias i Pujol, el equipo del Dr. Ramon Planas se incorpora a los grupos de hepatólogos de prestigio. En el Hospital de Sant Pau, dentro del servicio de enfermedades del aparato digestivo, el Dr. Joaquim Balanzó da un impulso al estudio de las hepatopatías en la época que dirige el servicio, hecho que se acentúa bajo la dirección del Dr. Carles Guarner. Dos de sus colaboradores, los Dres. Càndid Villanueva y German Soriano, han hecho aportaciones de gran mérito en el manejo de las hemorragias digestivas⁴⁷ y en las infecciones peritoneales de los cirróticos⁴⁸, respectivamente. Un hecho destacable es el cambio que ha experimentado la hepatología catalana en relación a la que

se hace en el mundo más avanzado en el último periodo del siglo xx. A comienzo de los años setenta el desfase entre la hepatología catalana y la europea (o americana) en cuanto a recursos diagnósticos y capacidad terapéutica se podría estimar en más de 10 años, distancia que era mucho más grande en el terreno de la investigación. Con el paso del tiempo se ha ido acortando esta distancia, de forma que hemos entrado en el siglo xxi sin ningún retraso. Podemos ofrecer ahora a nuestros pacientes las mismas oportunidades, en el campo diagnóstico y terapéutico, que las que se pueden ofrecer en el mejor lugar del mundo civilizado.

Los hepatólogos catalanes están considerados como de primer nivel, y algunos se han constituido en referentes mundiales en el campo en el que trabajan, como Jaume Bosch en el de la hipertensión portal, Pere Ginés en el de las complicaciones de la cirrosis, Joan Carles Garcia Pagán en el de la patología vascular del hígado, Rafael Esteban y Xavi Forns en el de la hepatitis C, Joan Caballeria en el de la patología inducida por el alcohol, y Jordi Bruix y Josep M. Llovet en el del cáncer hepático⁴⁹, los cuales han formado en el seno del servicio de Hepatología un grupo de especialistas de gran prestigio que trae en su título el nombre de Barcelona: el Barcelona Liver Cancer Center⁵⁰.

Este progreso colosal de la hepatología catalana se expresa también en las responsabilidades de muchos de nuestros colegas como editores de revistas del ramo. Joan Rodés fue editor de *Journal of Hepatology*, y Pere Ginés y Xavi Forns, editores asociados, de 2000 a 2005⁵¹. Algunos han sido editores asociados de revistas de gran circulación, como *Hepatology*, *Seminars in Liver Disease*, *Lancet Oncology* o *Gut*. También han sido miembros de los comités directivos de asociaciones supranacionales, como la *European Association for the Study of the Liver* (Vicente Arroyo, Jaume Bosch, Pere Ginés, Jordi Bruix, Xavi Forns y Rafael Esteban), y Joan Rodés ha sido presidente de la *International Association for the Study of the Liver*. Muchos han recibido la invitación de redactar editoriales y revisiones en las revistas de más circulación para analizar críticamente las novedades en el campo de la investigación y del tratamiento. Algunos han participado de manera destacada en la redacción de las guías clínicas, consensuadas a nivel internacional, sobre el manejo de diferentes enfermedades hepáticas⁵²⁻⁵⁵.

Aportaciones más destacadas de Cataluña a la hepatología

En esta sección quería destacar los resultados de investigaciones hechas en Cataluña que se pueden considerar aportaciones inéditas que se han incorporado a la práctica clínica universal. La primera fue el primer estudio aleatorizado comparando la furosemida y la espirolactona en los cirróticos con ascitis, que demostró la superioridad del segundo fármaco a pesar de tener una potencia natriurética menor⁵⁶. La segunda fue la demostración de que la somatostatina era mejor que la vasopresina en el tratamiento de la hemorragia digestiva aguda por rotura de varices esofágicas, puesto que era igual de eficaz pero causaba menos complicaciones⁵⁷. Una de las aportaciones más notables fue la demostración de que la paracentesis asociada a la expansión del volumen plasmático con albúmina era la mejor opción en el tratamiento de las ascitis a

tensión y las ascitis refractarias, puesto que era una medida rápida, eficaz y sin complicaciones⁵⁸. También se demostró en Barcelona la utilidad de la norfloxacin para evitar las recurrencias de la peritonitis bacteriana espontánea (PBE), que se asociaban a una elevada mortalidad⁵⁹. Se han hecho estudios que han demostrado la utilidad de las perfusiones intravenosas de albúmina para conseguir la tolerancia a las paracentesis masivas en el tratamiento de la ascitis y para evitar la aparición de insuficiencia renal en los enfermos con PBE, que les causaba la muerte a pesar de la eliminación de la infección con antibióticos⁶⁰. El conocimiento y la caracterización del síndrome hepatorenal, que es la causa de la muerte de muchos enfermos cirróticos, también ha sido otra contribución del servicio de Hepatología del Hospital Clínic⁶¹, así como la aportación de criterios terapéuticos que han representado una superación del pronóstico aciago de esta complicación⁶².

También se han hecho aportaciones de gran magnitud en el diagnóstico y el tratamiento del cáncer hepático. Las estrategias diagnósticas y terapéuticas que actualmente se siguen en todo el mundo se han diseñado en Barcelona⁶³. Entre otras aportaciones podemos destacar la demostración de la utilidad del tratamiento de quimioembolización y con Sorafenib⁶⁴. También se han hecho en Cataluña contribuciones notables en el campo del tratamiento de las hepatitis víricas B y C. Los Dres. Esteban y Buti, del Hospital Vall d'Hebron, han participado en los ensayos terapéuticos de todos los fármacos que se han ido utilizando en el tratamiento de estas infecciones y han aportado una experiencia muy valiosa, que se expone en todas las reuniones internacionales que tratan esta temática⁶⁵⁻⁶⁷. Uno de los méritos del servicio de Hepatología del Clínic es su capacidad educativa, como lo prueba el hecho de que la gran mayoría de los médicos de los países latinoamericanos que se ocupan de las enfermedades hepáticas —y especialmente los que han presidido o presiden en la actualidad las sociedades nacionales de hepatología— se han formado aquí, como los Dres. Ruben Terg, Fernando Bessone, Daniel Berbara, Hugo Palazzo, de Argentina; Rolando Ortega, de Colombia; Yanette Suarez, de Venezuela; Flair Carrilho, de Brasil, o Dolores Bravo, de Ecuador.

Agradecimientos

Agradezco la ayuda que me han prestado Joan Rodés, Jordi Bruix y Toni Mas al ayudarme a ordenar mis recuerdos y por revisar críticamente este manuscrito.

Bibliografía

1. Thaler H, Sherlock S. Hans Popper (1903-1988). Life and work. Freiburg: Falk Foundation; 1997.
2. Dooley JS. Dame Sheila Sherlock (1918-2001). Life and work. Freiburg: Falk Foundation; 2003.
3. Popper H. History of the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology*. 1982;2:874-8.
4. Schaffner F. AASLD, the early days. *Hepatology*. 1998;27:303-5.
5. Sherlock S. Hepatología: el nacimiento de una disciplina. Discurso de investidura de Doctor Honoris causa. Universidad de Valladolid; 1994.

6. Kanne JP, Rohrmann CA, Lichtenstein JE. Eponyms in radiology of the digestive tract: Historical perspectives and imaging appearances. *Radiographics*. 2006;26:465-79.
7. Valla DC, Dhumeaux D. Professor Jean-Pierre Benhamou. *J Hepatol*. 2009;50:640-1.
8. Vilstrup H, Rehfeld JF, Niels Tygstrup (27 May, 1926-20 February, 2009). *J Hepatol*. 2011;55:739-40.
9. Boyer JL, Garcia-Tsao G, Groszmann RJ. In memoriam: Harold O. Conn. *Hepatology*. 2012;55:658-9.
10. Haubrich WS. Klatskin of the Klatskin tumor. *Gastroenterology*. 1999;116:1309.
11. Boyer TD, Telfer B, Reynolds M.D. (1921-2004). *Hepatology*. 2004;40:512-3.
12. Phillips SF, William Hedley John Summerskill (1926-1977). *Dig Dis Sci*. 1977;22:934-5.
13. Omata M. A personal memory. *Hepatology*. 2003;37:1235-6.
14. Orlandi F. The XXX(II) anniversary of the Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF). *Digest Liver Dis*. 2000;32:751-2.
15. Escartin P. La Asociación Española para el Estudio del Hígado. En: Moreno Otero R, Bruguera Cortada M, editores. *El Parnaso de la Hepatología Española*. Madrid: Acción Médica; 2007. p. 3-5.
16. Bataller Sifré R. Acerca de los albores y primeros tramos de la hepatología moderna en España. *Rev Esp Enf Dig*. 2009;101:221-9.
17. Vilardell F. Tomás Angel Pinós Marsell (1892-1974). *Rev Esp Eng Ap Dig*. 1974;42:577-82.
18. Pinós TA. Nuevo modelo de aguja para biopsia hepática. *Rev Esp Enf Ap Dig*. 1951;10:373-8.
19. Pedro Pons A. Tratado de Patología y Clínica Médicas. Tomo 1. Enfermedades del tubo digestivo, hígado y vías biliares, páncreas, peritoneo y diafragma. Barcelona: Salvat; 1969.
20. Popper H, Schaffner F. El hígado. Su estructura y función. Barcelona: Noguer; 1962.
21. Pedro Pons A, Bacardí R, Alvarez R. Hígado melitocócico. *Med Clin (Barc)*. 1945;5:16.
22. Abeatici S, Campi L. Radiological visualization of the portal system by the splenic route. *Minerva Med*. 1951;42:593-4.
23. Pedro-Pons A, Pedro-Botet J. Enfermedades de la circulación portal. Barcelona: Toray; 1966.
24. Bruguera Cortada M. La Unidad de Hepatología del Hospital Clínic de Barcelona. Historia de una aventura. Barcelona: Col·legi Oficial de Metges de Barcelona; 2003.
25. Sherlock S. Hepatic vein catheterization in clinical research. *Proc Inst Med Chic*. 1951;18:335-46.
26. Cotton PB, Blumgart LH, Davies GT, Pierce JW, Salmon PR, Burwood RJ, et al. Cannulation of papilla of Vater via fiber-duodenoscope. Assessment of retrograde cholangiopancreatography in 60 patients. *Lancet*. 1972;7741:53-8.
27. Koch H, Classen M. The diagnosis of obstructive jaundice by endoscope retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in malignant tumors. *Acta Gastroenterol Belg*. 1973;36:576-81.
28. Joske RA, King WE. The LE phenomenon in active chronic viral hepatitis. *Lancet*. 1955;2:477.
29. Walker JG, Doniach D, Roitt IM, Sherlock S. Serological test in diagnosis of primary biliary cirrhosis. *Lancet*. 1965;7390:827-31.
30. Larouze B, Trepo C, Baruch Blumberg (1925-2011). *J Hepatol*. 2011;55:241-2.
31. Blumberg BS, Gerstley BJ, Hungerford DA, London WT, Sutnick AI. A serum antigen (Australia antigen) in Down's syndrome, leukemia, and hepatitis. *Ann Intern Med*. 1967;66:924-31.
32. Dane DS, Cameron CH, Briggs M. Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis. *Lancet*. 1970;7390:827-31.
33. Krugman S, McAuliffe VJ, Purcell RH. Hepatitis B vaccines: Present status. *Semin Liver Dis*. 1981;1:81-7.
34. Bruguera M, Maragall S, Bosch J, Caballeria J, Rodes J. Hepatitis-associated antigen in epidemic hepatitis. *Lancet*. 1971;7698:549.
35. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH. Hepatitis A: Detection by immune electron microscopy of a virus-like antigen associated with acute illness. *Science*. 1973;182:1026-8.
36. Rizzetto M, Canese MG, Aricò S, Crivelli O, Trepo C, Bonino F, et al. Immunofluorescence detection of a new antigen-antibody system (delta/antidelta) associated with hepatitis B virus in liver and serum of HBsAg carriers. *Gut*. 1987;18:997-1003.
37. Choo Q-L, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*. 1989;244:359-62.
38. Reyes GR, Purdy MA, Kim JP, Luk KC, Young LM, Fry KE, et al. Isolation of a cDNA from the virus responsible for enterically transmitted non-A-non-B hepatitis. *Science*. 1990;247:1336-9.
39. Barrera JM, Bruguera M, Ercilla MG, Sanchez Tapias JM, Costa J, Gelabert A, et al. Post-transfusional hepatitis following cardiac surgery. Incidence, clinical aspects and prognosis. *Med Clin (Barc)*. 1987;89:759-62.
40. Menghini G. One-second needle biopsy of the liver. *Gastroenterology*. 1958;35:190-9.
41. Terés J, Cecilia A, Bordas JM, Rimola A, Bru C, Rodes J. Esophageal tamponade for bleeding varices. Controlled trial between the Sengstaken-Blakemore tube and the Linton-Nachlas tube. *Gastroenterology*. 1978;75:566-9.
42. Prioton JB, Feneyrou B, Michel H, Bories P, Bertarnd L, Blanc F. Long term results after disconnection of the esophagus using an anastomotic button for bleeding esophageal varices in cirrhosis. *Surg Gynecol Obstet*. 1986;163:121-6.
43. Terés J, Baroni R, Bordas JM, Visa J, Pera C, Rodés J. Randomized trial of portacaval shunt, stapling transection and endoscopic sclerotherapy in uncontrolled variceal bleeding. *J Hepatol*. 1987;4:159-67.
44. Margarit C, Jaurrieta E, Maestre P, Casais L, Oncins J, Fernandez de Sevilla A, et al. Orthotopic hepatic transplant in a patient with hepatocarcinoma. *Rev Esp Enfer Ap Dig*. 1984;66:234-9.
45. Garcia-Valdecasas JC, Fuster J, Grande L, Fondevila C, Rimola A, Navasa M, et al. Adult living donor liver transplantation: Initial results of a starting program. *Transplant Proc*. 2002;34:237-8.
46. Pares A, Caballeria L, Rodes J, Bruguera M, Rodrigo L, Garcia-Plaza A, et al. Long term effects of ursodeoxycholic acid in primary biliary cirrhosis: Results of a double-blind controlled multicentric trial. UDCA-Cooperative Group from the Spanish Association for the Study of the Liver. *J Hepatol*. 2000;32:561-6.
47. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2013;368:11-21.
48. Soriano G, Esparcia O, Montemayor M, Guarner-Argente C, Pericas R, Torras X, et al. Bacterial DNA in the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33:275-84.
49. Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2012;379:1245-55.
50. Llovet JM, Fuster J, Bruix J, Barcelona-Clinic Liver Cancer Group. The Barcelona approach: Diagnosis, staging, and treatment of hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl*. 2004;10 Suppl 1:S115-20.
51. Rodés J, Ginès P, Forns X, van Berckel N. Goodbye from Barcelona! *J Hepatol*. 2004;41:893-5.
52. Ginès P. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol*. 2010;53:397-417.

53. Papatheodorakis G, Buti M, Cornberg M, et al. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2012;57:167–85.
54. Mathurin P, Hadenge A, Bataller R. EASL practice clinical guidelines: Management of alcoholic liver disease. *J Hepatol*. 2012;57:399–420.
55. Llovet JM. EASL-EORTC clinical practice guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2012;56: 908–43.
56. Pérez-Ayuso RM, Arroyo V, Planas R, Gaya J, Bory F, Rimola A, et al. Randomized comparative study of efficacy of furosemide versus spironolactone in nonazotemic cirrhosis with ascites, Relationship between the diuretic response and the activity of the rennin aldosterone system. *Gastroenterology*. 1983;84:961–8.
57. Kravetz D, Bosch J, Terés J, Bruix J, Rimola A, Rodés J. Comparison of intravenous somatostatin and vasopressin infusions in treatment of acute variceal hemorrhage. *Hepatology*. 1984;4:442–6.
58. Ginés P, Arroyo V, Quintero E, Planas R, Bory F, Cabrera J, et al. Comparison of paracentesis and diuretics in the treatment of cirrhosis with tense ascites. Results of a randomized study. *Gastroenterology*. 1987;93:234–41.
59. Ginés P, Rimola A, Planas R, Vargas V, Marco F, Almela M, et al. Norfloxacin prevents spontaneous peritonitis recurrence in cirrhosis. Results of a double-blind, placebo controlled trial. *Hepatology*. 1990;12:716–24.
60. Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldegue X, Planas R, Ruiz-del-Arbol L, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *New Eng J Med*. 1999;341:403–9.
61. Ginès P, Arroyo V. Hepatorenal syndrome. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10:1833–9.
62. Uriz J, Gines P, Cardenas A, Sort P, Jiménez W, Salmerón JM, et al. Terlipressin plus albumin infusion: An effective and safe therapy of hepatorenal syndrome. *J Hepatol*. 2000;33:43–8.
63. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: An update. *Hepatology*. 2010;42:1208–36.
64. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc JF, et al., SHARP Investigators Study Group. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *New Engl J Med*. 2008;359: 378–90.
65. Esteban R, Buti M. Triple therapy with boceprevir or telaprevir for treatment naïve HCV patients. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2012;26:445–53.
66. Buti M, Garcia Samaniego J, Prieto M, Rodríguez M, Sánchez-Tapias JM, Suárez E, et al. Consensus document of the Spanish Association for the Study of the Liver on the treatment of hepatitis B infection. *Gastroenterol Hepatol*. 2012;35:512–28.
67. Buti M, Morillas MR, Prieto M, Diago M, Pérez J, Solà R, et al., ORIENTE Study Group. Efficacy and safety of entecavir in clinical practice in treatment naïve Caucasian chronic hepatitis B patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012;24:535–42.