



ARTÍCULO ESPECIAL

Aportación de la mujer al conocimiento pancreático

The contribution of women to pancreatic knowledge

Salvador Navarro



Servicio de Gastroenterología, Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic, Barcelona, España

Disponible en Internet el 22 de noviembre de 2018

Introducción

En la antigüedad la profesión de médico estaba prohibida a las mujeres. La primera mujer que ejerció esta tarea fue Agnodice en Atenas en el siglo IV a.c., aunque tuvo que disfrazarse de hombre para poder estudiar y ejercer¹. En el siglo X, en Salerno se creó una escuela de Medicina no controlada por la Iglesia en la que se permitió el acceso a las mujeres, a las cuales llamaban «Damas de Salerno». Entre ellas destacó Trótula de Rugiero, que escribió diversos tratados sobre pediatría y ginecología que fueron utilizados hasta el siglo XVI, aunque a partir del siglo XII algunos copistas los atribuyeron a su esposo, Johannes Platerius, y el nombre del autor evolucionó a Trottus².

En el siglo XIX los estudios de Medicina seguían vetados a las mujeres. Margaret Ann Bulkley (1795-1865) tuvo que disfrazarse de hombre y hacerse llamar James Barry para poder cursar los estudios de Medicina y entrar en la Armada Británica como médico. No fue hasta su muerte que, al practicarle la autopsia, se descubrió su verdadero sexo. Realizó la primera cesárea en la que tanto la madre como el hijo sobrevivieron³.

A partir de los movimientos sufragistas del siglo XIX las universidades fueron abriéndose progresivamente a las mujeres para permitirles acceder al conocimiento de diferentes disciplinas. Algunas de las pioneras en el campo de la Medicina fue Elisabeth Blackwell (1821-1910), británica emi-

grada a Estados Unidos que, después de un periplo por 10 escuelas de Medicina, fue aceptada en el *Geneva Medical College* de Nueva York, convirtiéndose en 1849 en la primera mujer de la historia en obtener la titulación de médico⁴. Su hermana Emily (1826-1910) se licenció también en Medicina en 1854. Cecilia Grierson (1859-1934), nacida en Buenos Aires de ascendencia escocesa, fue la primera mujer en ejercer de médico en Sudamérica, dedicándose a la ginecología y a la obstetricia⁵. También cabe destacar a Florence Nightingale (1820-1910), inglesa nacida en Italia, fundadora de la enfermería moderna y de la Cruz Roja Británica a su regreso de la guerra de Crimea (1853-1856), donde había trabajado dirigiendo un grupo de enfermeras que salvaron la vida a miles de soldados al mejorarles las condiciones sanitarias en las que se encontraban⁶.

En nuestro país la pionera fue Dolors Aleu i Riera (1857-1913), de familia burguesa catalana, que en 1874 inició los estudios en la Facultad de Medicina de Barcelona y los terminó brillantemente en 1879, aunque no pudo presentarse a las pruebas de licenciatura hasta 1882 por los obstáculos burocráticos que existían por su condición de mujer. Se especializó en ginecología y en pediatría⁷.

Una vez superada la dificultad de los estudios se planteaba la necesidad del reconocimiento de la labor llevada a cabo por determinadas mujeres en el ámbito de la Medicina. Múltiples son los galardones a través de los cuales puede reconocerse la excelencia de determinados trabajos realizados por algunos destacados personajes. Uno de los más

Correo electrónico: snavarro@clinic.cat



Figura 1 Hermana María José (Julia Dempsey). Dio nombre al nódulo subcutáneo periumbilical que recibió su epónimo y que traduce la existencia de una metástasis de un tumor intraabdominal, entre los que destaca el cáncer pancreático. Es el único epónimo que lleva el nombre de una enfermera.

importantes son los premios Nobel, que se entregaron por primera vez en 1901⁸. Desde esta fecha y hasta 2017 se han otorgado premios a 26 organizaciones y 902 personas, de las cuales 212 corresponden al premio de Fisiología o Medicina. De estos últimos, únicamente 11 han sido concedidos a mujeres⁹.

Revisando la bibliografía, no se ha encontrado ninguna publicación que haga referencia a una recopilación de las mujeres que han aportado sus investigaciones para ampliar el conocimiento sobre la fisiología y las enfermedades concernientes al páncreas. Por este motivo, el objetivo de este artículo es homenajear a las mujeres que con su saber y tesón han contribuido a ampliar los conocimientos relacionados con la glándula pancreática.

Las protagonistas

Julia Dempsey (Hermana María José) (1856-1939) (fig. 1)

Fue la primera en llamar la atención sobre la presencia de un nódulo subcutáneo periumbilical que corresponde a una metástasis de una neoplasia intraabdominal, entre las cuales cabe destacar el cáncer de páncreas. En 1949 el cirujano británico Hamilton Bailey utilizó por primera vez el epónimo de «nódulo de la hermana María José» en la undécima edición de su manual *Physical Signs in Clinical Surgery*¹⁰. Es el único epónimo que lleva el nombre de una enfermera. Años antes, en 1928, William Mayo, cirujano con el que trabajaba la hermana, había descrito este signo ante la Sociedad de Cirugía de Cincinnati, pero desafortunadamente sin hacer mención de la hermana María José. Lo denominó «*pants button umbilicus*» (ombligo en botón de pantalón).

Julia Dempsey era hija de inmigrantes irlandeses, y a los 22 años ingresó, junto con dos de sus hermanas, en la congregación de Saint Francis, escogiendo el nombre de hermana María José cuando fue ordenada. Debido a su capacidad organizativa, la orden la desplazó en 1889 a Rochester, al recién inaugurado Hospital Saint Marys, fundado por el cirujano William Worrall Mayo (1815-1911)

con ayuda de la congregación, y que posteriormente fue conocido como Mayo Clinic. Los primeros directores fueron los hijos de dicho cirujano: William James y Charles Horace. La hermana María José no tenía conocimientos de enfermería cuando llegó al hospital pero rápidamente los adquirió con la ayuda de la enfermera y posteriormente esposa de Charles Mayo, Edith Graham, siendo nombrada al poco tiempo enfermera jefe. Al año siguiente se convirtió en la ayudante de William James Mayo. Los hermanos Mayo se especializaron en cirugía abdominal tanto urgente como diferida, y William publicó el primer caso de resección de un carcinoma de células insulares pancreáticas¹¹. La hermana era la encargada de realizar la primera incisión y de cerrar la herida quirúrgica una vez finalizado el procedimiento. En 1906 el hospital, por iniciativa de la hermana María José, creó una Escuela de Enfermeras que posteriormente consiguió acreditación oficial.

Murió de neumonía el 29 de marzo de 1939 y fue enterrada en el cementerio de Saint Joseph, en Rochester^{12,13}.

Virginia Kneeland Frantz (Nueva York, 1896-1967)

En 1959 describió un tumor de páncreas muy poco frecuente (1-2% de todas las neoplasias pancreáticas) caracterizado por afectar principalmente a mujeres jóvenes y presentar un curso clínico indolente, por lo que puede llegar a alcanzar un tamaño considerable. Tiene un bajo potencial de malignización, por lo que muestra un buen pronóstico. Se distingue por presentar áreas líquidas y sólidas con formacionesseudopapilares en su interior. Inicialmente se le conoció con su epónimo, tumor de Frantz¹⁴, aunque posteriormente recibió diversas denominaciones, como tumor de Hamoudi¹⁵, neoplasia papilar quística, neoplasia papilar sólida quística papilar y actualmente se le conoce como tumor sólidoseudopapilar de páncreas.

Virginia Kneeland Frantz se graduó en química en 1918 y posteriormente ingresó en la Columbia University College of Physicians and Surgeons de Nueva York, siendo una de las 5 mujeres de entre los 74 estudiantes que fueron admitidos. Se graduó en 1922, y dos años más tarde fue la primera mujer cirujana en la Universidad de Columbia asociada al Hospital Presbiteriano. En 1927 dejó la clínica para trabajar en el laboratorio de Patología del mismo hospital, donde estudió los tumores pancreáticos, de mama y tiroideos. En 1935, junto con Allen O. Whipple, prestigioso cirujano de la misma institución, describió la secreción de insulina en los tumores neuroendocrinos pancreáticos. Fue pionera en usar el iodo radioactivo para localizar y tratar el carcinoma de tiroides metastizado. En 1959 escribió un capítulo sobre tumores pancreáticos para el *Armed Forces Atlas of Tumor Pathology*, donde describió este tumor que lleva su nombre. Entre 1924 y 1962 enseñó cirugía en la Columbia University College of Physicians and Surgeons. Fue presidenta de la *New York Pathological Association* (1949-1951) y elegida la primera mujer presidenta de la *American Thyroid Association* (1961-1962). El año de su fallecimiento (1967) la Facultad la premió con la Medalla de Plata del Bicentenario como reconocimiento a su contribución a la enseñanza de la Medicina¹⁶.

Dorothy Hansine Andersen (Carolina del Norte 1901-Nueva York, 1963)

En 1938 describió los síntomas y los cambios histológicos del páncreas de niños con una nueva enfermedad que denominó «fibrosis quística del páncreas»^{17,18}. El término fibrosis quística había sido utilizado por el pediatra Guido Falconi von Grebel (1892-1979) en 1936 para describir la asociación de insuficiencia pancreática exocrina y enfermedad pulmonar crónica en niños. A pesar de la importancia de su publicación, Falconi no encontró la repercusión que hubiera cabido esperar. En 1946 Andersen realizó una serie de estudios en familiares de pacientes con fibrosis quística que le permitieron concluir que se trataba de una enfermedad genética que se transmitía por herencia autosómica recesiva¹⁹. Este mismo año ella y el pediatra Paul Sant'Agnese (1914-2005) emplearon la penicilina en aerosol y sulfonamidas para el tratamiento de las infecciones pulmonares de estos pacientes, aunque no obtuvieron los resultados que esperaban²⁰.

Dorothy Andersen tenía ascendencia danesa. Obtuvo la licenciatura de medicina en la Universidad Johns Hopkins en 1926. Su objetivo era ser cirujana, pero se le negó el acceso a la residencia de esta especialidad por su condición de mujer. Debido a ello se incorporó al Departamento de Patología del Colegio de Médicos y Cirujanos de la Universidad de Columbia en 1929. Al año siguiente obtuvo el título de profesora en Patología en dicha universidad. En 1935 ingresó como patóloga asistente en el Babies Hospital del Columbia-Presbyterian Medical Center. Fue en este centro en el que al practicar una autopsia en un niño con presunta enfermedad celiaca le llamó la atención que presentase un páncreas endurecido, lo que la llevó a investigar y a concluir que se trataba de una nueva enfermedad, que denominó «fibrosis quística del páncreas». También investigó enfermedades por almacenamiento de glucógeno y enfermedades congénitas del corazón, lo que hizo que colaborase en programas de entrenamiento de cirugía cardíaca. En 1958 fue nombrada jefa del Departamento de Patología del Columbia-Presbyterian Medical Center y profesora de Patología de la Universidad de Columbia. Era una gran fumadora y murió de cáncer de pulmón el 3 de marzo de 1963 en Nueva York.

Dorothy Crowfoot Hodgkin (El Cairo, 1910-Shipston on Stour, Gran Bretaña, 1994)

Premio Nobel de Química de 1964 por «sus determinaciones mediante técnicas de rayos X de estructuras de importantes sustancias bioquímicas»²¹. Determinó la estructura tridimensional de la insulina, y también de la penicilina y de la vitamina B₁₂, entre otras. La secuenciación de los aminoácidos de la insulina (la primera proteína secuenciada) era conocida desde 1955 por los trabajos de Frederick Sanger, pero fue Dorothy Crowfoot quién publicó la estructura romboidal de la insulina a una resolución de 2,8 Å⁹. Descifró así su compleja estructura tridimensional formada por 777 átomos, estudios que había iniciado en 1934.

Dorothy Crowfoot Hodgkin nació en El Cairo de padres ingleses dedicados a la arqueología. Posteriormente se trasladaron a Sudán y después a Palestina. Al convivir con dos expertos arqueólogos pensó dedicarse a la química aplicada

a esta ciencia. En 1928 fue a estudiar a la Universidad de Oxford, en el Somerville College, donde permaneció hasta 1932. Estudió cristalografía, y por indicación de su tutor F.M. Bewer investigó la aplicación de los rayos X a esta ciencia. Esta técnica es usada para determinar las estructuras tridimensionales de biomoléculas. Hizo una estancia de formación en Cambridge, donde investigó sobre esteroides. En 1934 regresó a Oxford y dio clases de química en colegios femeninos. Entre sus alumnas del año 1940 se encontraba la que después sería primera ministra, Margaret Thatcher. Aquel mismo año, con la ayuda de Sir Robert Robison —profesor de la Universidad de Oxford y que sería premio Nobel de Química en 1947 por sus estudios sobre alcaloides— empezó a buscar financiación, que finalmente recibió de la Rockefeller and Nuffield Foundation, lo que le permitió continuar los estudios que había iniciado en Cambridge sobre los esteroides y se inició en el campo de otras sustancias, como la insulina (1934), la penicilina (1942)²² y la vitamina B₁₂ (1948)²³.

Trabajó intensamente en la investigación de las estructuras de diversas sustancias bioquímicas, y así, en 1964, fue la tercera mujer en recibir el premio Nobel de Química. Marie Curie lo había recibido en 1911 (por el descubrimiento del polonio) y también el de Física en 1903 por el descubrimiento del radio. Su hija Irène Joliot-Curie lo obtuvo en 1935 por la síntesis de elementos radiactivos. Crowfoot Hodgkin fue galardonada con varios títulos honoríficos, entre los que deben destacarse el de Miembro Extranjero Honorario de la *American Academy of Arts and Sciences* (1958), Order of Merit (1965), Copley Medal de la *Royal Society* de Londres, premio Lenin de la Paz, Canciller de la Universidad de Bristol, condecoración austriaca para la Ciencia y el Arte (1983), entre otras. Fue una de las cinco mujeres seleccionadas para una colección de sellos británica editada en agosto de 1996 (fig. 2).

Crowfoot sufrió de artritis reumatoide durante muchos años y murió el 29 de julio de 1994 a causa de un accidente doméstico.



Figura 2 Sello editado en 1996 en homenaje a Dorothy Crowfoot Hodgkin en el que aparece su imagen y parte de la estructura tridimensional de la insulina que ella describió.

Rosalyn Sussman Yalow (Nueva York, 1921-2011)

Recibió el premio Nobel de Fisiología o Medicina de 1977 por «el desarrollo del radioinmunoanálisis de las hormonas peptídicas»²⁴. Utilizó esta técnica para medir, entre otras hormonas, la insulina circulante. Compartió el premio con el francés Roger Guillemin (n. 1924) y el polaco Andrew Viktor Schally (n. 1926), que descubrieron —por separado— la somatostatina, los lugares de síntesis (cerebro, estómago, intestino y páncreas) y sus mecanismos de acción⁸.

Yalow nació en el seno de una familia humilde. Muy pronto se interesó por la lectura, las matemáticas y la física. Le fascinó la lectura de una biografía de Marie Curie publicada por su hija Eve (concertista de piano, periodista y escritora) y una conferencia impartida en 1939 por el físico italiano Enrico Fermi (premio Nobel de Física de 1938) en la Universidad de Columbia que le despertaron el interés por la física. Estudió en el Hunter College para niñas de Nueva York y posteriormente, en 1941, se desplazó a la Universidad de Illinois, siendo la única mujer entre 400 estudiantes, la primera desde 1917. En 1945 regresó a Nueva York y empezó a trabajar en el Laboratorio Federal de Telecomunicaciones, siendo la única mujer ingeniero de la empresa. Se doctoró en física nuclear en 1947 e ingresó en el servicio de radioterapia del hospital de Veteranos del Bronx, donde trabajó durante toda su vida laboral, dedicándose de forma muy especial al estudio de los radioisótopos. En 1949 inauguró su propio laboratorio y un año más tarde conoció a Salomon Aaron Berson, con quien trabajó en estrecha colaboración durante 22 años, hasta el fallecimiento de este en 1972. Pronto ambos se interesaron por la técnica del radioinmunoanálisis, que aplicaron para el estudio del metabolismo de la insulina en los pacientes con diabetes tipo 2. Observaron que estos pacientes desarrollaban con el tiempo anticuerpos contra la insulina administrada, demostrando que una proteína de pequeño tamaño podía provocar una respuesta inmunitaria. El trabajo en el que pretendía publicar su hallazgo fue inicialmente rechazado, hasta que simplemente retiraron del título la palabra «anticuerpo», tal como les indicara el editor de la revista *Journal Clinical Investigation*^{25,26}.

Al estudiar la reacción de la insulina con anticuerpos se dieron cuenta de que habían desarrollado una herramienta con el potencial para medir la insulina circulante. A partir del desarrollo de este método se pudieron determinar paulatinamente la concentración plasmática de diferentes hormonas y otras sustancias que circulan por la sangre en cantidades pequeñísimas. Una de estas sustancias es la tripsina sérica, cuya determinación en una muestra de sangre desecada sobre papel absorbente permite poder sospechar si un recién nacido puede padecer fibrosis quística¹⁸.

Ni Yalow ni Berson quisieron nunca patentar su método analítico a pesar del impacto económico que suponía. Gracias a sus hallazgos, se considera que la era del radioinmunoanálisis empezó en 1959, y su método ha sido usado para medir centenares de sustancias de interés biológico en miles de laboratorios de todo el mundo¹¹.

Además de ser galardonada con el premio Nobel de Medicina o Fisiología de 1977, Yalow fue miembro de la *National Academy of Sciences*, y en 1976 recibió el premio de

Investigación Médica Albert Lasker. Fue doctora *honoris causa* por las universidades de Hartford y de Connecticut.

Murió en Nueva York el 11 de mayo de 2011.

Hilda J. Tracy (Birkenhead, Gran Bretaña, 1927-2010)

En 1964 definió la estructura química de la gastrina y descubrió que esta hormona estaba aumentada en los pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison^{27,28}, entidad que había sido descrita en 1955 por Robert Milton Zollinger y Edwin Homer Ellison^{29,30}.

Estudió en la Universidad de Liverpool, donde a partir de 1950 trabajó como investigadora asistente en el equipo del profesor de Fisiología Roderick Alfred Gregory (1913-1990). Desde 1958 hasta su jubilación en 1993 fue profesora de este Departamento de Fisiología. Entre 1962 y 1968 trabajó junto con Gregory en la secuenciación de la gastrina, empleando para ello centenares de estómagos de cerdo. También demostró que el carbono terminal 4 de los residuos de aminoácidos era el responsable de la actividad de esta hormona³¹.

Catherine Figarella (1935-2017)

Nacida en Francia, fue una experta mundial en el aislamiento y caracterización de las proteínas del páncreas exocrino humano. Describió numerosos zimógenos, como el tripsinógeno 1 humano, proponiendo la hipótesis de que una prematura activación intracelular del mismo podía desempeñar un papel fundamental en la patogénesis de la pancreatitis crónica. También demostró que un fenómeno similar ocurre en la fibrosis quística³².

Una vez licenciada y después de un periodo de indecisión, decidió dedicarse a la investigación. En septiembre de 1960, después de haber leído en junio su tesis doctoral sobre enzimas pancreáticas, empezó a trabajar en el laboratorio del profesor Pierre Desnuelle en la facultad de Ciencias de Saint Charles de Marsella. Su campo de investigación fue el estudio de las enzimas pancreáticas de diferentes especies animales. También en Marsella, trabajó en la Unidad de Investigación de Patología Digestiva del profesor Henry Sarles, que estaba especialmente interesado en la pancreatitis crónica calcificante³³.

Su hipótesis de la activación prematura intrapancreática del tripsinógeno 1 se vio claramente apoyada por el descubrimiento realizado por David C. Whitcomb en 1996 al demostrar la existencia de una mutación genética del tripsinógeno 1 en las pancreatitis hereditarias^{34,35}. Colaboró con Jean-Pierre Chazallete y Jaqueline Carrère, del hospital Renée Sabran de Giens-Hyères, que realizaban el seguimiento de más de 300 pacientes con fibrosis quística, lo que le permitió estudiar el comportamiento de la tripsina sérica inmunorreactiva de estos pacientes³⁶. La doctora Figarella falleció el 12 de abril de 2017.

Julia Margaret Polak (Buenos Aires, 1939-Londres, 2014)

En 1973 junto con Stephen Robert Bloom y Antony G.E. Pearse, acuñaron el término «vipoma»³⁷, palabra por la que se conoce un tumor neuroendocrino pancreático descrito en 1958 por el internista americano John Victor Verner y el patólogo americano de origen irlandés Ashton Byrom Morrison. Este tumor también es conocido por el epónimo de estos dos personajes (síndrome de Verner-Morrison) y se caracteriza por diarrea acuosa, hipocalemia y aclorhidria. También ha recibido los nombres de cólera pancreático, síndrome WDHA (de *Watery Diarrhea, Hypokalemia, Achlorhydria*) o síndrome de la diarrea acuosa¹¹. Polak y Bloom trabajaban en el Hammersmith Hospital de Londres, a las órdenes de Pearse, y acuñaron este nombre porque pudieron identificar el péptido vasoactivo intestinal como agente causante del síndrome.

Polak procedía de una familia judía que había huido del este de Europa al inicio de la ocupación nazi. Se licenció en la Facultad de Medicina de Buenos Aires en 1961. Se especializó en anatomía patológica. En 1967 se trasladó a Londres, donde su esposo, el hematólogo Daniel Catovsky, había conseguido una beca. Ella inició estudios de posgrado en el hospital Hammersmith con el profesor Antony G.E. Pearse (1916-2003), experto en histoquímica que contribuyó al descubrimiento del sistema APUD, con el que trabajaría al finalizar estos estudios. En 1984 fue nombrada profesora de Patología Endocrina en la Facultad de Medicina del hospital Hammersmith, y en 1991, jefa del Departamento de Histoquímica. También demostró, utilizando la histoquímica, la existencia de óxido nítrico en las terminales de los nervios.

En 1995 la Dra. Polak tuvo que ser trasplantada de corazón y pulmón al haber desarrollado una grave hipertensión arterial pulmonar idiopática. Desde aquel momento cambió su campo de interés de la anatomía patológica a la ingeniería de tejidos. Usó células madre para generar tejidos. En 1998 creó el Centro de Ingeniería Tisular y Medicina Regenerativa del Imperial College de Londres, junto al ingeniero biomédico Larry Hench. En 2003, la reina Isabel II la nombró Dama (*Dame*) del Imperio Británico. Murió el 11 de agosto de 2014, a los 75 años³⁸.

Joan M. Braganza

Joan M. Braganza nació en la India en 1943 y estudió Medicina en el Grant Medical College de Bombay, graduándose en 1966. Ha investigado diferentes posibilidades etiológicas de distintas formas de pancreatitis crónica.

Viajó a Gran Bretaña, y en enero de 1968 se incorporó a la unidad de referencia de pancreatitis crónica del Manchester Royal Infirmary dirigida por Henry T. Howat, uno de los pioneros europeos en pancreatología, que había introducido el empleo de la pancreocimina en el test clásico de secretina para estudio de la función exocrina pancreática³⁹. En 1974 fue nombrada profesora sénior de Medicina de la Universidad de Manchester, y siguió trabajando en la unidad del profesor Henry Howat. En 1978 ocupó la plaza de gastroenteróloga consultora en el Manchester Royal Infirmary, hasta su jubilación⁴⁰. En 1982 publicó un estudio en el que demostraba que el grado de lesión morfológica del páncreas en la



Figura 3 Luisa Guarnier Aguilar, la primera mujer que se interesó y trabajó en patología pancreática en España.

pancreatitis crónica no se correspondía con el estado de su función exocrina⁴¹. También demostró la utilidad del tratamiento con micronutrientes antioxidantes para mejorar la evolución y el dolor en la pancreatitis crónica recurrente, de forma que se conseguía evitar o retardar la cirugía⁴².

En 1998 constató la existencia de mutaciones del gen *CFTR* (*Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) en el 15-45% de las pancreatitis idiopáticas, especialmente juveniles, sin que se identificaran en ellas manifestaciones de fibrosis quística^{43,44}.

Fue presidenta de la *Pancreatic Society of Great Britain and Ireland* el año 1990 y se jubiló tempranamente en 1998.

Luisa Guarnier Aguilar (Barcelona, 1949-2012) (fig. 3)

Fue la primera mujer en interesarse por la patología pancreática en España, y publicó numerosos estudios sobre enfermedades que afectan a esta glándula.

Nacida en el seno de una familia de gastroenterólogos, fue la mayor de ocho hermanos. Se licenció en Medicina en la Universidad de Barcelona el año 1972, realizando la residencia en el Hospital Clínic de esta ciudad. En 1976 publicó su primer trabajo relacionado con el test de Lundh para estudiar la función exocrina pancreática⁴⁵. Dos años más tarde se incorporó como médico adjunto en el servicio de Digestivo del actualmente llamado Hospital de la Vall d'Hebron de Barcelona, donde creció su interés por la pancreatología. En 1984 leyó su tesis doctoral, titulada «Tripsina inmunorreactiva y lipasa sérica: Utilidad en el diagnóstico de la enfermedad pancreática». Fue una de las primeras tesis sobre páncreas presentadas en España. Este mismo año fue nombrada Jefa de Sección de Digestivo, realizando una labor tanto asistencial como investigadora. En 1989 fue cofundadora de la Asociación Española para el Estudio del Páncreas, que actualmente se denomina Asociación Española de Pancreatología. En 2002 fue una de los tres editores del libro *Tratado de páncreas exocrino*. Con anterioridad se habían publicado dos libros relacionados con este tema en España: el primero en 1923, en Madrid, por el médico de origen vasco Luis Urrutia (1876-1930), y el segundo en Barcelona en 1956,

por Vicens Artigas (1908-1975), que fue cirujano del hospital de la Santa Creu i Sant Pau de esta ciudad.

Fue la primera mujer elegida presidenta de la *Societat Catalana de Digestologia*, cargo que desempeñó de 2003 a 2006. También fue vicepresidenta de la *Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears*. En 2007 recibió la *Medalla Josep Trueta al mèrit sanitari* en reconocimiento a su labor asistencial e investigadora. En 2012, poco antes de morir, fue uno de los miembros fundadores de la *Societat Catalana de Pàncrees*. Desde 2016 esta Sociedad entrega el *Premi Lluïsa Guarnier a la investigació en Patologia Pancreàtica* para honrar anualmente el mejor trabajo publicado sobre páncreas por miembros de la Sociedad⁴⁶.

Son numerosos sus artículos sobre pancreatitis aguda⁴⁷ y crónica⁴⁸, cáncer de páncreas^{49,50}, fibrosis quística⁵¹ y especialmente sobre mutaciones genéticas y el efecto del café y el tabaco en estas patologías^{49,52,53}.

Falleció en 30 de julio de 2012 como consecuencia de un cáncer de pulmón.

Reflexión final

En este artículo se presenta a una serie de mujeres que han contribuido de forma representativa al aumento del conocimiento pancreático a pesar de las dificultades a las que han tenido que enfrentarse. Seguro que hay muchas más que han aportado su esfuerzo para este fin y que han quedado en el olvido. Actualmente la feminización de la medicina es una realidad a nivel mundial. En el Colegio de Médicos de Barcelona las mujeres representan el 47% de los colegiados. Este porcentaje aumentará en un futuro próximo, ya que el 74% de los estudiantes de Medicina en nuestro país son mujeres⁵⁴. Como consecuencia de este aumento en pocos años, muchos servicios médicos y centros de investigación serán dirigidos por mujeres. Esto llevará a que sean ellas las que consigan más recursos para la investigación y, por tanto, serán cada vez más visibles los nombres femeninos en las publicaciones científicas. Por ello es de esperar que aumente el nivel de reconocimiento a su labor en un corto o mediano plazo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Valdecantos T. Agnodice, Atenas 300 aC. [consultado 5 Mar 2018]. Disponible en: <https://mujeresconciencia.com/2014/06/25/agnodice-atenas-300c>.
- Cazés Menache D. Tórtula di Rugiero (1050?-1097) y las mujeres de Salerno. En: *Obras feministas de François Poulain de la Barre (1647-1723)*. Estudio preliminar. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2007. p. 171-3.
- Rae I. *The Strange Story of Dr. James Barry: Army Surgeon, Inspector-General of Hospitals. Discovered on death to be a Woman*. London: Longmans, Green; 1958.
- Morantz RM. Feminism professionalism and germs: The thought of Mary Putnam Jacobi and Elizabeth Blackwell. *Am Q*. 1982;34:459-78.
- Binda MC, Silveira R, Kräner C. Cecilia Grierson, primera médica argentina. *Rev Argent Radiol*. 2010;74:361-5.
- Chisholm H. Nightingale Florence. *Encyclopaedia Britannica*. 11th ed. Cambridge University Press; 1911. p. 684-5.
- Bruguera M. Dolors Aleu i Riera. *Galeria de Metges Catalans* [consultado 9 Mar 2018]. Disponible en: <https://www.comb.cat/cat/cultura.lleure/galeria.htm>.
- Navarro S. Los premios Nobel y el conocimiento pancreático. *Gastroenterol Hepatol*. 2017;40:495-504.
- The Nobel Prizes in Physiology or Medicine 1901. Nobelprize.org. Nobel Media AB 2014 [consultado 10 Mar 2017]. Disponible en: <http://www.nobelprize.org/nobel.prizes/medicine/laureates.html>.
- Great teachers of surgery in the past. Hamilton Bailey (1894-1961). *Br J Surg*. 1965;52:241-5.
- Navarro S. Tumores neuroendocrinos pancreáticos. ¿Qué conocemos de su historia? *Gastroenterol Hepatol*. 2016;39:293-300.
- Stokes MA. Sister Mary Joseph's nodule. *Ir Med J*. 1993;86:86.
- Hill M, O'Leary JP. Vignettes in medical history. Sister Mary Joseph and her node. *Am Surg*. 1996;62:328-9.
- Frantz VK. Papillary tumors of the pancreas. Benign or malignant? Tumors of the pancreas. En: *Atlas of Tumor Pathology*. 1st ed. Washington, DC: US Armed Forces Institute of Pathology; 1959. p. 32-3.
- Hamoudi AB, Misugi K, Grosfeld JL, Reiner CB. Papillary epithelial neoplasm of pancreas in a child. Report of a case with electron microscopy. *Cancer*. 1970;26:1126-34.
- Humphreys GH. In memoriam. Virginia Kneeland Frantz, MD. 1896-1967. *Am J Clin Pathol*. 1968;49:429-30.
- Andersen DH. Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease: A clinical and pathological study. *Am J Dis Child*. 1938;56:344-99.
- Navarro S. Recopilación histórica de la fibrosis quística. *Gastroenterol Hepatol*. 2016;39:36-42.
- Andersen DH, Hodges RC. Celiac syndrome V. Genetics of cystic fibrosis of the pancreas with consideration of the aetiology. *Am J Dis Child*. 1946;72:62-80.
- Di Sant'Agnes PA, Andersen DH. Celiac syndrome IV. Chemotherapy in infections of the respiratory tract associated with cystic fibrosis of the pancreas; observations with penicillin and drugs of the sulphonamide group, with special reference to penicillin aerosol. *Am J Dis Child*. 1946;72:17-61.
- Dorothy Crowfoot Hodgkin — Biographical. Nobelprize.org. Nobel Media AB 2014 [consultado 3 Sep 2015]. Disponible en: <http://www.nobelprize.org/nobel.prizes/chemistry/laureates/1964/index.html/>.
- Crowfoot D, Bunn CW, Rogers-Low BW, Turner-Jones A. X-ray crystallographic investigation of the structure of penicillin. En: Clarke HT, Johnson JR, Robinson R, editores. *Chemistry of Penicillin*. Princeton University Press; 1949. p. 310-67.
- Brink C, Hodgkin DC, Lindsey J, Pickworth J, Robertson JH, White JG. X-ray crystallographic evidence on the structure of vitamin B₁₂. *Nature*. 1954;174:1169-71.
- Rosalyn Yalow-Biographical. Nobelprize.org. Nobel Media AB 2014 [consultado 2 Sep 2015]. Disponible en: <http://www.nobelprize.org/nobel.prizes/medicine/laureates/1977/index.html>.
- Kahn CR, Roth J. Berson Yalow, and the JCI: The agony and the ecstasy. *J Clin Invest*. 2004;114:1051-4.
- Berson SA, Yalow RS, Bauman A, Rothschild MA, Newerly K. Insulin-1131 metabolism in human subjects: Demonstration of insulin binding globulin in the circulation of insulin treated subjects. *J Clin Invest*. 1956;35:170-90.
- Anderson JC, Barton MA, Gregory RA, Hardy PM, Kenner GW, MacLeod JK, et al. Synthesis of gastrin. *Nature*. 1964;204:933-4.
- Gregory R, Tracy H. A note on the nature of the gastrin-like stimulant present in Zollinger-Ellison tumors. *Gut*. 1964;5:115-7.

29. Zollinger RM, Ellison EH. Primary peptic ulcerations of the jejunum associated with islet tumour of the pancreas. *Ann Surg.* 1955;142:709-28.
30. Pontious B, Daly J. A history of the Robert M Zollinger Chair of Surgery. *Am J Surg.* 2003;186:224-5.
31. Morley JS, Tracy HJ, Gregory RA. Structure-function relationships in the active C-terminal tetrapeptide sequence of gastrin. *Nature.* 1965;207:1356-9.
32. Figarella C, Miszczuk-Jamska B, Barrett AJ. Possible lysosomal activation of pancreatic zymogens. Activation of both human trypsinogens by cathepsin B and spontaneous acid. Activation of human trypsinogen 1. *Biol Chem Hoppe Seyler.* 1988;369 Suppl:293-8.
33. Fernández-Zapico ME. Never conclude with a negative result, explore all possibilities before changing your hypothesis. *Pancreatology.* 2010;10:109-11.
34. Whitcomb DC, Gorry MC, Preston RA, Furey W, Sossenheimer MJ, Ulrich CD, et al. Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene. *Nat Genet.* 1996;14:141-5.
35. Navarro S. Pancreatitis crónica. Algunos aspectos históricos relevantes. *Gastroenterol Hepatol.* 2018;41:474.e1-8.
36. Carrère J, Chazallete JP, Figarella C. Behaviour of serum immunoreactive trypsin after serum activation by enterokinase in normal and cystic fibrosis patients. Evidence of a trypsin-alpha 1-proteinase inhibitor complex in some cystic fibrosis patients. *Biochim Biophys Acta.* 1989;993:137-42.
37. Bloom SR, Polak JM, Pearse AGE. Vasoactive intestinal peptide and watery diarrhoea syndrome. *Lancet.* 1973;2:14-6.
38. Galleano JP. LosAndes135. *Salud.* 25 de mayo de 2017.
39. Fernández-Zapico ME. Not knowing something is normally a milestone on the way to knowledge. *Pancreatology.* 2009;9:717-21.
40. Sheeve DR, Professor HT. (Harry) Howat: Prime leader in pancreatology development in the UK. *J R Coll Physicians Edinb.* 2007;37:264-72.
41. Braganza JM, Hunt LP, Warwick F. Relationship between pancreatic exocrine function and ductal morphology in chronic pancreatitis. *Gastroenterology.* 1982;82:1341-7.
42. Uden S, Bilton D, Nathan L, Hunt LP, Main C, Braganza JM. Antioxidant therapy for recurrent pancreatitis: Placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 1990;4:357-71.
43. Vaquero EC. Pancreatitis crónica: más allá del alcohol. *Gastroenterol Hepatol.* 2012;35:577-84.
44. Sharer N, Schwarz M, Malone G, Howarth A, Painter J, Super M, et al. Mutations of cystic fibrosis gene in patients with chronic pancreatitis. *N Engl J Med.* 1998;339:645-52.
45. García A, Navarro S, Guarner L, Magallón MV, Ballesta A, Andrade M, et al. El Lundh test en nuestro medio. *Rev Esp Enf Ap Digest.* 1976;48:199-214.
46. Navarro S. Luisa Guarner Aguilar. *Galeria de Metges Catalans* [consultado 11 Mar 2018]. Disponible en: <https://www.comb.cat/cat/cultura.lleure/galeria.htm>.
47. Fernández-Cruz L, Navarro S, Valderrama R, Sáenz A, Guarner L, Aparisi L, et al. Acute necrotizing pancreatitis: A multicenter study. *Hepatogastroenterology.* 1994;41:185-9.
48. Guarner L, Navalpotro B, Molero X, Giralt J, Malagelada JR. Management of painful chronic pancreatitis with single-dose radiotherapy. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:349-55.
49. Crous-Bou M, Porta M, López T, Jariod M, Malats N, Alguacil J, et al., PANKRAS II Study Group. Lifetime history of tobacco consumption and K-ras mutations in exocrine pancreatic cancer. *Pancreas.* 2007;35:135-41.
50. Porta M, Malats N, Jariod M, Grimalt JO, Rifà J, Carrato A, et al., Serum concentrations of organochlorine compounds and K-ras mutations in exocrine pancreatic cancer. PANKRAS II Study Group. *Lancet.* 1999;354:2125-9.
51. De Gracia J, Mata F, Alvarez A, Casals T, Gatner S, Vendrell M, et al. Genotype-phenotype correlation for pulmonary function in cystic fibrosis. *Thorax.* 2005;60:558-63.
52. Porta M, Malats N, Guarner L, Carrato A, Rifà J, Salas A, et al., Association between coffee drinking and K-ras mutations in exocrine pancreatic cancer. PANKRAS II Study Group. *J Epidemiol Community Health.* 1999;53:702-9.
53. Malats N, Casals T, Porta M, Guarner L, Estivill X, Real FX, Cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR) DeltaF508 mutation and 5 T allele in patients with chronic pancreatitis and exocrine pancreatic cancer. PANKRAS II Study Group. *Gut.* 2001;48:70-4.
54. MacPherson A. El 74% de los estudiantes de Medicina son mujeres [consultado 20 Mar 2018]. Disponible en: <http://www.lavanguardia.com/vida>, 13 de octubre de 2010. p.4.