



REAL ACADEMIA DE DOCTORES

Incertesa i Bioenginyeria

•

Sessió Acadèmica

Director

Excm. Sr. Joaquim Gironella i Coll, Doctor en Medicina i Cirurgia.

Secretari

Excm. Sr. Joan Anton Planell Estany, Acadèmic numerari i Doctor en Ciències Físiques.

Excm. Sra. Anna M. Gil i Lafuente, Acadèmica numeraria i Doctora en Ciències Econòmiques.

Il·lm. Sr. Humberto Villavicencio Mavrich, Doctor en Medicina i Cirurgia i Director del Servei d'Urologia de la Fundació Puigvert.

el 22 d'abril de 2008.

Sessió Acadèmica

Incertesa i Bioenginyeria

REIAL ACADEMIA DE DOCTORS
-Publicacions-



Incertesa i Bioenginyeria

•

Sessió Acadèmica

Excm. Sr. Joaquim Gironella i Coll,
Doctor en Medicina i Cirurgia

Barcelona

2008

Durant segles i segles d'història, la medicina ha intentat diagnosticar i curar amb mètodes rudimentaris. La teoria grega dels humors va suposar el primer intent racional per explicar l'aparició de les malalties. Segles més tard amb l'aparició del mètode científic experimental s'elabora una teoria de la malaltia més objectiva, que s'acaba concretant en el segle XIX en tres mentalitats: l'anatomoclínica; la fisiopatologia, i la etiopatològica.

Aquesta busqueda de seguretat en el diagnòstic mèdic va anar acompanyada a més a més, d'un intent de modificació de les condicions de la malaltia del pacient.

És en aquest paradigma modern en el que la tècnica ampliarà extraordinàriament primer la capacitat d'observació i després la d'intervenció. Aquesta última paral·lelament va desenvolupar la capacitat d'actuació en el cos humà sustentant-se en dos pilars: la cirurgia i la farmacologia.

No és casual que la primera etapa del desenvolupament de la bioètica s'hagi centrat en aprendre a introduir els valors del pacient a la clínica, i en delimitar un ús prudent de la tecnologia.

La ciència moderna divideix entre el teòric (la episteme) i lo pràctic ó tècnic (la techné). És per això que la pregunta més freqüent és aquesta: es que la ciència té valors o és neutra, i són les seves aplicacions tècniques les que introdueixen el moment de la valoració?. I és que la ciència té valors, està impregnada d'aquests, i aquests valors es modifiquen com conseqüència de la pròpia activitat científica i del desenvolupament tecnològic. Els valors propis de la ciència són el rigor, la coherència, la utilitat i la precisió, anomenats valors epistèmics.

Es evident que a l'actualitat la tècnica embolcalla i innerva a la ciència contemporània, de manera que la medicina moderna malgrat d'esser una ciència de probabilitats i d'incerteses, tracta de ser cada cop més tècnica amb un afany de més precisió i eficàcia en front la malaltia.

Aquesta nova medicina constitueix el darrer avenç evolutiu de la biomedicina en els últims 300 anys. Engloba la confiança que té la nova biomedicina en l'anàlisi i l'observació, i entent la malaltia com un fenomen físic i químic sense oblidar el seu origen humanista. Fa ús també de dades genètiques i bioquímiques convincents, de tractaments farmacològics i de sofisticats procediments quirúrgics. En definitiva es fa ús d'una nova realitat de la medicina que es materialitza amb una nova tecnologia que a la vegada modifica aquesta.

Així per exemple, i des de un punt de vista filosòfic de la física quàntica es podria afirmar que no sol s'influeix en la nostra realitat, sinó que en certa manera la estem materialitzant.

En aquests moments no hi ha especialitat o branca de la medicina que a través de la pràctica diària no hagi patit avenços significatius. Voldria d'una manera esquemàtica amb les limitacions de comprensió que això comporta, mencionar en unes breus pinzellades la que em sembla una de les aportacions més fascinant i estimulants d'aquesta comunitat, en aquest cas entre la medicina i la física: la neurologia quàntica i que per extensió es podria anomenar medicina quàntica, ja que tots els fenòmens físics es donen a qualsevol òrgan del cos humà.

Un exemple paradigmàtic en els darrers anys és l'estudi del fenomen quàntic de la consciència com un procés físic real, on Rogers Penrose (matemàtic i físic) i Stuart Hameroff (metge anesthesiòleg) expliquen la potencialitat virtual de les tubulines i el citoesquelet neuronal saltant de la filosofia a la física, alhora de "fabricar" aquest estat que ens fa éssers i que en diem consciència.

Encara que són bastants els treballs que en el segle XX menciona el efecte quàntic en els sistemes biològics, Penrose ve a afirmar la tesi de que l'ambigüitat de la consciència no es un còmput de productes algorítmics, i que deu haver-hi algun ingredient no algorítmic i per tant no computable com a tal en l'actuació de la consciència: la nostra consciència es un element crucial de la nostra comprensió, hem de "veure" la veritat d'un argument per estar convençuts de la seva validesa.

Plantejat d'aquesta manera el model físic de Penrose necessitava el suport d'una física no computacional que pogués entrar en al funcionament dels nostres cervells. En aquest cas seria l'aproximació neurobiològica de Stuart Hameroff la que suggeriria amb el patrocini dels

microtúbuls neuronals (però probablement també altres estructures, com les claratrinis sinàptiques) el suport anatòmic al fenomen quàntic de la consciència.

Els microtúbuls són en realitat estructures cilíndriques buides del citoplasma cel·lular, de matriu helicoidal de 24 nm de diàmetre exterior i 14 nm de diàmetre interior, que s'extenen pels axons i dendrites neuronals. És en aquest citoesquelet de la cèl·lula viva on es dona el fenomen físic anomenat d'estat de coherència quàntica. És aquest estat de coherència el que permet en biologia comprendre millor les comunicacions intracel·lulars, intercel·lulars i extracel·lulars i la superconductivitat.

Aquests microtúbuls del citoesquelet neuronal són dinàmics i estabilitzats per proteïnes. Cada microtúbul és en si mateix una proteïna polimèrica constituïda per dos subunitats proteiques (dímers) anomenades tubulines que constant de un 450 aminoàcids cadascuna.

Aquestes tubulines amb una caracterització geomètrica diferents configurant una diferent polarització elèctrica en la tubulina. Això, és degut a la localització d'un únic electró entre ambdues subunitats.

Stuart Hameroff i Watt han proposat que aquestes dues conformacions d'"actiu" i "inactiu" correspondrien als bits de "1" i "0" que oferiria una propagació de complexes senyals per el microtúbuls un milió de vegades més ràpid que la senyal neuronal. En definitiva aquesta situació possibilita una capacitat de computació amb una potencia virtual enormement major que la considerada en les xarxes neuronals.

Un simple càlcul ens dona idea de la dimensió quàntica en la propagació del senyal: es calcula 10^7 unitats de tubulina per neurona, i en el cervell humà hi ha aproximadament 10^{10} neurones, el que dona un total de 10^{70} tubulines en l'encèfal. Magnituds colossals que en mil·lèsimes de segon implicarien a milions de cèl·lules.

Hameroff suggerí que des de el punt de vista de la física quàntica els microtúbuls actuarien com a guia de ones per fotons i com a processadors d'informació hologràfica. Suggeriment que el neurocirurgià de Stanford Kart Pribram en el seu llibre "languages of the brain" va més enllà, afirmant que l'observador desconeix que el seu cervell es un holograma que interpreta un univers hologràfic.

La dimensió d'aquestes magnituds fa que el camp interactiu de les tubulines generin múltiples espais topològics, autosemblants, fractals i hologràfics. I és aquí on es parla de bits sinó de qubits i cada qubit es un dímer de la tubulina.

Si actes tant senzills com moure un dit, articular una paraula amb les cordes vocals, ó realitzar un acte tant conscient com complex com es la micció, fa que 10^{70} tubulines es superestructurint en múltiples nivells de ressonància.

Aquesta aproximació neurobiològica dins la neurologia quàntica de Stuart Hameroff constitueix per si sol un apassionant exemple de d'interacció de la medicina amb altres disciplines i que farà saltar l'actual frontera molecular a una nova dimensió de comprensió de la malaltia en la vessant diagnòstica i d'investigació bàsica.

Aquesta frontera o límit entre el món microscòpic quàntic i el món macroscòpic clàssic es encara avui dia un enigma.

El concixement és fruit de l'experiència, i amb les noves tecnologies comencem a comprendre que en la realitat macroscòpica només existeixen probabilitats de promoure la construcció de noves realitats diagnòstiques i terapèutiques segons la voluntat del actor. Tanmateix aquestes valoracions no deixen de respondre a la il·lusió de que estem visquen un progrés lineal que s'adapta a una concepció determinista i tràgica del subjecte davant del objecte.

Podem dir que a gran escala (nivell clàssic) els sistemes semblen respondre diferencialment als càlculs deterministes. És amb la física quàntica que comencem a entendre que la realitat que observem ni està dividida ni és previsible.

Salvant les distàncies i traslladant-ho al món de la medicina contemporània, avui dia els múltiples tractaments mèdics i quirúrgics de les malalties responen a una concepció pròpia del món macroscòpic clàssic. No més alguna excepció com veurem mes endavant fa realitat aquest futur de l'altre realitat, la del món microscòpic quàntic.

Malgrat tot però, és en aquest present on la medicina mostra per fi, després d'un llarg períple que ha durat igual que la història de la humanitat, una cara més amable i unes capacitats resolutives que fins ara l'ésser humà no havia gaudit.

Són aquest avenços d'investigació bàsica i clínica que permeten avui en dia oferir unes tecnologies que han modificat enormement l'evolució de molts processos mòrbids fins fa poc tributaris de cures pal·liatives molt limitades.

Són nombrosos els exemples de tecnologies diagnòstiques i terapèutiques que es poden considerar avui dia com disruptives: és a dir, que un cop aplicades i demostrada la seva eficàcia no tenen retorn.

Es el cas entre altres, i dins d'aquest patró de física atòmica que al llarg d'aquest treball en mencionat diverses vegades, de la ressonància magnètica nuclear o RMN, tècnica d'imatge basada en el fenomen físic en el que certs àtoms com l'hidrogen (H) absorbeixen selectivament l'energia electromagnètica de radiofreqüència i permet amb complexos programes informàtics assolir un nivell d'imatges de gran qualitat.

L'espectroscòpia, interessant i utilíssima variant de la RMN inicialment utilitzada en química, és una important eina tecnològica que ha permès fer un salt endavant en el cas del estudi del càncer de pròstata, al aclarir la composició molecular i afavorir una taxa de diagnòstic precoç del procés més elevada.

A nivell subatòmic, la prova més demostrativa és la tomografia per positrons ó TEP, tècnica d'imatge no invasiva de valoració quantitativa que es basa en l'administració endovenosa d'un radionúclid, i on un dispositiu detecta les partícules subatòmiques anomenades positrons (antipàrtícula corresponent al electró, de la mateixa massa i carga elèctrica però de signe contrari:

positiva) emeses per el òrgan que s'estudia. Aquest sistema és de gran utilitat per l'estudi metabòlic de la cèl·lula.

Un altre significatiu eixample és l'accelerador lineal d'electrons. Dins de la radioteràpia es l'aplicació més important de la física al tractament del càncer. El principi físic es basa amb l'acceleració del feix d'electrons que incrementa la energia d'aquests en gran manera, convertint d'aquesta manera en nombrosos casos la malaltia cancerosa en un procés manejable.

El destí d'aquestes tècniques breument descrites i de moltes més, siguin diagnòstiques ó terapèutiques és únic: seguir endavant i perfeccionar-se.

En aquesta sessió multidisciplinària el doctor Josep Anton Planell i Estany ens parlarà de bioenginyeria. D'aquesta comunicació, només es pot dir que la biotecnologia és cada cop més fulgurant i innovadora en els seus avenços i que segueix amb voluntat pròpia estretament lligada amb la pràctica mèdica. Biomaterials com el titani, teflons, poliuretans, silicones, hidrogels, àcid poliglicòlic etc.... són una mostra d'uns materials dissenyats per ser aplicats com a modernes eines en diversos camps de la medecina, com per exemple la cirurgia mínimament invasiva. Molts d'aquests instruments semblen materialment trets d'un futur que ja es present.

La doctora Anna Maria Gil Lafuente ens parlarà de la nova i atractiva metodologia dels efectes oblidats, que permet fer valoració i comprensió dels problemes amagats dels processos tant a nivell d'investigació com de la seva praxis. Model adaptat a un entorn en que tot és evolutiu, indeterminat i adaptatiu. A la vegada trenat amb un món

informatitzat que es fa notar en la presa de decisions tant en el camp polític i empresarial, com el de la medicina i biologia.

Finalment, el doctor Humberto Villavicencio Mavrich parlarà de les actuals tecnologies quirúrgiques i les seves aplicacions. S'ha triat la urologia com especialitat representativa per l'exposició, com podria ser qualsevol altre especialitat sigui mèdica o quirúrgica donat el significatiu transformisme tecnològic de totes elles. En aquest cas, vista la seva evolució històrica positiva avalada també per una pràctica i una estreta interrelació multidisciplinària, han fet que aquesta disciplina hagi condensat en els darrers anys de forma brillant un gran potencial resolutiu diagnòstic i terapèutic

Eines com un modern laboratori, una farmacologia avançada, l'aplicació de les més modernes tècniques quirúrgiques amb laparoscòpia, cirurgia robòtica, trasplantament renal, la radiofreqüència en el tractament de la patologia prostàtica conjuntament amb la fotovaporització amb laser, la crioteràpia pel càncer renal i prostàtic, les ones de xoc per la litiasi urinària.... són eixamples dins l'urologia del canvi mediatitzat per la biotecnologia. Un canvi que permet intuir la dinàmica profunda de les coses.

És aquest nou patró intel·lectual, que en el cas de la moderna medicina i tot el que la rodeja, té la pretensió de desenvolupar la consciència i d'entendre la malaltia i el seu entorn com una realitat no dividida ni previsible.

Per finalitzar, voldria manifestar l'agraïment al president de la Reial Acadèmia de Doctors, Dr. Josep Casajuana, que per expressa voluntat s'ha realitzat aquest llibre, i a l'acadèmic Dr. Jaume Gil Aluja fil conductor i compromisari entusiasta; i a ambdós, pel suport incondicional que en tot moment han donat a aquest aconeteixement acadèmic. Igualment el reconeixement als acadèmics Drs. Anna M. Gil i Josep Anton Planell, i al Dr. Humberto Villavicencio que amb les seves valuoses aportacions han proporcionat llum i claredat en aquest acte multidisciplinari.

Moltes gràcies.

Dr. Joaquim Gironella i Coll

Doctor en Medicina i Cirurgia.

Acadèmic Numerari de la Reial Acadèmia de Doctors.

Especialista amb Urologia i Andrologia.

Incertesa i Bioenginyeria

•

Sessió Acadèmica

La Bioenginyeria i el repte de la Nanomedicina

Excm. Sr. Joan Anton Planell Estany,
Acadèmic numerari i Doctor en Ciències Físiques

Barcelona

2008

LA BIOENGINYERIA I EL REPTES DE LA NANOMEDICINA

Quan tenim un problema de salut i visitem el metge, esperem que aquest, a partir d'una anàlisi de símptomes, una exploració i quasi sempre ajuts al diagnòstic en forma d'anàlisis de sang, raigs X o ecografies entre d'altres, formuli un diagnòstic acurat que li permeti dissenyar una teràpia eficaç per tal de resoldre el problema. Els grans avenços en la medicina actual han introduït tot un nou ventall de possibilitats tant en el diagnòstic com en la teràpia. Així, a partir de senyals elèctrics s'obtenen els electrocardiogrames o els electroencefalogrames, mentre que mitjançant diferents partícules o radiacions s'obtenen imatges en radiografies, tomografies, ressonàncies magnètiques o gammagrafies. Així mateix, actualment, des del punt de vista de la teràpia, tant la farmacopea disponible com les solucions quirúrgiques han evolucionat de forma espectacular. Vacunes, antibiòtics i tractaments pal·liatius que converteixen malalties terminals en cròniques són alguns dels èxits farmacològics actuals. D'altra banda implants prostètics més eficients en diferents especialitats, ortopèdiques, cardiovasculars, urològiques, oftalmològiques o dentals, permeten que els pacients recuperin la funcionalitat perduda. Quan es compara la situació de la medicina actual amb la de fa només cent anys, quan la cirurgia ja feia temps que comptava amb l'anestèsia i l'asèpsia, s'entén que han estat

les aportacions fetes des de les ciències bàsiques, com la Física, la Química i la Biologia, i les Enginyeries les que han fet possible disposar de totes aquestes eines tecnològiques tant per el diagnòstic com per la teràpia. Aquest cúmulo de disciplines que han vingut a donar suport a la medicina i la cirurgia és el que coneixem com a Bioenginyeria. Una possible definició de bioenginyeria és la següent: La Bioenginyeria és aquella disciplina que aplica els principis elèctrics, mecànics, químics o qualsevol altre principi de l'enginyeria per comprendre, modificar o controlar els sistemes biològics així com dissenyar i fabricar productes capaços de monitoritzar funcions fisiològiques i d'assistir en el diagnòstic i el tractament dels pacients. En aquest sentit es pot dir que la bioenginyeria és un àmbit interdisciplinari que té com a missió desenvolupar noves tecnologies per la medicina i la cirurgia.

L'èxit de la bioenginyeria i del que coneixem com la medicina occidental, està en entendre i tractar el cos humà des d'un punt de vista mecanicista. Aquesta visió sorgeix del conceptes radicals de filosofia natural, que com a filosofia mecànica impulsaren entre altres, Descartes, Boyle i Hooke, que proposaven la màquina com a model del cos humà. Els mecanicistes van atacar les velles teories escolàstiques que parlaven de virtuts i esperit, atès que els faltava la sòlida base material que proporcionen l'observació i l'experimentació. Entenien el coneixement del cos humà des del punt de vista hidràulic, hidrostàtic i mecànic, amb canonades, vasos, conductes, palanques, engranatges i politges. Aquestes idees venien a donar base conceptual al que ja era una manera d'entendre la medicina. Així, quan s'observa l'evolució de la medicina i en general el progressiu coneixement del cos humà, es veu que al llarg de la Història es van proposant models de

funcionament i fins i tot dispositius alternatius per a teixits i òrgans. Ja en el 300 a.C. s'havien fet cateterismes en cadàvers utilitzant canyes o tubs metàl·lics per tal d'estudiar les vàlvules cardíaques. A partir de les idees de Harvey al segle XVII, que entén la missió del cor com element responsable de la transmissió i propulsió de la sang a través de les artèries arreu del cos, comença a identificar-se el cor com una bomba i per tant es comença a pensar en la seva substitució mitjançant una bomba artificial. Aquesta idea s'associa a la de la Mecànica de Fluids i a la Reologia per tractar la circulació de la sang per les artèries, i això és el que fa que el 1881, Étienne-Jules Marey descriu el que podria ser un cor artificial. Més endavant, el 1938 l'aviador i enginyer Charles Lindberg i el cirurgià Alexis Carrel van escriure un llibre visionari, *La Cultura del Òrgans*. Van tractar temes de disseny de bombes, d'esterilització, de dany de la sang, de necessitats nutricionals d'òrgans pels quals circula un líquid, i de mecànica. Aquest llibre es considera un document seminal en la història dels òrgans artificials.

El principi de l'era moderna de la medicina es produeix en el moment en que les noves tecnologies que es desenvolupen en altres camps científics s'apliquen a la medicina. El primer èxit en aquest sentit té lloc el 1895 quan el físic alemany Wilhelm Röntgen descobreix una radiació no visible però que pot travessar objectes i que ell anomena raigs-X, al desconèixer la seva naturalesa. Més endavant, cap al 1900, l'holandès Willem Einthoven va dissenyar el primer electrocardiògraf, que detectava l'activitat elèctrica del cor, i que va fer possible la monitorització efectiva dels trastorns cardíacs. Els cateterismes van permetre en el seu moment investigar les funcions del cor i del fetge. Per altra banda, els ultrasons, desenvolupats a Suècia i Estats Units a mitjans de la

dècada de 1950, es van demostrar útils en cirurgia per fer diagnòstics de patologies cardíaques i, per altra banda, per observar el progrés del fetus durant l'embaràs. És l'èxit de l'ecografia. El diagnòstic per la imatge va donar un pas endavant el 1972 amb la invenció del tomògraf computeritzat (TAC) per part de Godfrey Hounsfield, i posteriorment amb la tomografia d'emissió de positrons (PET) i la ressonància magnètica (RMN).

Els endoscopis flexibles, fabricats amb fibres de vidre, apareixen a principis de la dècada de 1970, i s'utilitzen tant per al diagnòstic com per efectuar intervencions terapèutiques. El làser, com a "bisturí òptic" ha demostrat ser molt valuós tant en la cirurgia oftàlmica com en la dels òrgans interns. Avui en dia, els microscopis telescòpics i els mètodes laparoscòpics han fet possible la cirurgia mínimament invasiva que es practica de forma comuna per intervenir les hèrnies, la vesícula biliar i l'articulació del genoll.

Per una altra banda, per a la reparació i fins i tot substitució de teixits, òrgans i funcions, es venen utilitzant amb èxit tot un conjunt d'implants i pròtesis, des de la meitat del segle passat aproximadament. Les pròtesis de maluc i de genoll són probablement les més emprades per recuperar la funcionalitat d'articulacions esquelètiques. Les lents intraoculars de polimetilmetacrilat es venen utilitzant també amb gran èxit en milions de pacients cada any a tot el mon. El ronyo artificial, consistent en un sistema de diàlisi pel qual circula la sang, ha estat i és també un dispositiu essencial per preservar la vida dels pacients que estan a l'espera d'un transplantament de ronyo. Les pròtesis i els implants dentals permeten a un percentatge elevat de la població mantenir una boca funcional, i no variar els hàbits alimentaris. Els "stents"

coronaris i en general vasculars han permès tornar a obrir el pas en vasos obturats per un ateroma i permetre així la circulació sanguínia. Aquests són uns quants exemples, però seria possible presentar-ne d'altres com ara marcapassos, empelts vasculars, vàlvules cardíagues, implants coclears o sistemes d'osteosíntesi.

Malgrat que tots aquests implants s'utilitzen amb èxit, aquest no s'assoleix en un 100%. De fet després de tots aquests anys d'utilització, sabem que les pròtesis de maluc i de genoll no poden oferir una vida en servei més enllà de 10 o 15 anys. Per les lents intraoculars les taxes de re-operació són encara massa elevades. Els empelts vasculars no s'endotelialitzen i les vàlvules cardíagues poden produir calcificacions i trombosis, mentre que els èlectrodes estimuladors com els dels marcapassos acaben encapsulats per teixit fibrós. Així, després de 50 anys de recerca i desenvolupament, encara queda molta feina per fer. És per aquesta raó que ja a finals del segle passat es comencen a buscar solucions que impliquin desenvolupar materials que tinguin la capacitat d'interaccionar adequadament en l'entorn biològic de teixits i òrgans, a l'hora que comença a desenvolupar-se el que es concix com l'enginyeria de teixits. Pel que fa referència a la integració del material sintètic en l'entorn biològic, s'estan desenvolupant diferents estratègies que busquen controlar i funcionalitzar les superfícies dels implants. Pel que fa referència a l'enginyeria de teixits, l'objectiu consisteix en poder cultivar in vitro cèl·lules del pacient sobre un substrat sintètic biodegradable, dintre d'un bioreactor, de tal manera que al formar les cèl·lules la matriu extracel·lular, el conjunt cèl·lules, matriu i substrat es pugui implantar en el pacient per tal de regenerar el teixit o òrgan danyat o deteriorat. L'idea subjacent és que un cop implantat aquest conjunt, el seu entorn biològic i el

propi sistema immunològic del pacient, el tractarà com si fos teixit propi, atès l'origen de les cèl·lules constituents. Malgrat que l'idea sembla excel·lent, hi ha grans dificultats tècniques per a desenvolupar-la i així, fins avui només hi ha hagut un èxit clar en la regeneració de pell pel mètode de l'enginyeria de teixits. Les noves solucions han de venir de la mà de les nanotecnologies i del que avui es coneix com la nanomedicina.

La nanomedicina significa aplicar les nanotecnologies a la medicina i inclou tres grans camps: el "drug delivery" o alliberament controlat de fàrmacs, el diagnòstic, i la medicina regenerativa.

És d'esperar que en un futur força immediat la població dels països més desenvolupats del món tingui una piràmide d'edats que mostri un elevat envelliment de la població. Aquest fet es pot fàcilment considerar com una conseqüència directa de la societat del benestar que ha portat a una espectacular disminució en la taxa de naixements i que a l'hora ha permès un augment enorme en l'expectativa de vida dels ciutadans. Un altre element que posa pressió en el sistema de salut d'aquests països més rics és l'estil de vida més sedentari que es relaciona amb malalties que es poden qualificar com de l'opulència, i que ataquen a edats cada cop més joves. Finalment, la generació de més edat, amb una major expectativa de vida, requereix que se li asseguri una bona qualitat de vida durant els anys addicionals. La pressió doncs sobre el sistema de salut inclou tant la necessitat de nous tractaments, majors infraestructures i més elevat nombre de personal sanitari a tots els nivells. Tot això es tradueix en un espectacular increment de costos. Per tant, per ajudar a fer sostenible el sistema de salut, són necessàries noves eines pel diagnòstic, el tractament i la

monitorització dels pacients. És precisament aquí on la nanomedicina serà una eina essencial per aportar solucions a totes aquestes necessitats i les que puguin aparèixer en el futur.

La nanomedicina, apart de millorar l'eficàcia i l'eficiència contra les malalties infeccioses, contra les que ja existeixen en molts casos solucions raonables, sembla que pot aportar solucions decisives en malalties actualment incurables, en especial per les anomenades malalties de la vellesa i de l'opulència. Així, sembla que l'èxit haurà de venir en el tractament de malalties cardiovasculars, càncer, malalties muculoesquelètiques i inflamatòries, malalties neurodegeneratives i psiquiàtriques, i diabetis.

Actualment els problemes de salut s'acostumen a detectar quan el ciutadà visita el metge perquè presenta un certs símptomes. En aquest moment el metge desferma sobre el ciutadà, que es converteix en pacient, tot un procés que inclou la diagnosi, el posterior tractament o teràpia, i finalment el seguiment o monitorització. Sembla que hi ha força acord en considerar que el diagnòstic precoç és fonamental per a poder lluitar contra qualsevol malaltia, i és un primer pas per poder-la vèncer. Així, l'estratègia en el futur serà que el procés d'atenció sanitària s'iniciï ben abans de que es presentin els símptomes. Per això, nous dispositius sensors permetran identificar els biomarcadors indicadors d'una malaltia abans de que aquesta es manifesti amb símptomes que portin al pacient a visitar al metge. Aquestes noves eines de diagnòstic permetran avaluar el risc anticipadament. Això significa comprendre i identificar les malalties a nivell molecular per tal de poder intervenir aplicant un tractament de forma més precoç i a l'hora més

personalitzat. Aquests sensors que cal desenvolupar podran portar a terme la detecció ja sigui in vitro o bé in vivo. Les tècniques en que aquests sensors es basaran, podran ser de tipus òptic, utilitzant tècniques de nanobiofotònica, o bé de tipus electroquímic, on el sensor es basarà en anticossos o receptors específics. Sistemes de "lab-on-chip" que requereixen quantitats molt petites de fluids corporals podran fer anàlisis en temps real i detectar la presència de bacteris o elements patògens.

Per poder aplicar el tractament al pacient, la nanomedicina, i en concret l'alliberament controlat de fàrmacs, pretén millorar l'eficàcia del tractament farmacològic canviant radicalment l'administració del medicament. La farmàcia i la biotecnologia han vingut, i venen, desenvolupant nous principis actius que estan a la base de nous medicaments innovadors més eficients i més eficaços. El concepte ara consisteix en portar el principi actiu, mitjançant un biomaterial intel·ligent, al lloc on es vol que actuï, i alliberar-lo totalment en aquell punt. Així, nanopartícules intel·ligents podran accedir específicament a les cèl·lules malaltes i no a les demés. Com a conseqüència, no només millorarà l'eficàcia, sinó que disminuiran els efectes secundaris pel fet que el medicament s'allibera amb precisió on és requerit sense afectar altres teixits o òrgans.

Finalment, la medicina regenerativa nano-assistida busca un repte revolucionari que porta cap a un canvi de paradigma en el concepte de sistema sanitari. L'objectiu ara es centra en desencadenar mecanismes endògens d'auto-reparació, és a dir, estimular les cèl·lules mare específiques de cada teixit allà on es trobin, perquè regenerin el teixit o òrgan danyat o malmès. Per assolir aquest objectiu és necessari desenvolupar nous

biomaterials biodegradables, portadors de molècules senyalitzadores que permetin activar les cèl·lules mare existents. Les nanotecnologies hauran de proporcionar metodologies adequades per tal de funcionalitzar aquests materials amb les molècules necessàries i amb la funcionalitat adient per portar a terme la senyalització buscada. Tot això significa fer el gran salt que consisteix en passar de tot just gestionar o pal·liar els símptomes, de substituir o reparar amb una pròtesi el teixit o òrgan, a buscar, estimular i desencadenar la regeneració i per tant assolir la completa auto-reparació.

Aquest panorama fa pensar que cal ser optimista de cara al futur. Tanmateix, encara hi molt terreny per recórrer quan es reflexiona sobre les relacions entre malalties, pacients i taxes d'èxit de la diagnòsi i de les teràpies aplicades. La medicina occidental està basada en la convicció que la clau de la salut i de la malaltia es troba en el propi cos humà. La visió mecanicista que s'ha comentat abans, porta a entendre que és sobre la part malalta o malmesa que cal aplicar la teràpia reparadora, o bé procedir a la seva substitució. Així, és el teixit o l'òrgan deteriorat o malalt el que s'haurà de curar, substituir, i segons les idees actuals del segle XXI, regenerar. Aquesta aproximació fomenta una visió reduccionista que hi ha qui qualifica de miop, ja que es focalitza en les parts en comptes del conjunt. En altres paraules, aquesta visió mecanicista del cos es limita, en general, a considerar relacions directes i lineals causa-efecte. De forma molt esquemàtica estariem dient que la causa de la patologia d'un teixit la busquem, al menys inicialment en el propi teixit malalt. És ben cert que cada cop es parla més de multicausalitat i de causes indirectes, però en general la relació lineal causa-efecte és la que es busca en primer lloc. Per altra banda, l'aplicació acrítica del mètode

científic de mesura i quantificació fa que la medicina en general, i la biologia, postulin un comportament determinista. Això implica per exemple, entendre que tots els pacients d'una determinada malaltia haurien de respondre igual a un mateix tractament. Com que sabem experimentalment que això no és del tot cert, introduïm les possibles variacions estadístiques, que no deixen de considerar que existeix un comportament majoritari mitjà, del qual se'n aparten un cert nombre de pacients dintre del que considerem les desviacions estàndard.

Qualsevol ciutadà sense coneixements científics profunds sap, simplement pel fet de llegir diaris, escoltar la radio o veure la televisió, que qualsevol estudi clínic expressa el seu possible èxit en percentatge. Això significa que els resultats d'un tractament farmacològic o l'èxit clínic d'un cert tipus de pròtesi semblen obeir lleis estadístiques. Tots els estudiants de medicina i de biologia han d'estudiar i aprovar assignatures d'estadística, i saben bé que no es poden presentar resultats creïbles sense una bona estadística. De fet, encara és possible anar més lluny, i a base d'estudis estadístics es poden plantejar correlacions que permeten albirar conclusions amb un cert grau de certesa. Tots hem llegit algun cop, com una estadística de ciutadans que presenten una determinada característica, practiquen una certa activitat o consumeixen un determinat producte, tenen una certa probabilitat de desenvolupar una determinada malaltia. Com que en general, es considera que els resultats obceixen el que s'anomena una distribució normal, o de Gauss, és possible raonar aquest resultats en termes de mitjanes, de desviacions estàndard, grau de certesa o bé grau de correlació. Això comporta pensar que malgrat haver-hi diferències significatives de comportament entre pacients, encara es pot pensar en mitjanes que seran

majoritàries i que per tant, es pot parlar d'un comportament mitjà per a tota una població de pacients. És exactament en aquest punt en el que sorgeixen preguntes importants. Existeixen característiques comunes per a tots els pacients, però que per diverses raons s'expressen de forma diferent en cadascun d'ells, o bé hi ha diferències realment significatives entre pacients que impliquen la necessitat d'un altre tipus de tractament estadístic? Tots entenem que cada individu és diferent, i que per tant, la resposta a un mateix tractament pot ser diferent en funció de cada pacient. Així, el biomarcador d'una determinada malaltia pot donar valors diferents per a pacients diferents amb el mateix grau de desenvolupament de la mateixa malaltia. Però, pot ser que un biomarcador doni una resposta elevada en absència de malaltia, o bé que un biomarcador no doni cap resposta en presència d'una malaltia en estat avançat? En els dos casos la resposta pot ser sí. Per altra banda, també sabem que la simptomatologia d'una malaltia no té perquè expressar-se de la mateixa manera en pacients diferents. Tot això fa pensar que probablement les eines d'anàlisi estadística que fem habitualment no acaben de ser les adients per representar a tota la població i tots els casos possibles. Molt probablement caldrà repensar les eines del mètode científic que apliquem a la biologia i a la medicina.

Quan apliquem el mètode científic per entendre diferents fenòmens, ens basem en l'observació i la mesura o quantificació. Per entendre el fenomen es dissenyen experiments en els quals es controla una variable tot mantenint les demés constants, el que permet esbrinar el pes i l'efecte d'aquella variable sobre el fenomen. A més, això s'acostuma a fer al voltant de condicions d'equilibri del sistema que s'estudia. Per altra banda, un aspecte important que resulta de la majoria d'equacions

científiques clàssiques és la seva independència del sentit en que passi el temps. Es fa imprescindible introduir conceptes termodinàmics i de mecànica estadística per poder entendre conceptes com augment d'entropia, canvi d'estat i irreversibilitat. Aquests conceptes ens aproximen molt més als processos biològics. Però de fet, els processos biològics semblen encara més complicats, atès que semblen venir regulats per equacions diferencials no lineals, processos irreversibles lluny de l'equilibri i amb processos de retroalimentació. Tot això és el que en física està a la base de la teoria del caos i que comporta una forma diferent de tractar les dades. Un exemple molt senzill consisteix en considerar l'estat d'equilibri metastable existent en el moment de deixar anar un llapis que sostenim amb la punta dels dits perpendicularment a la taula amb la qual està en contacte mitjançant la seva punta esmolada. En quina direcció caurà el llapis cada cop que el deixem anar? Entenem fàcilment que la direcció en que caigui dependrà dels petits fregaments amb el dit a l'hora de deixar-lo anar, de les corrents d'aire en la sala, de les microirregularitats de la superfície de la taula, de l'estructura i la geometria de la punta esmolada del llapis, o de la petita desviació de la perpendicularitat amb la taula quan hem col·locat el llapis. Quan apliquem un raonament similar a la medicina o la biologia, podem entendre que l'efecte combinat o no de tota una multitud de factors amb major o menor incidència en el fenomen poden portar a observar comportaments o símptomes diferents. Tot això significa que la ciència mèdica i biològica haurà d'emprar eines probablement més complexes que les que s'han vingut utilitzant fins ara per tal de poder entendre i després tractar les malalties que poden afectar no només amb intensitat diferent sinó també de forma diferent a pacients diferents. Això ens porta a començar a pensar amb una medicina

personalitzada, entesa des de la pròpia base molecular de la malaltia. Tal com hem vist abans, la resposta sembla que pot venir de la mà de la nanomedicina. La nanomedicina ens porta l'esperança d'un diagnòstic precoç que permetrà personalitzar el tractament del pacient. Potser serà difícil poder esbrinar totes les interaccions possibles entre tots els possibles agents que intervinguin en un procés patològic determinat en un pacient determinat, però la detecció precoç d'algun o d'alguns dels més rellevants haurà de permetre per una banda tractar-los o eliminar-los, i per aquesta raó disminuir la complexitat del problema, i per altra banda, com a mínim guanyar un temps preciós per ulteriors teràpies.

Dr. Josep Anton Planell Estany

Catedràtic de Ciència dels Materials a la Universitat Politècnica de Catalunya.

Acadèmic numerari de la Reial Acadèmia de Doctors de Barcelona.

Vicepresident de la European Society for Biomaterials.

Director de l'Institut de Bioenginyera de Catalunya.

Incertesa i Bioenginyeria

•

Sessió Acadèmica

Elements teòrics i tècnics de la incertesa

Excma. Sra. Anna M. Gil i Lafuente,
Acadèmica numeraria i Doctora en Ciències Econòmiques

Barcelona

2008

ELEMENTS TEÒRICS I TÈCNICS DE LA INCERTESA

Els orígens de l'activitat científica

Des de la nit més profunda dels temps, els nostres ancestres més allunyats sempre han fet gala d'una innata curiositat que l'han empès cap a la necessitat de saber i conèixer. Aquest sentiment constitueix el reflex del sentit de supervivència enfront d'un entorn hostil en el qual en cada aurora s'anuncia la sorpresa del ser i de l'existir. En aquest contexte, la reducció i la canalització de la incertesa s'erigeix en un objectiu primari, sentit implícitament o expressat explícitament. Vislumbrar els esdeveniments del demà ha resultat, des de sempre, de vital importància per estar en condicions d'afrontar-los.

D'altra banda, l'evolució de les espècies, de la qual l'ésser humà és protagonista, porta aparellada el desenvolupament de la ment i el cos dels éssers pensants.

La innovació és l'aventura que constitueix la seva essència, tal i com succeeix a tot ésser vivent. Per a superar les dificultats, els inconvenients, els perills, les amenaces, resulta imprescindible l'adaptació al medi, que de vegades es mostra hostil. Però més enllà de la capacitat d'adaptació, comuna a totes les espècies vives, es troba la imaginació, exclusiva de l'ésser humà. La imaginació, l'esperança, els somnis, les utopies... són els fonaments de qualsevol tipus de progrés més enllà de l'adaptació al

medi. Els nostres ancestres més recents que varen cohabitar amb la quarta glaciació, aquest petit grup d'hominíds físicament desfavorits que sobrevisqueren a un entorn hostil en zones que havien quedat desertificades en el continent africà a causa del canvi climàtic, es salvaren de l'extinció gràcies a la imaginació. Pensaren en la possibilitat de conservar els ous d'estruç els quals havien de ser acuradament oberts abans de ser consumits, per emmagatzemar després l'aigua que escassejava. Això els va permetre sobreviure fins a l'arribada de condicions més favorables pel desenvolupament de l'espècie humana.¹

El progrés és, doncs, fruit de la combinació entre la intel·ligència humana i la intel·ligència artificial. La nostra imaginació, combinada amb processos informàtics adequats serà la clau de la nostra evolució futura.

Des d'una perspectiva molt general s'ha intentat aglutinar en el mateix espai del pensament aspectes que, al nostre entendre, mereixen una total diferenciació. L'herència que hem rebut de moltes generacions ha conduït a uns estudis en els que la ciència estava condicionada per la tradició religiosa. La dogmatització en l'activitat investigadora ha comportat un fre a la necessària llibertat per a qui busquen respostes no condicionades.

Naturalment, els primers científics varen proposar diverses teories per explicar els fenòmens naturals. Les teories primitives, la atòmica, la del fluid elèctric, molecular, de mescles... es formularen en base a les

¹ Gil Lafuente, A.M. y Gil Lafuente, J. (2007) Modelos y algoritmos para el tratamiento de la creatividad en la gestión empresarial. Ed. European Academic Publishers.

observacions aleshores en vigor mitjançant la percepció sensorial, medicions i models físics conceptualitzats. I segons la seva utilitat i fertilitat per continuar observant i experimentant, moltes teories foren modificades o marginades en millorar les eines, els instruments i altres mètodes d'anàlisi.

Actualment, en els cenacles de la comunitat intel·lectual a nivell mundial, es té una visió del món basada en "l'evolucionisme integral", com un continu total a gran escala: matèria eterna sobre la qual hom imagina una "evolució molecular", de la que se suposa va esdevenir una "evolució orgànica o biològica" i de la qual s'espera que emergeixi "l'evolució social i econòmica". Front a aquest posicionament unitari propugnem la rigurositat per a la ciència i la fe per a la creença.

Quan ja anem deixant enrere els primers bategs del nou mileni va emergint en l'horitzó una nova societat complexa, diferent dia a dia. El saber científic ha d'explicar el món en el que vivim, no el món en el que ens agradaria viure. La ciència occidental s'ha assentat durant molts anys en una idea molt original en el seu moment: les lleis de la natura. Segons elles el fenòmens de la natura són sotmesos a unes lleis regides per la certesa i res no escapa al seu efecte predeterminat. Aquesta idea es troba present en les lleis de Newton i, curiosament les dues revolucions més importants del segle XX la "mecànica quàntica" i la "relativitat" no han fet més que corroborar aquest fet. No resulta correcte tancar els ulls i seguir dient que es creu en les certes encara que aquestes no resideixin en el nostre univers. Potser seria desitjable intentar una representació dels fenòmens mitjançant formes incertes per a que, a través d'elles, poder intentar comprendre millor el joc de les regles de la natura. Resulta

alienant pensar en un món determinista en el qual es troba tot predeterminat i inscrit en el Big Bang. Es va acceptant, cada cop més, un món d'incerteses però en el qual es donen certes normes de conducta susceptibles de ser estudiades mitjançant sistemes incerts.

Conèixer és aprehendre, adquirir consciència d'alguna cosa, fer-se amb el tot o alguna de les seves parts. D'aquesta forma es pot considerar que el procés del coneixement serà el que en virtut del qual els objectes físics o mentals perceptibles es reflecteixin en el pensament. Des d'aquest punt de vista, la finalitat del coneixement rau en assolir la veritat objectiva. A partir de l'observació i la captació dels objectes que ens envolten s'inicia un procés de formació d'idees que dona lloc a l'elaboració de judicis. Mitjançant certes regles de la raó, els judicis es relacionen entre si per deduir conseqüències formalment acceptables i nous conceptes. Aquests últims, per tant, es deriven de la percepció sensorial i directa del món exterior i també de proporcions expressades lingüísticament a través d'enunciats.

Hem posat en evidència que la cerca de coneixements té el seu origen en la necessitat de donar resposta als problemes als que s'enfronta l'home. De fet es busca la seguretat front a la incertesa, la qual cosa s'aconsegueix pel coneixement dels fets, és a dir, saber quina és la situació en la que ens trobem, i pel coneixement de com manipular-los en profit nostre. No sembla descabellat pensar que l'home hagué d'observar, en una primera etapa, com determinants fenòmens naturals es repetien, induïnt-lo a buscar alguna explicació que el portés a comprendre'ls i explicar-los. S'aconsegueix així, el coneixement vulgar o ordinari.

Aquest primer estadi cognoscitiu pren una singular importància en la resta del procés malgrat la seva primiparesa comparada amb les fases posteriors. En efecte, el coneixement ordinari compren la major part de les nocions que normalment s'empren en la vida quotidiana. Aquest tipus de coneixement, no gensmenys, no ha de ser considerat "per se" erroni, sino senzillament un coneixement "assistemàtic" i, en general, no sotmés a una correcta verificació.

El transcurs del temps i la pròpia evolució de l'ésser humà ha motivat que l'ésser intel·ligent no es conformés en comprendre i explicar de forma rutinària l'àmplia gama d'objectes que captava sino que cerqués explicacions més profundes, establint relacions entre els fenòmens per emergir a un estadi superior que és el científic. En aquest sentit el saber científic és el resultat de depurar el que és particular, transitori i fugaç, i perifèric, per a trobar el que és permanent i essencial que pot ser expressat mitjançant conceptes i lleis.

Podem induir, aleshores, que el saber ordinari és casual, perquè no es comprova de forma ordenada i metòdica a ell mateix, mentre que el saber científic és causal, és a dir, metòdic, ordena el que ha estat aprehés i ho orienta cap a la generalització establint connexions que uneixen els antecedents amb els conseqüents.

Així, es pot dir que la ciència no només té per finalitat descriure i enumerar els fenòmens, sino que intenta explicar per què es produeixen els fenòmens i intenta predir de quina manera se'n poden produir de nous a través d'un procés de representació abstracta i de sistematització.

Irrupció de les lògiques multivalents

Fa més de 150 anys, quan George Boole² va escriure el seu "Laws of Thought", es va produir la consolidació d'una lògica formal de la qual la seva utilitat ha quedat suficientment demostrada mentre ha estat emprada en el marc de les seves limitacions. Ens referim al fet de que la lògica del pensament humà no té lloc en uns mecanismes que suposen que el raonament oscil·la considerant únicament dos valors: 1 i 0, és a dir, el sí i el no, la pertinença i la no pertinença, en definitiva, el blanc i el negre. S'ha d'admetre que la formalització de la realitat no sempre permet aquest tractament simplificat, sino que existeixen situacions intermitges (tota la gama de grisos) que fins fa molt poc temps quedaven fora dels estudis científics. No es pot oblidar que, a diferència de l'ordinador, el cervell humà fa matissos i acostuma a pensar en termes imprecisos.

Així, doncs, l'ésser humà necessita considerar fets, fenòmens i realitats molt difícils d'adscriure si només comptem amb el tot o el res, això és, ha d'associar rigor i imprecisió. Per la pròpia naturalesa de les coses i per la gran varietat dels nostres pensaments i opinions, se'ns fa difícil i complicat que la ment humana es col·loqui exclusivament en alguna d'aquestes dues posicions. El món, vist des d'una perspectiva espacial i temporal, és cada dia més complicat per la gran quantitat

² George Boole, inicia, al 1850, el desenvolupament dels seus principis que després inclouria en un primer volum de: "A treatise on differential equations"(1859) i "A treatise on the calculus of finite differences"(1860); i en el segon volum de la primera d'aquestes dues obres, publicat al 1865. Pretén demostrar l'aplicabilitat de les matemàtiques a la inferència lògica en el seu treball més conegut: "An investigation of the laws of thought, on which are founded the mathematical theories of logic and probabilities", al 1854.

d'esdeveniments imprevistos que conformen el nostre entorn. Inclús amb l'ajut dels equips pel tractament de la informació resulta impossible permanèixer en l'àmbit de la racionalitat.

La idea de llibertat va unida a la d'aventura. La vida mateixa és una aventura i, de forma especial, quan es troba present en la imaginació. Els conceptes de la llibertat i seguretat porten directament al concepte d'entropia³. Si hi ha massa desordre la vida no té sentit, si no n'hi ha suficient la vida no és més qu'un tràmit. Ens veiem obligats a captar el nostre entorn amb la incertesa que conté, però hem d'intentar aconseguir els nostres objectius d'acord a certs criteris i procediments.

Tractar els fenòmens mitjançant la lògica booleana o binària ha estat fins ara habitual i còmode, doncs sempre sabem a on anem, o bé, a on ens proposem anar si tot succeeix tal i com s'ha concebut i esperat. Sortir d'aquests mecanismes és obrir una porta a partir de la qual sorgeix un panorama en el que no sabem què està passant i només ens queda confiar en la voluntat de la comprensió.

Els professors Kaufmann i Gil Aluja van proposar en el seu dia⁴ certes reflexions encaminades a demostrar que, inclús sense poder mesurar de manera formal o mitjançant la probabilitat, també es podia aspirar a un comportament racional.

³ Gil Lafuente, A.M. y Gil Lafuente, J. (2007). Modelos y algoritmos para el tratamiento de la creatividad en la gestión empresarial. Ed. European Academic Publishers.

⁴ Kaufmann, A. y Gil Aluja, J. (1987). Técnicas operativas de gestión para el tratamiento de la incertidumbre. Ed. Hispano Europea.

Els fets susceptibles de verdadera repetició pertanyen quasi exclusivament a l'àmbit de les ciències experimentals. L'ésser humà introdueix, amb la seva irrupció com a actor principal en les disciplines de caire social, además dels fets incerts de la natura, els que provenen de la seva llibertat i el seu poder d'imaginació.

En les circumstàncies actuals, ens sentim incòmodes. Ens trobem lligats a unes teories del passat que s'han tornat obsoletes per una banda, i la necessitat de noves lleis, més properes a la nostra realitat per una altra. Quan es preparen decisions, siguin simples o complexes, en el pensament té lloc una activitat organitzativa en la que es combina intuïció i lògica, elements que resulten difícils de separar. Per fer més operativa aquesta tasca els estudiosos sovint han fet recurs als mecanismes clàssics de la lògica. Però a mesura que passa el temps s'observa cada cop més un gran interès en cercar nous camins, donat que es fa cada vegada més difícil obtenir seqüències de dades suficientment estables, estacionàries i inclús significatives.

Aquest fet està motivat, en gran mesura, pel convenciment cada vegada més arrelat de que la incertesa és consubstancial a l'ésser humà i presideix molts dels seus raonaments. En els processos de decisió resulta cada dia més necessari introduir aquesta realitat, encara que s'hagi de renunciar a unes estructures lògiques rebudes en legat dels nostres avantpassats. Quan un fenomen es resisteix a ser mesurat sempre és possible realitzar una valuació, relació, agrupació, assignació o ordenació⁵, fets que constitueixen importants activitats del cervell intel·ligent.

⁵ Gil Aluja, J. (1999) Elements for a theory of decision in uncertainty. Kluwer Academic Publishers. Dordrecht, Boston, London.

La incorporació d'aquests conceptes de remarcats sentit subjectiu, uns de caire numèric i altres no numèrics, representen un important avenç cap a un millor coneixement dels objectes i els fenòmens. Si una situació no pot ser precisada mitjançant una quantitat numèrica però es pot afirmar que és preferible a una altra, s'ha aconseguit passar a un estat superior de coneixement. Però quan s'afirma que un objecte o fenòmen és més possible que un altre s'està obrint un nou camp en les perspectives del raonament i la decisió, donat que el coneixement, encara que sigui subjectiu, pot ser sotmès a tots els mecanismes de la lògica.

La lògica booleana té com a punt de partida el principi del "Terç Exclòs", és a dir, sosté que un fenòmen és verdader o fals, però no pot ser les dues asseveracions alhora en no admetre interpretacions diverses. Això ens ha portat a la recerca de nous camins en els quals sigui possible incorporar una gradació o nivell de veritat en els fenòmens per poder permetre l'establiment de tota una gama de matissos necessaris per a captar les complexes realitats actuals. D'aquesta manera es concebeixen, avui, les anomenades lògiques multivalents, recolzades en el principi de Simultaneïtat Gradual⁶ que va ser enunciat per primera vegada pel professor Gil Aluja al 1996. Aquest principi manté que tota proposició pot ser alhora verdadera o falsa, a condició d'assignar un grau a la veritat i un grau a la falsetat.

No hi ha dubte que, malgrat que la realitat és precisa en si mateixa, en el procés d'aprehensió es perd una part

⁶ Aquest principi va ser enunciat per primera vegada pel professor Gil Aluja al 1996 en el Congrés Internacional de SIGEF a Buenos Aires (Argentina).

més o menys gran de matissos: el cervell humà capta l'entorn d'una manera simplificada. El fet de que la formalització comporta una visió restringida obliga al investigador a elegir entre realitzar des del principi una selecció d'elements a considerar per poder després operar amb un instrumental precís, o bé captar la realitat amb tota la seva imprecisió i operar amb aquestes informacions incertes, sabent que els resultats vindran donats de manera imprecisa. La decisió es redueix a elegir entre la lògica de la precisió que reflecteix de forma imperfecta la realitat, o bé les lògiques multivalents més adequades a la realitat.

Potser, com encara mai ha succeït abans, l'activitat científica es troba en una cruïlla en la que està en joc el futur de la humanitat. Per una banda, la concepció determinista de l'univers, per l'altra, la concepció darwiniana. D'una banda la imposició d'unes creences preestablertes des de l'esplendor de les teories newtonianes, en el que es somiava en reduir el funcionament de l'univers a la predictibilitat d'un senzill pèndol. L'adoració del mite de Laplace⁷. D'una altra banda, el vuit de lo desconegut. El rebuig al jou de la predestinació i la proclamació de la llibetat de la decisió⁸. La creença que existeixen sistemes inestables amb processos dissipatius (pèrdua d'energia sense possibilitat de recuperació) provoquen un desordre que porta a la incertesa. En efecte, resulta impensable negar que els

⁷ Laplace considerava que si podia disposar de les lleis de la natura (de caràcter determinista) i les condicions de l'univers en un moment determinat, podria reconstruir el passat i predir el futur.

⁸ En aquest sentit destaquen autors com B. Russell, Lukaciewicz, Zadeh, Lorenz, Prigogine, Kaufmann i Gil Aluja, els quals, cadascú en la seva disciplina, han trencat amb l'ortodòxia existent en els cenacles científics i han replantejat models fins ara universalment acceptats.

sistemes són molt sensibles a les variacions de les condicions inicials o a les existents en algun instant de la seva activitat. En altres termes, es concebeix que quan una perturbació excedeix d'un cert nivell, les desviacions futures porten a un procés no controlable pel propi sistema, produint el neixament d'insospitats nous fenòmens. Només amb aquest convenciment és possible vislumbrar com fa quatre mil milions d'anys pogué aparèixer una cèl·lula viva a partir d'un vulgar brou d'aminoàcids. La complexitat d'aquests sistemes fa inviable la seva comprensió i explicació només mitjançant lleis deterministes. Ha fet falta i farà falta encara una gran dosi d'imaginació per trencar els llaços que ens atenallen amb el passat col·locant en el seu lloc models que incorporin simultàniament dades numèriques i estimacions no numèriques, portadores d'un gran arsenal descriptiu de situacions incertes. Competeixen, cohabiten o col·laboren en aquesta tasca, enfocaments d'ahir i d'avui tals com la termodinàmica no lineal, la teoria de catàstrofes, la teoria de fractals, la teoria del caos o la teoria dels subconjunts borrosos, entre d'altres.

Nogensmenys, no tot el que té interès pels científics pot ser quantificat, i de vegades ni tant sols valuat, sino que només certes parts dels fenòmens, fets i relacions són actualment susceptibles de medició, és a dir, com a mínim d'assignació numèrica subjectiva. Aquesta realitat no ha de ser un obstacle per poder considerar aquells fenòmens que constitueixen un problema en tant que no són susceptibles de medició i, per tant, de poder ser incorporats a les tècniques operatives clàssiques. En els últims anys han aparegut noves possibilitats de tractament que han permès la medició mitjançant l'estimació subjectiva i són capaces de ser expressades numèricament a través de valuacions.

S'accepta, ja sense reticències, que tant el pensament com les accions humanes són una barreja d'intuïcions i rigor lògic. Per altra banda, l'evolució de la vida mateixa, en permanent acceleració, fa que els fenòmens canviïn amb rapidesa, amb la qual cosa, l'obtenció d'un model apte per una determinada situació té una vida limitada en el temps i ha de ser modificat constantment a mesura que va variant. Si és cert que ens trobem en un món regit per la mutabilitat i la incertesa, la seva formulació haurà d'adaptar-se a aquestes circumstàncies i tenir un caire adaptiu i una aptitud per a reflectir un món incert.

En aquest contexte, si només podessin ser considerats com a científics els coneixements susceptibles de medició, les ciències en les quals l'home n'és actor principal desenvoluparien un ben pobre paper per la seva essència i contingut. Cada cop són menys les situacions en que la precisió permet mesurar amb certesa i els esdeveniments són suficientment coneguts o repetitius perquè la noció d'atzar es trobi associada a una idea de mesura a través de la probabilitat. Cada cop amb més freqüència apareix la incertesa que és recollida de forma subjectiva associant-la a fets no probabilitzables, com el concepte de sensació i la noció de valuació, ambdós de caràcter fonamentalment subjectiu.

Donat que la incertesa és consubstancial al pensament humà presideix no pocs dels nostres pensaments. En els intents de formalitzar els comportaments resulta cada cop més necessari introduir aquesta expressió de la realitat encara que s'hagi de renunciar a aquest concepte objectiu que és la mesura. És per això que la incorporació de conceptes amb un alt contingut subjectiu constitueix un avenç cap a un millor coneixement del fenòmens. Si una situació no pot ser precisada però es pot afirmar que és

millor que una altra, ja es passa a un estadi superior en el coneixement. Però quan es diu que en un futur un esdeveniment és més "possible" que un altre, s'està obrint un camp fonamental en les perspectives del raonament i la decisió. Aquest fet ha obert les portes al desenvolupament de la modelització no numèrica de la incertesa amb les teories de la relació, la assignació, la agrupació i la ordenació⁹ que també poden compatibilitzar-se amb l'instrumental numèric. En aquest sentit resulta fonamental la distinció entre imprecisió i inexactitud. Lo imprecís no ha de ser necessàriament inexacte.

Estem vivint un canvi que constitueix una veritable revolució i els investigadors estan cercant noves estructures mentals capaces de realitzar un adequat tractament de les noves situacions. Els elements que tradicionalment formen part del coneixement formalitzat en base a la certesa i la probabilitat, encara que continuïn éssent vàlids en moltes circumstàncies, no aconsegueixen, en el seu estat actual, reflectir aquesta nova realitat fonamentada de la incertesa.

No estan massa lluny els moments en els que era possible fer previsions sobre magnituds futures les quals podien ser una simple prolongació de les que havien succeït. Creure, avui, que això continua éssent possible seria, en una gran quantitat de casos, enganyar-nos a nosaltres mateixos. S'han esmicolat els barrots que empresonaven el pensament en un espai mecanicista.

Aturar-nos a pensar en aquesta realitat comporta, inevitablement, la reconsideració de les estructures

⁹ Les bases d'aquestes teories han estat publicades per Gil Aluja, J. en l'obra de 1999 citada anteriorment.

formals en les que puguin recolzar-se els estudis actuals si es preten una millor comprensió de les noves realitats.

La matemàtica de la incertesa

El principal cos doctrinal matemàtic capaç de tractar adequadament la incertesa és la teoria de la borrositat i de la valuació, amb les seves infinites variants, en tant que el relatiu a l'atzar és la teoria de probabilitats. Fins a un determinat moment la primera era poc coneguda o desconeguda tant pels matemàtics com pels especialistes en matemàtica aplicada. Fa 150 anys passava el mateix amb la segona. Afortunadament el temps ha jugat en favor d'un total reconeixement en els mitjans de recerca més exigents tenint lloc un important canvi epistemològic. Avui es coneix millor com es separen i associen els fenòmens, en el moment en que resulta necessari, quan posseeixen un elevat nivell de subjectivitat.

És ben conegut que la teoria dels subconjunts borrosos és una part de les matemàtiques perfectament adaptada al tractament tant de lo subjectiu com de lo incert. Consistueix un intent de captar els fenòmens tal i com es presenten a la vida real i realitzar el seu tractament sense intentar deformar-los per fer-los precisos i certs.

És d'una enorme importància establir una clara diferenciació entre incertesa i atzar. La incertesa no poseeix lleis mentre que l'atzar si, conegudes o no, però que existeixen per hipòtesi. L'atzar, pel contrari, es troba unit al concepte de probabilitat, el qual és una mesura sobre observacions repetides en el temps i/o en l'espai. L'atzar és una mesura sobre fets observats.

La creació d'estructures del pensament clàssiques tenen el suport majoritàriament de teories deterministes o

probabilístiques. Les estructures deterministes consideren dades certes, les probabilistes dades estadísticament mesurables o construïdes a partir de raonaments que permeten acceptar a priori lleis de probabilitat. La novetat surgeix amb el fet de poder construir estructures en el supòsit que no puguin utilitzar-se ni informacions certes ni lleis de probabilitat, ni els raonaments relacionats que se'n deriven.

A partir d'aquests plantejaments s'ha avançat molt en l'enriquiment del cos doctrinal i tècnic amb aportacions que a hores d'ara han penetrat en la pràctica totalitat de les disciplines en diferents graus d'aplicació. En els camps científics que ens ocupen s'ha incorporat la matemàtica de la incertesa a la teoria del caos, processos pseudomarkovians, teories de la relació, de l'agrupació, de l'assignació i de l'ordenació borrosa, xarxes i grafs neuronals, teoria dels experts, teoria dels efectes oblidats, entre d'altres, sense oblidar les recerques que actualment s'estan portant a terme en la modelització de la pretopologia i la topologia incertes¹⁰ i les incursions fetes en la teoria de fractals en incertesa.

Paral·lelament al desenvolupament d'aquests models, s'està extenent en l'àmbit de la pràctica professional l'aplicació dels resultats sorgits de la recerca teòrica. No escapa al nostre coneixement les fites assolides en les ciències socials (models i algorismes per la presa de decisions en l'empresa, creació de cercles de creativitat, investigació comercial i de mercats, direcció estratègica, control de qualitat, selecció de recursos humans i un llarg etcètera), o bé en ingenieria (aparells electrodomèstics que

¹⁰ Gil Aluja, J. i Gil Lafuente, A.M. (2007) Algoritmos para el tratamiento de fenómenos económicos complejos. Bases, desarrollos y aplicaciones. Ed. Ramon Areces.

s'autoregulen per optimitzar el seu rendiment, aereaus que es piloten soles o enginys d'una extrema precisió capaços de desactivar artefactes amb l'ànim de salvaguardar vides humanes), o per què no en medicina (s'han produït notables avenços en el camp del prediagnòstic i diagnòstic de malalties amb l'objectiu d'assolir un percentatge cada cop més alt de curacions, utilització de tècniques menys agressives per tal de donar lloc a menys efectes secundaris i problemes crònics, en avançar l'inici dels tractaments, entre molts d'altres).

Podríem procedir a una llista interminable de les aplicacions a les quals ha donat lloc el desenvolupament de les matemàtiques de la incertesa, però creiem més profitós procedir a l'exposició d'un model que, des dels seus primers plantejaments, ha permès, en tots els àmbits en els que ha estat aplicat, una millora substancial dels processos emprats.

La Teoria dels Efectes Oblidats¹¹

Tots els esdeveniments, fenòmens i fets que ens envolten, inclús nosaltres mateixos, formem part, d'una manera o altra, d'algún tipus de sistema o subsistema, és a dir, podríem dir que pràcticament tota activitat queda sotmesa a quelcom tipus d'incidència causa-efecte. Malgrat l'establiment de bons sistemes de control, sempre sorgeix la possibilitat de deixar de banda o obviar de forma voluntària algunes relacions de causalitat que no sempre resulten explícites, evidents o visibles, i normalment no es perceben directament. És habitual que

¹¹ Kaufmann, A. i Gil Aluja, J. (1988) Models per a la recerca d'efectes oblidats. Ed. Milladoiro.

aquestes relacions d'incidència restin amagades per tractar-se d'efectes sobre efectes, existint doncs una acumulació de causes que les provoquen. La intel·ligència humana necessita recolzar-se en eines i models capaços de crear una base tècnica sobre la qual poder treballar amb totes les informacions i contrastacions obtingudes de l'entorn i fer aflorar totes les relacions de causalitat directes i indirectes que se'n puguin desprendre.

El concepte d'incidència es podria associar a la idea de funció i es troba present en totes les accions dels éssers vius. Precisament en tot procés de naturalesa seqüencial on les incidències es transmeten de forma encadenada resulta habitual omitir de forma voluntària o involuntària alguna etapa. Cada oblit du com a conseqüència efectes secundaris que van repercutint en tota la xarxa de relacions d'incidència en una mena de procés combinatori.

La incidència és un concepte eminentment subjectiu, normalment difícil de mesurar, perquè el seu anàlisi permet millorar l'acció raonada i la presa de decisions.

Per tal de procedir, a grans trets, a mostrar el funcionament de la Teoria dels Efectes Oblidats, començarem per endinsar-nos breument en els seus fonaments metodològics. Si tenim dos conjunts d'elements:

$$A = \{a_i / i = 1, 2, \dots, n\}$$

$$B = \{b_j / j = 1, 2, \dots, m\}$$

direm que hi ha una incidència de a_i sobre b_j si el valor de la funció característica de pertinença del parell (a_i, b_j) està valuat en $[0, 1]$ ¹², és a dir:

$$\forall(a_i, b_j) \Rightarrow \mu(a_i, b_j) \in [0, 1]$$

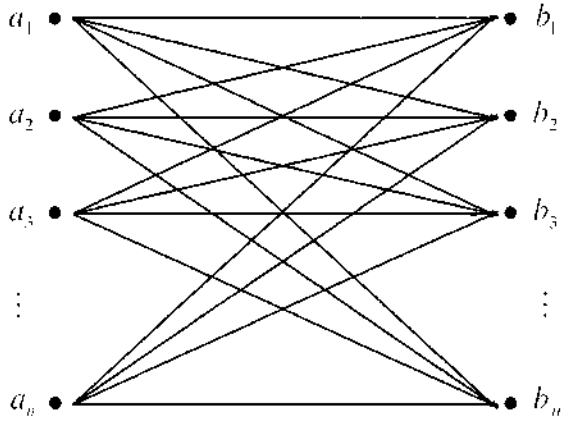
El conjunt de parells d'elements valuats definirà el que anomenem "matriu d'incidències directes", la qual mostra les relacions de causa-efecte en diferent grau que es produeixen entre els elements del conjunt A (causes) i els elements del conjunt B (efectes):

\curvearrowright	b_1	b_2	b_3	b_4	\dots	b_j
a_1	μ_{a_1, b_1}	μ_{a_1, b_2}	μ_{a_1, b_3}	μ_{a_1, b_4}	\dots	μ_{a_1, b_j}
a_2	μ_{a_2, b_1}	μ_{a_2, b_2}	μ_{a_2, b_3}	μ_{a_2, b_4}	\dots	μ_{a_2, b_j}
a_3	μ_{a_3, b_1}	μ_{a_3, b_2}	μ_{a_3, b_3}	μ_{a_3, b_4}	\dots	μ_{a_3, b_j}
$\underline{M} = a_4$	μ_{a_4, b_1}	μ_{a_4, b_2}	μ_{a_4, b_3}	μ_{a_4, b_4}	\dots	μ_{a_4, b_j}
a_5	μ_{a_5, b_1}	μ_{a_5, b_2}	μ_{a_5, b_3}	μ_{a_5, b_4}	\dots	μ_{a_5, b_j}
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
a_i	μ_{a_i, b_1}	μ_{a_i, b_2}	μ_{a_i, b_3}	μ_{a_i, b_4}	\dots	μ_{a_i, b_j}

Aquesta matriu també pot ser representada pel seu graf d'incidència associat, que en el cas en què la seva funció característica de pertinença fós nul·la quedaria

¹² Hem generalitzat el concepte de valor ampliant-lo al de valuació, àdhuc considerant qualsevol forma de valuació numèrica subjectiva (interval de confiança, nombre borrós triangular, quàdruples de confiança i experts, entre d'altres). Considerem el 0 donat que aquest valor en un element de la matriu d'incidència denotaria la no existència de relació de causalitat entre els elements de A i B .

suprimit l'arc que uneix els elements del conjunt A i els del conjunt B :



I utilitzant el concepte de funció d'adherència:

$$\Gamma\{a_i\} = \{b_j / \Gamma^{-1}\{b_j\} = a_i\}$$

$$i = \{1, \dots, n\}$$

$$j = \{1, \dots, m\}$$

Aquest conjunt d'incidències que ens mostren aquestes tres formes de presentar les relacions causa-efecte que tenen lloc entre dos conjunts d'elements representen la matriu d'incidències directes (o de primer ordre) que són aquelles que han estat considerades en el moment d'establir les repercussions que tenen uns elements sobre d'altres. De fet és el primer pas en vistes a plantejar el model que ens permetrà recuperar incidències, o nivells d'incidència, que no han estat detectades, o senzillament han estat obviades en aquesta etapa.

Suposem, ara, que apareix un tercer conjunt d'elements:

$$C = \{c_k / k = 1, 2, \dots, z\}$$

el qual està format per elements que actúen com a efectes del conjunt B , és a dir:

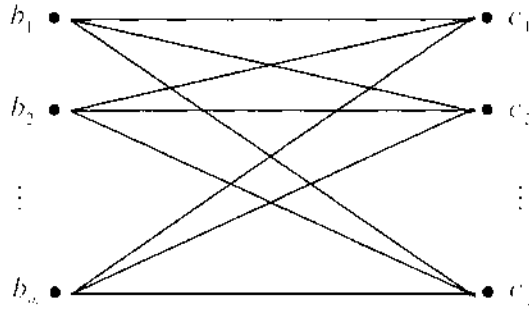
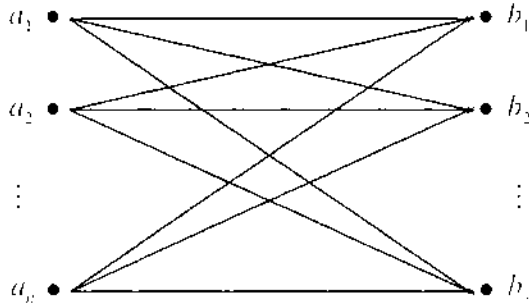
$$\begin{array}{c}
 \curvearrowright \\
 \begin{array}{cccc}
 & c_1 & c_2 & \dots & c_z \\
 b_1 & \boxed{\mu_{b_1 c_1}} & \boxed{\mu_{b_1 c_2}} & \dots & \boxed{\mu_{b_1 c_z}} \\
 b_2 & \boxed{\mu_{b_2 c_1}} & \boxed{\mu_{b_2 c_2}} & \dots & \boxed{\mu_{b_2 c_z}} \\
 \vdots & \dots & \dots & \dots & \dots \\
 b_m & \boxed{\mu_{b_m c_1}} & \boxed{\mu_{b_m c_2}} & \dots & \boxed{\mu_{b_m c_z}}
 \end{array}
 \end{array}$$

Obtindríem dues relacions d'incidència que tindrien els elements del conjunt B en comú:

$$\begin{array}{c}
 \curvearrowright \\
 \begin{array}{cccc}
 & b_1 & b_2 & \dots & b_m \\
 a_1 & \boxed{\mu_{a_1 b_1}} & \boxed{\mu_{a_1 b_2}} & \dots & \boxed{\mu_{a_1 b_m}} \\
 a_2 & \boxed{\mu_{a_2 b_1}} & \boxed{\mu_{a_2 b_2}} & \dots & \boxed{\mu_{a_2 b_m}} \\
 \vdots & \dots & \dots & \dots & \dots \\
 a_n & \boxed{\mu_{a_n b_1}} & \boxed{\mu_{a_n b_2}} & \dots & \boxed{\mu_{a_n b_m}}
 \end{array}
 \end{array}$$

$$\begin{array}{c}
 \curvearrowright \\
 \begin{array}{cccc}
 & c_1 & c_2 & \dots & c_z \\
 b_1 & \boxed{\mu_{b_1 c_1}} & \boxed{\mu_{b_1 c_2}} & \dots & \boxed{\mu_{b_1 c_z}} \\
 b_2 & \boxed{\mu_{b_2 c_1}} & \boxed{\mu_{b_2 c_2}} & \dots & \boxed{\mu_{b_2 c_z}} \\
 \vdots & \dots & \dots & \dots & \dots \\
 b_m & \boxed{\mu_{b_m c_1}} & \boxed{\mu_{b_m c_2}} & \dots & \boxed{\mu_{b_m c_z}}
 \end{array}
 \end{array}$$

El graf d'incidència associat a cadascuna de les dues matrius seria el següent:



És a dir, tindríem dues relacions d'incidència:

$$\underline{M} \subset A \times B \text{ i } \underline{N} \subset B \times C$$

L'operador matemàtic que permet conèixer la incidència de A sobre C és la composició max-min. De fet, quan es plantegen tres relacions d'incidència incertes:

$$\underline{M} \subset A \times B, \underline{N} \subset B \times C, \underline{P} \subset A \times C$$

Es produeix l'equació¹³:

$$\underline{M} \circ \underline{N} = \underline{P}$$

a on el símbol \circ representa precisament la composició max-min. La composició de dues relacions incertes és tal que:

$$\forall (a_i, c_j) \in A \times C:$$

$$\mu(a_i, c_j)_{\underline{M} \circ \underline{N}} = V_{bj}(\mu_M(a_i, b_j) \wedge \mu_N(b_j, c_j))$$

Podem, doncs, afirmar que la relació d'incidència P defineix les relacions de causalitat entre els elements del primer conjunt A i els elements del tercer conjunt C en la intensitat o grau que pressuposa haver considerat els elements que pertanyen al conjunt B .

Relacions de causalitat directes i indirectes

Fet un breu anàlisi de la metodologia emprada per conèixer les relacions d'incidència havent considerat tres conjunts d'elements, ens proposem ara plantejar una metodologia¹⁴ dirigida a conèixer les relacions de causa - efecte que queden ocultes quan hom realitza un estudi de causalitat entre diferents elements. Iniciarem el nostre plantejament amb l'existència d'una relació d'incidència

¹³ Kaufmann, A. (1977) Introduction à la théorie des sous-ensembles flous a l'usage des ingénieurs. Ed. Masson.

¹⁴ Aquesta metodologia ja ha estat aplicada a estudis i projectes en diferents àmbits dirigits fonamentalment pel professor J. Gil Aluja (veure c.v. a: www.fuzzyeconomics.com).

directa, és a dir, una matriu causa-efecte incerta definida per dos conjunts d'elements:

$A = \{a_i / i = 1, 2, \dots, n\}$, que actuen com a causes

$B = \{b_j / j = 1, 2, \dots, m\}$, que actuen com a efectes

i una relació de causalitat \mathbb{M} definida per la matriu:

$[\mathbb{M}] = \{\mu_{a,b_j} \in [0, 1] / i = 1, 2, \dots, n; j = 1, 2, \dots, m\}$ éssent les μ_{a,b_j} les funcions característiques de pertinença de cadascun dels elements de la matriu $[\mathbb{M}]$ (formada per les files corresponents als elements del conjunt A -causes- i les columnes corresponents als elements del conjunt B -efectes-). Podríem dir, aleshores, que la matriu $[\mathbb{M}]$ està composta per les estimacions realitzades en torn a tots els efectes que els elements del conjunt A exerceixen sobre els elements del conjunt B . Com més significativa és aquesta relació d'incidència, més elevada serà la valuació assignada a cadascun dels elements de la matriu. En el nostre cas, donat que hem partit del fet que la funció característica de pertinença havia de pertànyer a l'interval $[0, 1]$ entenem que com més alta sigui la relació d'incidència, més propera a 1 resultarà la valuació assignada. I a l'inrevés, com més feble es consideri una relació de causalitat entre dos elements, més s'acostarà a 0 la valuació corresponent. Hem de recalcar el fet que aquesta matriu inicial $[\mathbb{M}]$ està elaborada a partir de les relacions causa - efecte directes, és a dir, de primera generació. El nostre objectiu es basa en obtenir una nova matriu d'incidències però que reflecteixi, no només les relacions de causalitat directes, sino aquelles que malgrat no ser evidents existeixen i de vegades són fonamentals

per l'apreciació de fenòmens. Per assolir aquest objectiu és necessari establir els dispositius que facin possible el fet que diferents causes puguin tenir efectes sobre si mateixes i alhora, tenir en compte que determinats efectes també puguin donar lloc a incidències sobre ells mateixos. Per aquesta raó serà necessari construir dues relacions d'incidència addicionals les quals recolliran els possibles efectes que se'n derivin de relacionar causes entre si, per una banda, i efectes entre si, per una altra.

Aquestes dues matrius auxiliars són definides:

$$[\mathbf{A}] = \left\{ \mu_{a,a_j} \in [0, 1] / i, j = 1, 2, \dots, n \right\}$$

$$[\mathbf{B}] = \left\{ \mu_{b,b_j} \in [0, 1] / i, j = 1, 2, \dots, m \right\}$$

La matriu $[\mathbf{A}]$ recull les relacions d'incidència que es poden produir entre cadascun dels elements que actuen com a causes i la matriu $[\mathbf{B}]$ ho fa respectivament entre els elements que actuen com a efectes. Tant $[\mathbf{A}]$ com $[\mathbf{B}]$ coincideixen en el fet de que ambdues són matrius reflexives, és a dir:

$$\mu_{a,a_j} = 1 / i, j = 1, 2, \dots, n$$

$$\mu_{b,b_j} = 1 / i, j = 1, 2, \dots, m$$

i es tradueix en el fet que un element, sigui causa o efecte, incideix amb la màxima presumpció sobre si mateix.

En contrapartida ni $[\mathbf{A}]$ ni $[\mathbf{B}]$ són matrius simètriques, és a dir:

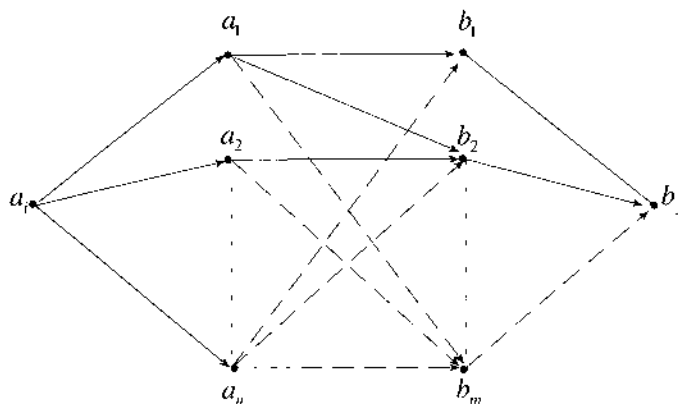
$$\begin{array}{c}
 \curvearrowright \\
 \begin{array}{c}
 b_1 \quad b_2 \quad \dots \quad b_m \\
 a_1 \begin{array}{|c|c|c|} \hline \mu_{a_1 b_1}^* & \mu_{a_1 b_2}^* & \dots & \mu_{a_1 b_m}^* \\ \hline \mu_{a_2 b_1}^* & \mu_{a_2 b_2}^* & \dots & \mu_{a_2 b_m}^* \\ \hline \vdots & \dots & \dots & \dots \\ \hline \mu_{a_n b_1}^* & \mu_{a_n b_2}^* & \dots & \mu_{a_n b_m}^* \\ \hline \end{array} \\
 \vdots \\
 a_n \begin{array}{|c|c|c|} \hline \mu_{a_n b_1}^* & \mu_{a_n b_2}^* & \dots & \mu_{a_n b_m}^* \\ \hline \end{array} \\
 \end{array} \\
 \text{[M}^*]
 \end{array}$$

Per tant, la diferència entre la matriu d'efectes de segona generació i la matriu d'incidències directes ens permetrà conèixer el grau en què algunes relacions de causalitat han estat oblidades o obviades:

$$[Q] = [M^*](-)[M]$$

$$\begin{array}{c}
 \curvearrowright \\
 \begin{array}{c}
 b_1 \quad b_2 \quad \dots \quad b_m \\
 a_1 \begin{array}{|c|c|c|} \hline \mu_{a_1 b_1}^* - \mu_{a_1 b_1} & \mu_{a_1 b_2}^* - \mu_{a_1 b_2} & \dots & \mu_{a_1 b_m}^* - \mu_{a_1 b_m} \\ \hline \mu_{a_2 b_1}^* - \mu_{a_2 b_1} & \mu_{a_2 b_2}^* - \mu_{a_2 b_2} & \dots & \mu_{a_2 b_m}^* - \mu_{a_2 b_m} \\ \hline \vdots & \dots & \dots & \dots \\ \hline \mu_{a_n b_1}^* - \mu_{a_n b_1} & \mu_{a_n b_2}^* - \mu_{a_n b_2} & \dots & \mu_{a_n b_m}^* - \mu_{a_n b_m} \\ \hline \end{array} \\
 \vdots \\
 a_n \begin{array}{|c|c|c|} \hline \mu_{a_n b_1}^* - \mu_{a_n b_1} & \mu_{a_n b_2}^* - \mu_{a_n b_2} & \dots & \mu_{a_n b_m}^* - \mu_{a_n b_m} \\ \hline \end{array} \\
 \end{array} \\
 [Q] =
 \end{array}$$

També és possible conèixer, a part del grau d'oblit d'alguna incidència, l'element, sigui causa o efecte, que fa d'enllaç. Per això només cal seguir els passos realitzats a partir de la composició max-min de les matrius assenyalades anteriorment:



Cal a dir, finalment, que com més elevat és el valor de la funció característica de pertinença de la matriu $[Q]$ més elevat és el grau d'oblit produït en la relació d'incidència inicial. Això es tradueix en el fet que les implicacions derivades d'unes incidències no considerades ni tingudes en compte en la seva justa intensitat poden donar lloc a unes actuacions errònies o, com a mínim, mal estimades.

Tot seguit il·lustrarem el model exposat plantejant un petit exemple aplicat a l'àmbit del diagnòstic mèdic. Ens avancem al fet que les dades amb les quals treballarem no són més que petites aproximacions i el model desenvolupat no recull més que de forma parcial les causes i els efectes que la realitat ens ofereix. Nogensmenys la intenció és posar de manifest una via d'aplicació que la Teoria dels Efectes Oblidats ens pot obrir en el camp de la diagnosi mèdica. A continuació procedim a la seva exposició.

Aplicació de la Teoria dels Efectes Oblidats al diagnòstic de malalties

Passant a l'àmbit de la pràctica professional mèdica ens podem trobar força sovint amb el fet que malalties diferents poden tenir diferents símptomes, i de vegades inclús simptomatologies molt semblants. Quan un pacient arriba a una consulta mèdica habitualment es limita a descriure una sèrie de molèsties que pateix i que poden ser indicis de diferents malalties, de vegades ben allunyades i amb pronòstics molt diversos les unes de les altres. En aquest context, intentar establir vincles entre simptomatologia i malaltia utilitzant models clàssics no acaba sent garantia d'infalibilitat en el diagnòstic. Precisament perquè la simptomatologia de cada malalt és subjectiva, com també ho són la percepció de les molèsties que pateixen i la forma d'expressar-ho al facultatiu, s'han d'emprar conjuntament dades objectives i estimacions subjectives. Només d'aquesta forma serà possible obtenir la totalitat de les relacions d'incidència i el nivell de relació.

Iniciarem el plantejament de l'aplicació del Model d'Efectes Oblidats assenyalant dos grups d'elements que actuaran com a causes el primer, i com a efectes el segon. Anomenarem causes a un seguit de malalties que poden ser patides per un malalt, i anomenarem efectes els diferents símptomes que poden provocar. L'objectiu principal rau en la possibilitat que una malaltia pugui ser detectada per un símptoma diferent als habituals, senzillament perquè pugui produir-se el fet que un símptoma sigui, alhora, causa d'un altra símptoma. Mostrarem quins són els mecanismes que ens poden portar a la recuperació de processos ocults i estudiarem amb quin grau d'incidència es poden produir.

Procedim tot seguit a detallar els elements que intervenen en el nostre estudi:

Causas (malalties)

- a_1 = Prostatitis
- a_2 = Hiperplàssia Benigna
- a_3 = Càncer de Pròstata

Efectes (símptomes)

- b_1 = PSA alterat
- b_2 = Trastorns en la micció
- b_3 = Existència de sang en orina
- b_4 = Molèsties a nivell local
- b_5 = Existència de sang en esperma
- b_6 = Dolor a nivell pelvic

Fent recurs a la opinió i criteri d'especialistes en la disciplina, hem elaborat una primera matriu d'incidències directes en la qual es posa de manifest el grau en el qual una malaltia es pot manifestar mitjançant diferents símptomes. Com ja és sabut, com més gran és la relació de causalitat més propera a 1 serà la valuació assignada. Els resultats els hem expressat en la següent matriu:

$$[M] = \begin{matrix} \begin{matrix} \nearrow \\ a_1 \\ a_2 \\ a_3 \end{matrix} & \begin{matrix} b_1 & b_2 & b_3 & b_4 & b_5 & b_6 \end{matrix} \\ \begin{matrix} a_1 \\ a_2 \\ a_3 \end{matrix} & \begin{matrix} \boxed{0,5} & \boxed{0,9} & \boxed{0,4} & \boxed{0,8} & \boxed{0,8} & \boxed{0,8} \\ \boxed{0,3} & \boxed{0,7} & \boxed{0,2} & \boxed{0,5} & \boxed{0,2} & \boxed{0,1} \\ \boxed{0,5} & \boxed{0,1} & \boxed{0,1} & \boxed{0} & \boxed{0,1} & \boxed{0} \end{matrix} \end{matrix}$$

Per una altra banda es demana als especialistes l'estimació que tenen de les incidències que es produeixen entre les malalties estudiades. En aquest cas obtincrem la matriu que s'expressa a continuació:

$$[A] = \begin{array}{c} \begin{array}{ccc} \curvearrowright & a_1 & a_2 & a_3 \\ a_1 & 1 & 0 & 0 \\ a_2 & 0 & 1 & 0 \\ a_3 & 0 & 0 & 1 \end{array} \end{array}$$

En aquest cas ens trobem amb la una matriu identitat, la qual assenyala que les malalties objecte d'anàlisi són independents les unes de les altres, és a dir, cap d'elles exerceix influència sobre les demés.

Passem finalment a establir les valuacions corresponents a l'última de les matrius. En aquest cas es posen de manifest les incidències dels diferents símptomes sobre cadascun dels altres.

Novament, fent recurs a la opinió dels especialistes, arribem a les següents estimacions:

$$[B] = \begin{array}{c} \begin{array}{cccccc} \curvearrowright & b_1 & b_2 & b_3 & b_4 & b_5 & b_6 \\ b_1 & 1 & 0,5 & 0,1 & 0 & 0,2 & 0,1 \\ b_2 & 0,5 & 1 & 0,8 & 1 & 0,1 & 0,8 \\ b_3 & 0,1 & 0,4 & 1 & 0,8 & 0 & 0,2 \\ b_4 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 & 0,8 \\ b_5 & 0,2 & 0 & 0 & 0,2 & 1 & 0 \\ b_6 & 0 & 0,8 & 0 & 1 & 0,1 & 1 \end{array} \end{array}$$

Un cop aconseguides les informacions relatives a les tres matrius iniciem els càlculs que ens permetran, en primer lloc, obtenir la matriu d'incidències de segon ordre, és a dir, les relacions de causalitat acumulades. Procedint als càlculs tindrem:

$$[M^*] = [A] \circ [M] \circ [B]$$

$$[A] \circ [M] = \begin{array}{c} \curvearrowright \\ a_1 \\ a_2 \\ a_3 \end{array} \begin{array}{|c|c|c|} \hline a_1 & 1 & 0 & 0 \\ \hline a_2 & 0 & 1 & 0 \\ \hline a_3 & 0 & 0 & 1 \\ \hline \end{array} \circ \begin{array}{c} \curvearrowright \\ b_1 \\ a_2 \\ a_3 \end{array} \begin{array}{|c|c|c|c|c|c|} \hline b_1 & b_2 & b_3 & b_4 & b_5 & b_6 \\ \hline a_1 & 0,5 & 0,9 & 0,4 & 0,8 & 0,8 & 0,8 \\ \hline a_2 & 0,3 & 0,7 & 0,2 & 0,5 & 0,2 & 0,1 \\ \hline a_3 & 0,5 & 0,1 & 0,1 & 0 & 0,1 & 0 \\ \hline \end{array}$$

$$= \begin{array}{c} \curvearrowright \\ a_1 \\ a_2 \\ a_3 \end{array} \begin{array}{|c|c|c|c|c|c|} \hline b_1 & b_2 & b_3 & b_4 & b_5 & b_6 \\ \hline a_1 & 0,5 & 0,9 & 0,4 & 0,8 & 0,8 & 0,8 \\ \hline a_2 & 0,3 & 0,7 & 0,2 & 0,5 & 0,2 & 0,1 \\ \hline a_3 & 0,5 & 0,1 & 0,1 & 0 & 0,1 & 0 \\ \hline \end{array}$$

$$([A] \circ [M]) \circ [B] =$$

$$\begin{array}{c} \curvearrowright \\ a_1 \\ a_2 \\ a_3 \end{array} \begin{array}{|c|c|c|c|c|c|} \hline b_1 & b_2 & b_3 & b_4 & b_5 & b_6 \\ \hline a_1 & 0,5 & 0,9 & 0,4 & 0,8 & 0,8 & 0,8 \\ \hline a_2 & 0,3 & 0,7 & 0,2 & 0,5 & 0,2 & 0,1 \\ \hline a_3 & 0,5 & 0,1 & 0,1 & 0 & 0,1 & 0 \\ \hline \end{array} \circ \begin{array}{c} \curvearrowright \\ b_1 \\ b_2 \\ b_3 \\ b_4 \\ b_5 \\ b_6 \end{array} \begin{array}{|c|c|c|c|c|c|} \hline b_1 & b_2 & b_3 & b_4 & b_5 & b_6 \\ \hline b_1 & 1 & 0,5 & 0,1 & 0 & 0,2 & 0,1 \\ \hline b_2 & 0,5 & 1 & 0,8 & 1 & 0,1 & 0,8 \\ \hline b_3 & 0,1 & 0,4 & 1 & 0,8 & 0 & 0,2 \\ \hline b_4 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 & 0,8 \\ \hline b_5 & 0,2 & 0 & 0 & 0,2 & 1 & 0 \\ \hline b_6 & 0 & 0,8 & 0 & 1 & 0,1 & 1 \\ \hline \end{array}$$

$$= \begin{array}{c} \curvearrowright \\ a_1 \\ a_2 \\ a_3 \end{array} \begin{array}{|c|c|c|c|c|c|} \hline b_1 & b_2 & b_3 & b_4 & b_5 & b_6 \\ \hline a_1 & 0,5 & 0,9 & 0,8 & 0,9 & 0,8 & 0,8 \\ \hline a_2 & 0,5 & 0,7 & 0,7 & 0,7 & 0,2 & 0,7 \\ \hline a_3 & 0,5 & 0,5 & 0,1 & 0,1 & 0,2 & 0,1 \\ \hline \end{array} = [M^*]$$

Tenim que $[M^*]$ és la matriu d'efectes de segon ordre i acumula, en les seves estimacions, les incidències directes i les incidències indirectes. Per tal de poder aïllar els efectes indirectes que no van ser considerats en la matriu inicial d'incidències hem de buscar la diferència de les matrius, és a dir, hem de procedir al càlcul de:

$$[M^*](-)[M] = [Q]$$

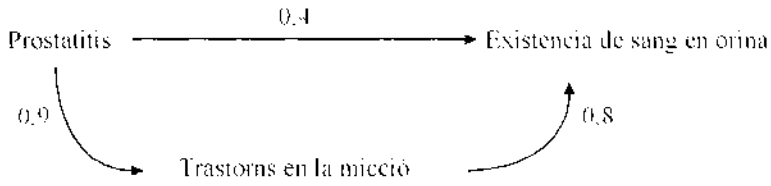
que ens donarà com a resultat la matriu d'efectes oblidats:

$$\begin{array}{c} \curvearrowright \\ a_1 \\ a_2 \\ a_3 \end{array} \begin{array}{|c|c|c|c|c|c|} \hline b_1 & b_2 & b_3 & b_4 & b_5 & b_6 \\ \hline 0,5 & 0,9 & 0,8 & 0,9 & 0,8 & 0,8 \\ \hline 0,5 & 0,7 & 0,7 & 0,7 & 0,2 & 0,7 \\ \hline 0,5 & 0,5 & 0,1 & 0,1 & 0,2 & 0,1 \\ \hline \end{array} \quad (-) \quad \begin{array}{c} \curvearrowright \\ a_1 \\ a_2 \\ a_3 \end{array} \begin{array}{|c|c|c|c|c|c|} \hline b_1 & b_2 & b_3 & b_4 & b_5 & b_6 \\ \hline 0,5 & 0,9 & 0,4 & 0,8 & 0,8 & 0,8 \\ \hline 0,3 & 0,7 & 0,2 & 0,5 & 0,2 & 0,1 \\ \hline 0,5 & 0,1 & 0,1 & 0 & 0,1 & 0 \\ \hline \end{array} =$$

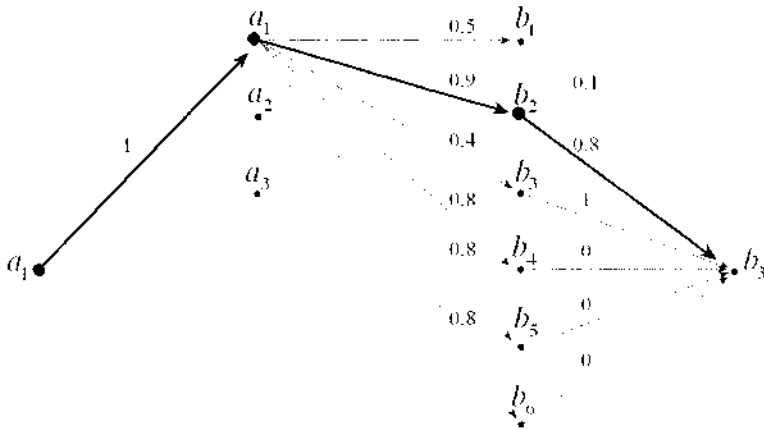
$$= \begin{array}{c} \curvearrowright \\ a_1 \\ a_2 \\ a_3 \end{array} \begin{array}{|c|c|c|c|c|c|} \hline b_1 & b_2 & b_3 & b_4 & b_5 & b_6 \\ \hline 0 & 0 & 0,4 & 0,1 & 0 & 0 \\ \hline 0,2 & 0 & 0,5 & 0,2 & 0 & 0,6 \\ \hline 0 & 0,4 & 0 & 0,1 & 0,1 & 0,1 \\ \hline \end{array} = [Q]$$

Aquesta matriu d'efectes oblidats ens proporciona el grau en el qual les relacions d'incidència han estat obviades inicialment. Són la constatació de que, efectivament, existeixen elements que interactuen entre diferents efectes. Per poder detectar els elements que intervenen en els efectes indirectes cal reprendre la consecució dels càlculs. A efectes de mostrar els elements que més han contribuït als efectes indirectes analitzarem els quatre cassos encerclats en la matriu d'efectes oblidats.

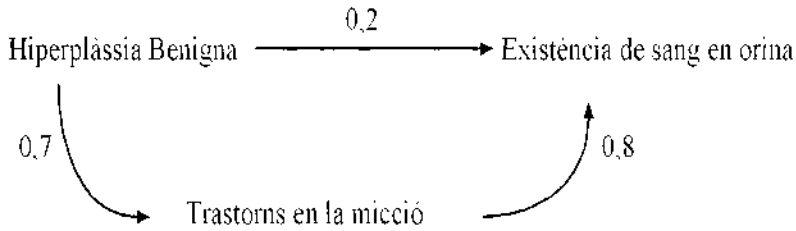
1. Incidència (a_1, b_3).



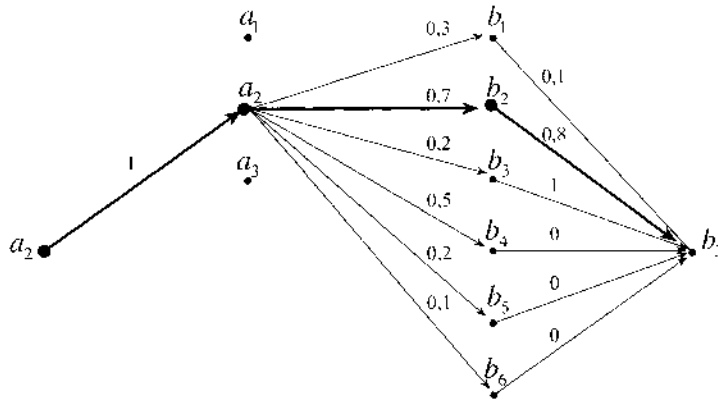
Aquesta relació d'incidència ens diu que, malgrat que inicialment s'havia establert una estimació de 0,4 en la incidència de la prostatitis sobre l'existència de sang en la orina, en realitat aquesta relació augmenta fins a 0,8, donat que hi ha un element interposat, els trastorns en la micció, que potencia i acumula efectes en la relació de causalitat. En el graf sagitat que representem a continuació advertim el procés de relació seguit:



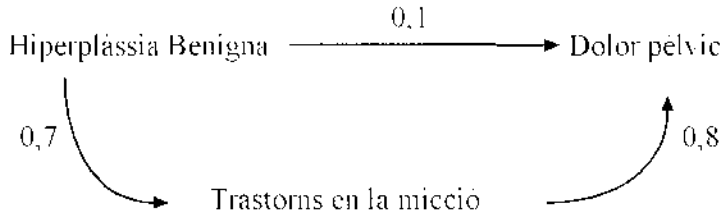
2. Incidència (a_2, b_3).



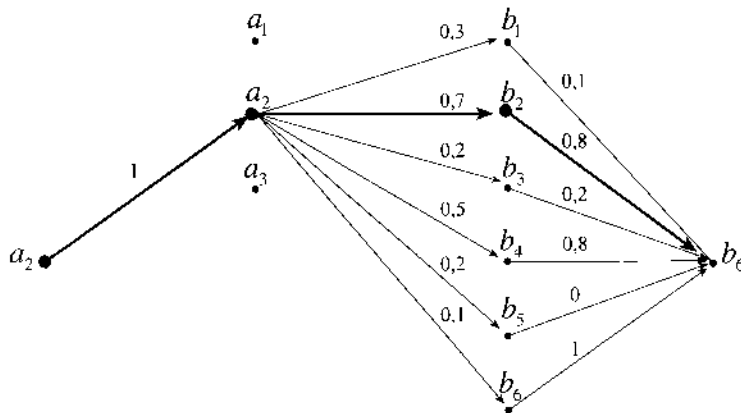
En aquest cas es manifesta el fet que, si bé inicialment la incidència havia estat estimada en $0,2$, en realitat assoleix el grau de $0,7$, constatant-se un oblit de $0,5$. L'element que actua d'enllaç torna a ser trastorns en la micció. A continuació presentem el graf corresponent a aquesta relació d'incidències acumulades:



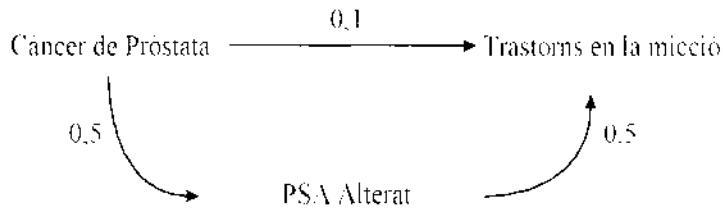
3. Incidència (a_2, b_6) .



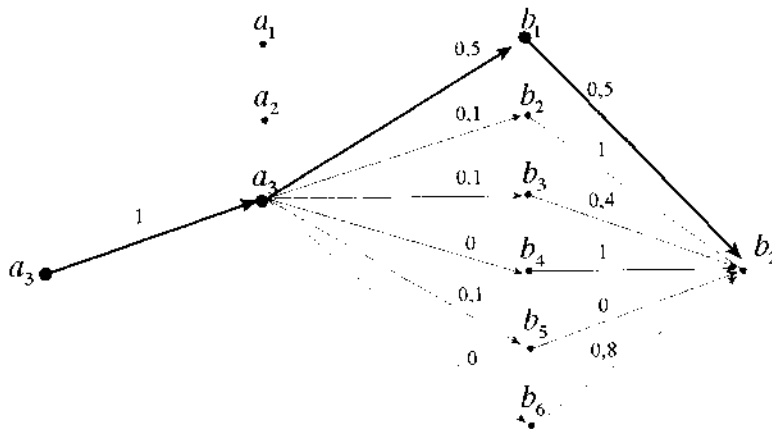
Aquesta relació d'incidència indica un oblit de 0,6, donat que la incidència inicial era 0,1 però la relació causa-efecte acumulada assoleix el nivell 0,7. En aquesta ocasió torna a ser clau l'element trastorns en la micció. El graf associat a la relació d'incidència és:



4. Incidència (a_3, b_2).



En aquest cas l'efecte oblidat és de 0,4. Donada una incidència inicial de 0,1, mitjançant l'element que actua d'enllaç que és l'existència d'un PSA elevat, la relació de causalitat real s'eleva fins a 0,5. Tot seguit presentem el graf associat:



En aquest sentit podríem fer l'anàlisi de totes les altres relacions d'incidència que, en diferent nivell, han patit un cert grau d'oblit. Però a mesura que el grau en què les relacions de causalitat oblidades van acostant-se a 0, més precisa ha estat la valoració inicial i , per tant, resulta menys urgent l'estudi del procés.

En el cas que ens ocupa hem pogut constatar que símptomes semblants poden tenir com a origen malalties ben diverses amb diagnòstics molt variats.

Consideracions en torn al model

Arribats a aquest punt caldria fer uns últims comentaris en relació a les possibilitats que ens ofereix la Teoria dels Efectes Oblidats en una disciplina com és la medicina a on subjectivitat i rigurositat es fan inseparables.

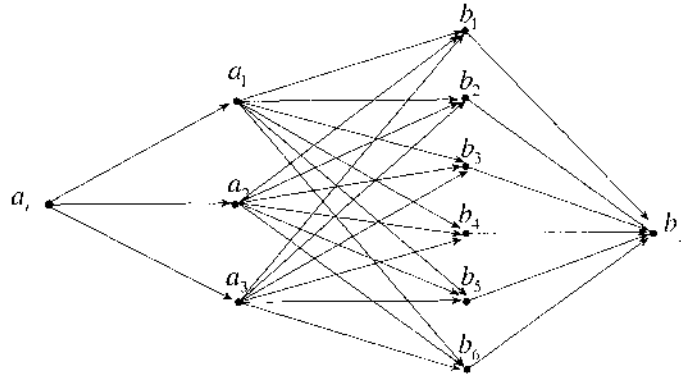
En primer lloc cal remarcar que l'aplicació d'aquest model permet prendre decisions amb un nivell d'informació ben superior que el que es disposa quan només ens contemem amb les incidències directes o de primer ordre.

En segon lloc, i gràcies als processos existents per obtenir, no només dades objectives sino estimacions subjectives, és possible treballar i operar de forma complementària amb variables numèriques i no numèriques, emprant de forma paral·lela models de relació, d'assignació, d'agrupació i d'ordenació.

En tercer lloc la flexibilitat dels models basats en el tractament de la incertesa permet la seva aplicació a diferents àmbits i plantejar objectius diversos.

Finalment, cal assenyalar que el model per a la detecció d'efectes oblidats permet explorar totes les possibles relacions d'incidència acumulades amb totes les alternatives possibles d'elements interposats amb el màxim nivell d'incidència. Gràficament, les combinacions

que caldria estudiar per només analitzar una sola relació de causalitat serien:



i si ho multipliquem pels elements de la matriu de causalitat hauríem d'analitzar fins a:

$$18 \times 3 \times 6 = 324 \text{ relacions d'incidència}$$

Evidentment, com més elements apareixen en cadascun dels conjunts de causes i efectes, més relacions d'incidència apareixen.

Amb aquesta aplicació hem intentat mostrar les possibilitats que ofereixen els models sustentats en l'aritmètica de la incertesa. Hem deixat palès el fet que la subjectivitat forma part inherent de les nostres vides i el nostre entorn. No voldríem concloure aquest treball sense recordar les persones que d'una forma o altre han sentat les bases per què d'altres podessin assolir grans fites. Alguns han aconseguit veure inscrit el seu nom en els llocs de privilegi que la ciència té reservada a l'excel·lència, però molts s'hi han quedat a les portes. A ells i a tots els que han entreobert portes per què d'altres

les transpassin. Als qui no disposaran mai ni tant sols d'un ínfim racó en les infinites pàgines de la Història.

Dra. Anna M. Gil Lafuente.

Professora Titular d'Universitat d'Economia Financera i Comptabilitat per la Universitat de Barcelona.

Membre numerari de la Reial Acadèmia de Doctors.

Membre de l'Académie Delphinale de France.

Incertesa i Bioenginyeria

•

Sessió Acadèmica

Tecnologia i Urologia: El futur.
Integració Tecnològica

Il.lm. Sr. Humberto Villavicencio Mavrich,
Doctor en Medicina i Cirurgia i Director del Servei d'Urologia de la
Fundació Puigvert.

Barcelona

2008

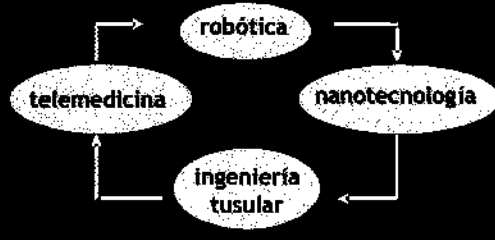
El futur de la tecnologia en urologia, bascula entre les opcions mèdiques i les quirúrgiques, ambdues destinades a tractar el malalt d'una manera mínimament invasiva. A partir de la teràpia gènica s'aconseguiran solucions per als diversos tipus de càncer urològic. En el terreny de la diagnosi, l'endoscòpia obtinguda per lectura tomodensitomètrica o de ressonància magnètica, permetrà reconstruir detalladament la llum del tracte urinari, i els nous marcadors tumorals permetran detectar precoçment la malaltia i seguir-la amb gran precisió.

Tots aquests apartats són ja una incipient realitat avui en dia. Les expectatives es van renovant a gran velocitat i ara és l'hora de parlar de projectes més relacionats amb les noves expectatives biotecnològiques, com la bioenginyeria, que no pas amb les branques de la biologia pura.

Aspectes com la robòtica, la telemedicina, la nanotecnologia i l'enginyeria tissular, són revisades justament en aquest moment en què estan entrant en l'especialitat urològica, i que aporten, en alguns casos, l'experiència pròpia de l'autor.

Nuevas tendencias tecnológicas para el futuro de la Urología

Tecnología y Urología: EL FUTURO Integración tecnológica



ROBÒTICA

Un robot és un aparell mecànic que fa tasques físiques. Una definició més extensa el defineix com un dispositiu motoritzat (usualment braços articulats) dotat d'un sistema computaritzat capaç d'interaccionar amb l'entorn a partir de sensors que proporcionen dades sobre les condicions físiques ambientals, i d'un processador informàtic que analitza la citada informació, a partir de la qual, es decideix el següent pas que cal fer amb vista a completar una acció determinada¹. L'acció és reprogramable i repetible automàticament. La robòtica comprèn diversos apartats de l'enginyeria que inclouen la informàtica, l'electrònica i la mecànica^{2 3}.

A l'antiga Grècia, Arkites de Tàrent (428-347^a a.C.), filòsof i matemàtic, va fabricar un dels primers autòmats coneguts a la història. Des de llavors, la capacitat creativa de l'ésser humà no ha tingut aturador en la recerca d'un artifici capaç de fer tasques humanes d'una manera independent. La cirurgia ha estat una de les branques del coneixement més relacionada amb la robòtica. El grau d'autonomia depèn de la tasca que s'hagi de desenvolupar: a les indústries es porten a terme accions d'una manera totalment automàtica, mentre que en cirurgia, hi ha poca autonomia i molt control humà. En aquest cas es tracta més de robots assistents del cirurgià⁴.

La motricitat dels robots articulats s'aconsegueix mitjançant un determinat nombre de segments que responen a dos tipus de mecanismes: hidràulics i elèctrics. Els hidràulics es basen en l'ús d'oli mineral pressuritzat. Són molt emprats en la indústria per la seva força, eficàcia i seguretat, i no depenen de l'arc elèctric, són molt superiors als motors elèctrics en les tasques industrials,

encara que resulten poc precisos i requereixen un manteniment rigorós. Els motors elèctrics són la base motriu de dispositius robotitzats on és necessària molta precisió i no cal força, com a la indústria d'implants microelectrònics i a la cirurgia.

La Medicina està molt influenciada per la robòtica i, des dels anys seixanta s'hi han incorporat diversos automatismes que faciliten les tasques diàries. Els dispositius cada cop són més sensibles i automàtics: detecten diferents variables, estableixen senyals d'alarma i registres i, fins i tot, prenen decisions o segueixen pautes d'actuació.

Els primers aparells s'emmarquen sota el concepte d'intel·ligència artificial més que de robòtica. Són sensors, capaços de mostrar resultats amb senyals lluminosos o gràfics a partir d'algoritmes lògics en els quals a partir d'un impuls (o manca d'impuls), s'arriba a l'activació (o a la no activació) d'una part dels components del circuit elèctric, cosa que implica la posada en marxa d'una alarma o d'un registre positiu o negatiu. Així funcionen els actuals monitors electrocardiogràfics, els de freqüència cardíaca i respiratòria, pressió arterial o saturació de l'oxigen. Els dispositius de monitorització activa, tot i que no poden ser denominats pròpiament robots, aporten un avenç sobre els sensors, en incorporar-hi tasques de detecció més complexes (per exemple: els ventiladors) Els marcapassos i els desfibril·ladors són en realitat petites unitats robotitzades amb capacitat de detecció i anàlisi de dades, a més de portar a terme accions terapèutiques d'una manera totalment autònoma. Però, si la definició estricta de robot ha d'atendre a la possibilitat d'assumir una activitat productiva i que interacciona amb el medi, que anteriorment feia l'home, és necessari arribar a l'any

1990 per veure els avenços de la bioenginyeria amb màquines que suplantïn el cirurgià en alguns aspectes de la seva activitat diària. Els sistemes de circulació extracorpòria de cirurgia cardiovascular responen als principis de retroalimentació, i fan tasques automàtiques però no pot dir-se que supleixin la mà del cirurgià ja que no participen directament de la tècnica quirúrgica, tot i que aporten un avenç qualitatiu a l'hora d'utilitzar-la pel fet d'automatitzar tasques que, portser d'una altra manera un ésser humà no les podria fer. Tampoc les actuals "pistoles" de sutura mecànica no s'adapten als criteris de la robòtica ja que, si bé aporten un automatisme a l'execució d'una activitat quirúrgica, no tenen sistemes de retroalimentació per modular l'automatisme, ni tenen la possibilitat de modificar l'acció d'una manera autònoma en funció de les necessitats i, sobretot, treballar de forma independentment, característiques que són distintives de les funcions robotitzades.

Només fa uns pocs anys que es tenen dispositius robòtics de gran format, destinats a la pràctica directa de cirurgia, tot i que existeixin molt pocs enginyers capaços de substituir completament el cirurgià (amb preprogrames de cirurgia ortopèdica i neurocirurgia). En general, els robots són assistents del cirurgià (braços, consoles de coordinació de tasques), o bé, són dispositius autònoms guiats a distància. El somni de disposar d'androides capaços de substituir completament el cirurgià de forma completa que no s'ha materialitzat encara, però ja es disposa de la primera generació de robots capaços d'assistir-lo i d'emular els seus moviments directament sobre el pacient. Els sistemes robòtics quirúrgics necessiten avui dia, la guia i l'assistència interactiva del cirurgià per aplicar amb la precisió oportuna, procediments quirúrgics, fins i tot, amb més destresa i

finor que l'humà. La utilització de robots quirúrgics està arraconant la cirurgia tradicional (Fig. 1) Hi ha diversos nivells d'implicació dels robots, en funció de la seva autonomia: poden ser robots servoassistents (AESOP 3000 i d'altres), assistentscoordinadors (Hermes), semiautònoms (Robodoc, Gaspar, Acrobot, Probot, PAKI) i l'última generació: robots cirurgians per control remot o teledirigits *-teleoperate-* (Da Vinci). En urologia existeix ja una àmplia experiència amb els robots AESOP (braç servoassistent per a laparoscòpia) i Da Vinci (robot teledirigit per control remot per a cirurgia major abdominal i pelviana) Altres robots com PAKI (per fer puncions renals percutànies per control remot) o Probot (per fer reseccions de pròstata preprogramables), estan en fase d'investigació i no estan gaire difosos.

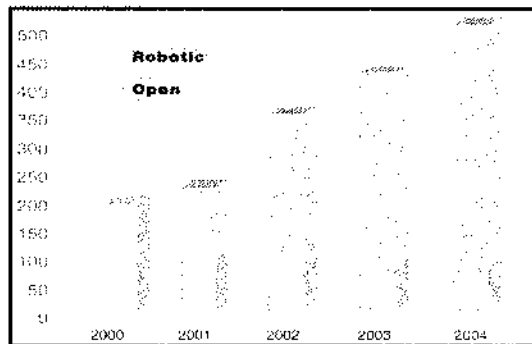


Fig. 1 -
Augment progressiu de la utilització de cirurgia robòtica
(Da Vinci) amb relació a cirurgia oberta⁵

A la nostra Institució hi ha un programa de cirurgia robòtica i es treballa actualment amb dos robots quirúrgics⁶ (AESOP i Da Vinci):

AESOP (Automated Endoscopic System for Optical Positioning), model 3000, fabricat per Computer Motion.

Fou aprovat per la FDA el 1994, i és considerat el primer robot assistent del cirurgià dintre a la sala d'operacions.

S'encarrega de manejar l'òptica, cosa que permet alliberar un ajudant i disposar d'un control visual del camp quirúrgic sense tremolar o altres modificacions secundàries a la distracció o cansament de l'ajudant. Funciona com una plataforma mòbil per a l'òptica i fa els moviments que el cirurgià li assigna en el decurs de la cirurgia mitjançant ordres curtes de veu.

Des de fa anys s'utilitza d'una manera rutinària en la cirurgia laparoscòpica urològica amb molt bons resultats⁷. S'utilitza també en qualsevol altre tipus de cirurgia laparoscòpica, tant de tòrax (pulmonar⁸ i cardiovascular⁹) como d'abdomen¹⁰ on ha demostrat ser un element de gran utilitat i que no afegeix morbiditat¹⁰. Altres sistemes de servoassistència amb braç robòtic, són Endofreeze¹¹; EndoAssist¹² i Tonatiuh¹³, Endoarm¹⁴, FIPS Endoarm¹⁵, TISKA Endoarm system¹⁶ i PASSIST¹⁷ (Fig 2 i 3)

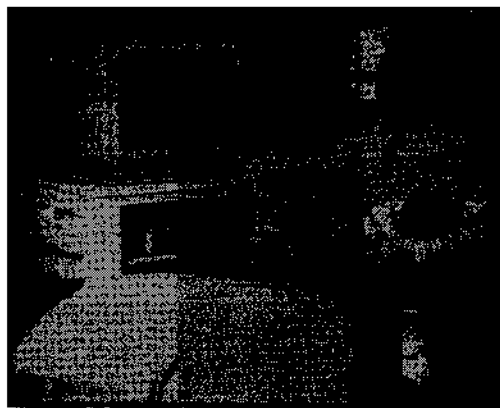


Fig. 2 -
Braç robòtic AESOP per a assistència a la laparoscòpia.
Obeeix la veu del cirurgià

- Substitució progressiva de la cirurgia oberta
- Millors resultats i pronta recuperació del pacient
- Requiere simulació i pràctiques en animals per disminuir la curva de aprenentaje (UROBIONIC)

Fig. 3 -
Laparoscòpia: Instauració "definitiva"

DA VINCI fou desenvolupat durant la dècada dels noranta per la firma *Intuitive Surgical Corp*, i fou aprovat per a cirurgia de diferents especialitats per la FDA (Fig. 4) des de l'any 2000^{18,19,20,22,23}.

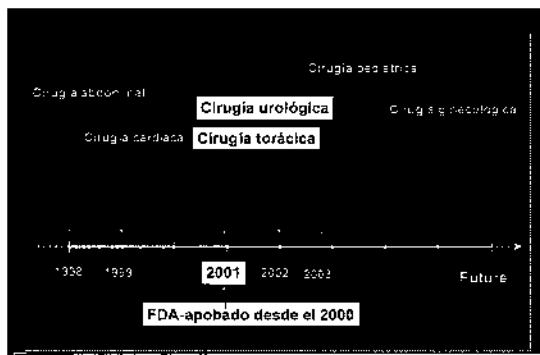


Fig. 4 -
Història del Da Vinci en cirurgia i FDA

La cirurgia robòtica Da Vinci basa el seu sistema, superior a la laparoscòpia convencional, en la seva millor visió, destresa, precisió i ergonomia (Fig. 5 i 6)



Fig. 5 -
Objectius del robot Da Vinci

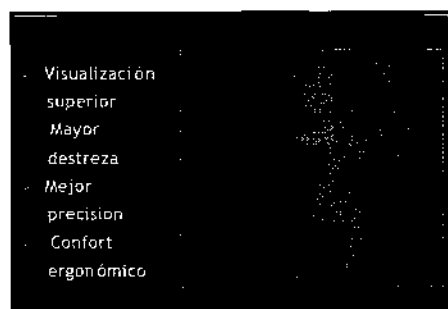


Fig. 6
Avantatges del robot Da Vinci

Amb Da Vinci, el cirurgià fa l'operació des d'una consola de comandament localitzada lluny del pacient.

A la consola, que és ergonòmica i que permet treballar còmodament i relaxada, hi destaquen tres elements: un visor binocular que permet integrar al cervell del cirurgià la imatge aconseguida per a dues òptiques diferents, la qual cosa genera una imatge en 3D en una mida magnificada i dos comandaments mecànics (un per a la mà dreta i un altre per a l'esquerra) que el cirurgià acciona amb els moviments dels seus dits, idèntics als moviments fets amb l'instrumental convencional de cirurgia oberta.

Els moviments són transmesos als dos braços articulats i extensibles del robot que repeteixen fidelment el moviment que el cirurgià fa a distància, té quatre pedals per apropar-hi i allunyar-ne els braços i l'òptica, enfocar les lents i activar el tall mono o bipolar¹⁹.

El robot té d'un total de tres o quatre braços articulats i monitoritzats que s'introdueixen manualment a l'abdomen (o tòrax) a través dels corresponents ports de laparoscòpia, que hi han estat instal·lats prèviament.

Els braços tenen a la seva punta una platina per anar-hi col·locant accessoris instrumentals per fer maniobres de tall, dissecció i coagulació (material EndoWrist: ganxo, filferro recte, tisores i coagulador uni i bipolar (Fig. 7)



*Fig. 7 -
Diferents instruments quirúrgics del Robot Da Vinci
a la sala d'operacions de la Fundació Puigvert*

Una interfície controla i manté la localització precisa de cada element distal del braç (instrumental) mitjançant el control integrat dels 48 motors (sis vegades el nombre de motors d'un robot estàndard) dels que disposa el Da Vinci. El programari implícit en aquesta interfície permet un alt grau de precisió en tot el procés amb la finalitat que

els moviments manuals del cirurgià siguin repetits fidelment en el moviment final de cada braç.

El cirurgià manté un control visual del camp quirúrgic en tot moment des de la consola, per la qual cosa, una òptica estereoscòpica il·luminada amb una font de llum freda, s'hi introdueix per un sol trocar central. L'òptica integrada en un sol trocar és doble, i així, aconsegueix donar una sensació de profunditat realista en 3D, a diferència de la laparoscòpia on no hi ha profunditat i es treballa en dos plans. La seguretat del pacient es basa en una sèrie de sensors controlats per la interfície que, davant d'un moviment bruscat o una manca de coordinació manual del cirurgià, frenen els motors i aturen l'acció.

El cirurgià pot percebre durant la intervenció com s'equilibren les seves habilitats i es potencia la precisió i la delicadesa dels seus gestos¹⁹. La possibilitat de fer moviments a escala d'1 a 1, d'1 a 3 i d'1 a 5, permet gran precisió amb control visual al detall²⁰. Els braços d'un ésser humà tenen 29 graus de llibertat de moviment, fets en tres plans cartesianes, el que possibilita que es puguin fer 594.823.321 moviments.

Da Vinci té set graus de llibertat de moviments en tres plans cartesianes, o capacitat per a 117.649 moviments (0.019% del total de la capacitat del braç humà), propers als que utilitza en realitat un cirurgià en una intervenció convencional. Aquesta xifra és molt superior als tres graus de llibertat i als 729 moviments possibles en cirurgia laparoscòpica (0.00012% del total de la capacitat del braç humà i 0.61 % de la capacitat del robot Da Vinci) A més, executa les accions a partir d'una edició per sistema de còmput, és a dir, que elimina moviments repetitius fets en

un curt espai de temps, la qual cosa evita defectes com el tremolor de la mà humana. (Fig. 8 i 9)

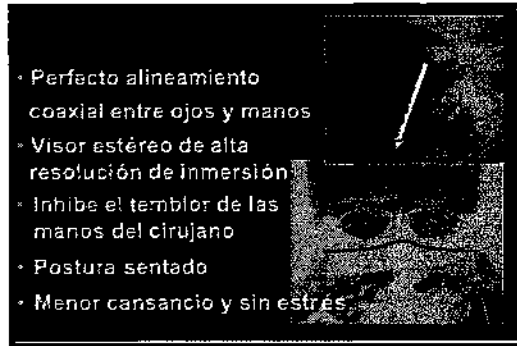


Fig. 8
Confort ergonòmic

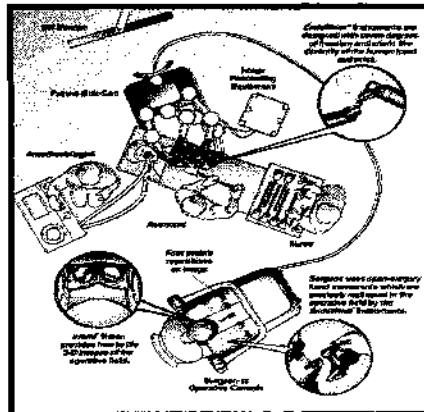


Fig. 9
Escenari durant una intervenció amb Da Vinci

El robot cirurgià per control remot Da Vinci (i el seu prototip antecessor Zeus) foren comparats amb models animals, i se n'hi va apreciar la seva major facilitat de maneig respecte a la laparoscòpia convencional²¹ "L'efecte fulcrum" de la laparoscòpia, consistent en què el cirurgià ha de fer els moviments en direcció contrària als que pot veure a la pantalla, per arribar al punt de

profunditat que es vol, és superat pel Da Vinci, en donar al cirurgià una percepció real de la direcció i profunditat en què es mouen els instruments (Fig. 10)



Fig. 10 - Superació de la destresa, la precisió i el control

La sensació visual de realitat (profunditat en 3D, en un concepte tàtil, és a dir, que possibilita un correcte *feedback* entre la realitat de l'entorn i la informació sensorial del cirurgià, tant propioceptiva, vestibular, cibeostèsica i tàtil. La corba d'aprenentatge és més curta que amb la laparoscòpia quan es tracta de cirurgians amb habilitat quirúrgica prèvia contrastada, i s'estima que després de 6-8 procediments, el cirurgià operarà amb comoditat¹⁹.

La Fundació Puigvert fou el centre pioner en la introducció del robot Da Vinci a Espanya (Fig. 11) on el 6 de juliol de 2005, l'autor va ser precisament qui va fer la primera cirurgia robòtica, que va consistir en una prostatectomia radical per a càncer de pròstata. En centres europeus (Fig. 12) les primeres experiències en prostatectomia radical varen necessitar de 120 a 400 minuts per cloure les intervencions, tot i que Menon, de Detroit, va demostrar un millor temps (1.55h) una vegada

superada la corba d'aprenentatge. Per als cirurgians de cirurgia oberta, sense àmplia experiència i abans de passar a cirurgia Da Vinci, el més recomanable es fer un entrenament previ en laparoscòpia²². Però, cirurgians experts en cirurgia oberta, poden passar directament a operar amb el robot Da Vinci sense haver tingut coneixements previs de laparoscòpia.



*Fig. 11 -
El Dr. H. Villavicencio rep el primer llibre d'instruccions del robot Da Vinci en espanyol, en finalitzar el curs d'immersió d'intervencions en cadàvers, impartit a La Sorbona, de París*

Karolinska	Estocolmo
Hirslanden	Zurich
Guy's Hospital	Londres
St. Augustin	Burdeos
Fundació Puigvert	Barcelona

*Fig. 12 -
Centres urològics europeus que operen en exclusiva per a urologia amb el robot Da Vinci*

El 2001, Urologia inicià les seves primeres experiències amb Da Vinci, amb la prostatectomia radical

portada a terme per experts cirurgians^{23 24 25}. La primera nefrectomia es va fer el 2001 amb l'objectiu d'extraure el ronyó d'un donant per a trasplantament²⁶.

Altres indicacions, com la ureteropieloplastia²⁷, la cistectomia radical amb neobufeta²⁸, la ileocistoplastia²⁹ i la nefrectomia parcial³⁰ foren assumides posteriorment. Quan es varen analitzar els resultats de la prostatectomia oberta convencional i la laparoscòpica simple, hi va haver alguns treballs que plantejaren dubtes sobre si aquesta tècnica aportaria realment avantatges^{31 32}, però els dubtes quedaren dissipats quan els resultats d'ambdues tècniques es compararen amb els de la robòtica Da Vinci³³.

Aquest robot aporta beneficis clars respecte a les altres opcions: menys sagnat, menys complicacions locals, menys dies de sonda, menys dolor i menys estada hospitalària (Quadre 1)

	Cirurgia oberta	Laparoscòpia	Da Vinci
Nre. casos	100	50	100
Pèrdues hemàtiques (cc)	900	380	<100
Complicacions (n)	15	10	5
Dies sonda (mitjana)	15	8	7
Dies d'hospitalització (mitjana)	3,5	1,3	1,2

*Quadre 1
Comparació d'eficàcia i seguretat de tres procediments
per a la prostatectomia radical³⁴*

Las complicacions a la fase inicial de l'aplicació de la tècnica en un centre se situen en el 8,8%³⁵. Els resultats oncològics de la cirurgia Da Vinci són també superiors a la laparoscòpia simple: 9% vs 14-23^{33 36} de marges positius respectivament, i de 12,8% amb cirurgia oberta³⁷. Els resultats milloren a mesura que s'adquireix experiència, ja que passen d'un 36% (primers 50 casos) al 16,7% (casos següents)

La tecnologia robòtica és molt prometedora però no es disposa encara del seguiment a llarg termini dels malalts intervinguts amb aquesta tècnica. Actualment s'ha igualat el temps operatori entre prostatectomia radical Da Vinci i laparoscòpia simple amb una mitjana de 2,7 hores en ambdós procediments³³

En terminologia econòmica el robot aconsegueix un estalvi del 33% en la despesa hospitalària a partir de reduir-ne les estades³⁸: el 95% dels pacients són donats d'alta de l'hospital al cap de 24 hores. Les dades d'un centre concret donen una estada mitjana d'1,2 dies per a la cirurgia robotitzada, 1,3 dies per a la laparoscòpia simple i 3,5 dies per a la cirurgia oberta.

Els desavantatges del Da Vinci són la pèrdua de la sensació tàctil a la qual està habituat el cirurgià, l'elevat cost de l'equip (a l'entorn d'un milió i mig d'euros) i la seva gran estructura, encara que s'espera que en un futur es millorarà aquest aspecte (Fig. 13)

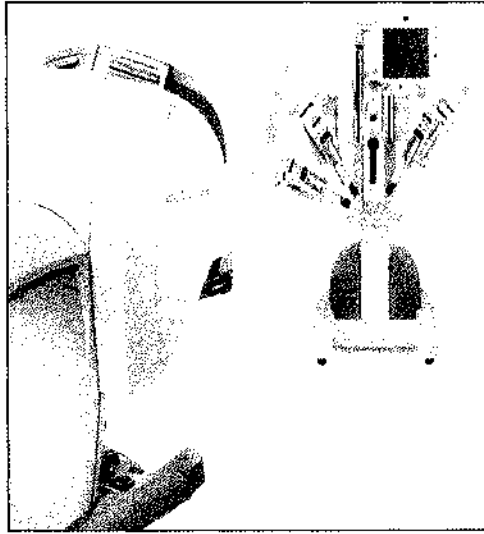


Fig. 13 -
Últim model del robot Da Vinci "S"

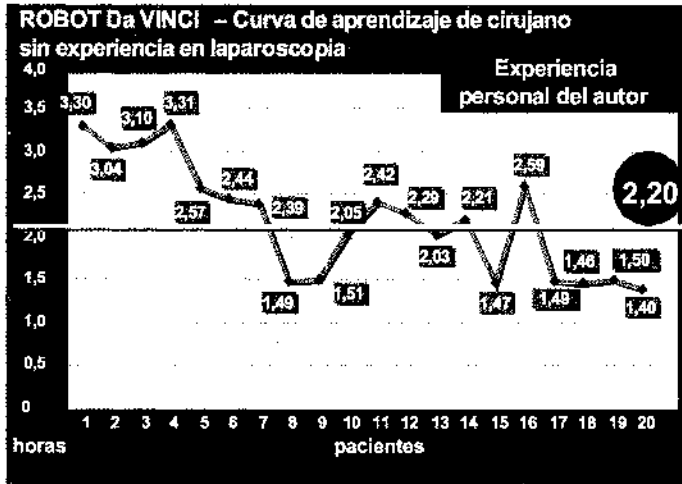
Entre les millores introduïdes amb relació al model "estàndard", cal destacar que la seva mida és més reduïda i incorpora un monitor en un dels braços del robot la funció del qual és facilitar a l'ajudant el seguiment de la cirurgia amb més nitidesa. A més, incorpora un nou programari dintre del visor estereoscòpic, amb dues micropantalles on es poden seguir intervencions pregravades que poden servir de guia al cirurgià

També hi ha robots mèdics no quirúrgics per a tasques als hospitals³⁹. Pearl s'encarrega del repartiment de la medicació a la sala (infermer/a robot), que a més, estableix diàleg amb els pacients⁴⁰. Sister Mary també és un robot amb tasques d'infermeria. El robot doctor Robbie pot fer la visita mèdica a la planta d'hospitalització⁴¹. La robòtica és, doncs, una realitat en la pràctica mèdica actual (Fig 14)



Fig. 14 - El robot Pearl és capaç d'atendre les necessitats de donar la beguda, el menjar i la medicació oral als pacients, a més d'interaccionar-li emotivament amb ells

Experiència personal de l'autor:



RESUM (1a PART)

Des del 6 de juliol de 2005 fins al setembre de 2006, l'autor ha dut a terme 85 intervencions robòtiques, la majoria prostatectomies radicals per a situacions de càncer prostàtic avançat. No s'hi han observat complicacions importants, ni reconversions, ni transfusions de sang.

Tenint en compte el curt temps de seguiment, els resultats són superiors comparats amb la cirurgia oberta: el 75% dels pacients són continents, el 15% utilitzen una compresa de seguretat i el 10% presenten urgència miccional.

Pel que fa a la recuperació de l'erecció, el 55% conserven l'erecció d'una manera precoç, sense medicació. Aquesta és una dada important, ja que l'erecció és temps-dependent, és a dir, ha d'esperar-se un any i mig abans de plantejar-se altres solucions.

TELEMEDICINA

S'entén com a telemedicina la distribució de serveis de salut mitjançant sistemes de comunicació a distància entre dos actors, considerant que la distància és un factor crític per a la relació entre ambdós.

Els professionals de la salut utilitzen les telecomunicacions per a l'intercanvi d'informació vàlida en el diagnòstic, el tractament i la prevenció de malalties o danys, la investigació i l'avaluació; i per a l'educació continuada dels proveïdors o usuaris de béns sanitaris, tot en funció de l'interès per al desenvolupament de la salut de l'individu i de la comunitat⁴². La telemedicina o teleassistència ("*telecare*") permet connectar els diversos actors de l'atenció sanitària per millorar-ne l'eficàcia i la seva qualitat.

Les principals iniciatives en teleassistència, corresponen a les organitzacions sanitàries nacionals⁴³, en els seus diversos àmbits i no a la iniciativa privada, excepte en aquells països on l'assistència mutual, asseguradora o de grans empreses de prestació de serveis sanitaris cobreixen l'atenció sanitària massiva. Les possibilitats són múltiples i permeten iniciar programes d'atenció domiciliària (infermeria o metge vs pacient), de formació continuada (formadors vs alumnes), de col·laboració o consens (experts vs experts), de diagnòstic o de teràpia (metge vs pacient) i de cirurgia (cirurgià vs cirurgià o vs pacient) amb un denominador comú, que el professional o els professionals estan a allunyats del malalt.

Hi ha quatre segments de mercat en la telemedicina: ciutadans, malalts, personal sanitari i altres empleats⁴⁴ i a

tots ells es dirigeix la telemedicina, i a la vegada permet totes les combinacions possibles. Tot i que hi ha referències de principi del segle XX sobre atenció a malalts que viuen lluny d'on hi ha el metge⁴⁵, les noves tecnologies de comunicació són la base conceptual de la telemedicina, que permet la captura de dades alfanumèriques, de vídeo i d'àudio per analitzar-les ordenadament a la central receptora (generalment en l'àmbit hospitalari o de centres d'atenció primària de salut), i també, accedir-hi des de qualsevol lloc connectat a l'esmentada central.

Les possibilitats d'Internet i de la telefonia mòbil, i els actuals formats de qualitat d'imatge (closed-coupled)⁴⁶ permeten obtenir informació de màxima resolució i possibiliten la devolució de missatges fàcils d'entendre per a l'usuari i que generen satisfacció, sense comprometre la qualitat de la presentació. Encara que els professionals estan satisfets de treballar amb telemedicina, la credibilitat del sistema és a vegades més gran en el pacient que en els professionals de la salut⁴⁷. Les principals causes són la manca de formació sobre telemedicina que rep el personal mèdic⁴⁸, la desorganització del sector i la manca d'inversió privada, a pesar de ser un sector en expansió. Per als malalts, el fet de saber que estan controlats a distància, els aporta un valor afegit a l'atenció rebuda i els permet fer "visites volants" ("flying visits") amb l'especialista, sense haver-se de traslladar des del seu domicili fins a la consulta del metge⁴⁹ (Fig. 15)

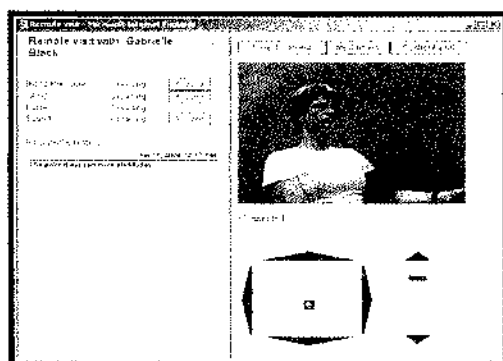


Fig. 15 - Control en línia a distància de la tensió arterial, les pulsacions i la saturació d'oxigen, vist des d'una terminal del centre de referència.

A partir de dues unitats terminals independents que es comuniquen entre si i un sistema de suport i transmissió de dades via Internet o telefonia, és possible que dos entorns reals amb distinta localització puguin ser interconnectats i interaccionats entre si. Cada unitat de telemedicina respon a una demanda de servei determinada per la qual cosa el disseny, la logística i les connexions varien en funció de la necessitat concreta. Els sistemes clàssics inclouen càmeres i monitors, i també els corresponents cables, consoles i teclats.

La telefonia mòbil està desenvolupant un paper cada vegada més important en la telemedicina i hi ha molts programes d'alerta mèdica (recordatoris de presa de medicació o visites programades) que ja han començat⁵⁰. La telemedicina ha influït també sobre la robòtica, i ha permès dirigir robots quirúrgics a milers de quilòmetres de distància. Les noves tecnologies de multimèdia i de telecomunicació són les més idònies per facilitar la comunicació entre els usuaris i els professionals de la

salut, ja que ajuden a vèncer les actuals distàncies, i configuren un nou sector conegut com a tecnologies de la salut⁵¹. Les noves tecnologies s'interrelacionen i l'atenció sanitària incorpora utilitats de tot tipus per establir més i millors sistemes de teleassistència, com el de monitorització de marcapassos, electrocardiògraf i saturador d'oxigen personalitzat a partir de la posició GPRS⁵².

Entre els camps més habituals de la telemedicina hi ha la teleradiologia i la telepsiquiatria⁵³, encara que cada vegada són més nombroses les aplicacions. En teleradiologia s'ha aconseguit centralitzar diverses unitats distants entre si. Les unitats de radiodiagnòstic, centralitzen les imatges en una estació central, a la qual poden accedir els diferents professionals des de posicions remotes, per examinar les imatges, redactar els informes i fer sessions o consultes a experts. El resultat és un servei de millor qualitat i cost. Amb telemedicina és possible fer un bon control d'algunes malalties cròniques, establir registres i, fins i tot, intervencions concretes per modular la dosificació de fàrmacs com en casos d'hipertensió arterial⁵⁴. Quant a la diabetis mellitus s'ha reportat un control en sèrie de glicèmies amb introducció de dades per part del pacient i establiment de pautes de tractament, fins i tot en casos de glicèmia mal controlada que requereixen afinats ajustaments d'insulina⁵⁵. El fet de poder disposar de glucòmetres transmissors, en facilita el procés i permet una retroalimentació entre el pacient i el professional de la salut, amb millores en les xifres d'hemoglobina glicosilada respecte a un grup control (glucòmetre sense *feedback*)⁵⁶.

En la malaltia de Parkinson és possible mesurar a distància les condicions cinètiques del pacient amb un

sensor, amb la possibilitat d'enviar el resultat a un centre de diagnòstic neurològic remot⁵⁷. En HIV/AIDS s'ha confeccionat una plataforma que permet a través de videoconferència, xat o missatges electrònics que els pacients contactin amb diversos serveis a l'hospital (metge, infermeria o assistent social) a més de participar en fòrums comunitaris on accedir a pautes de tractament i programes de prevenció. També, el metge o el personal d'infermeria consultats poden accedir a la història clínica digital del malalt en temps real⁵⁸. En la malaltia obstructiva pulmonar, els sistemes de telemetria de la funció respiratòria permeten controlar els malalts, atendre'ls en crisis lleus i evitar visites innecessàries o que resultin molestes per al pacient.

En neurologia la telemedicina té diverses aplicacions. Interconnectant petits centres de salut a un hospital de referència, és possible fer diagnòstics de processos neurològics en fase precoç sense necessitat que el ciutadà s'hagi de desplaçar des de la seva àrea de residència⁵⁹. En geriatria és possible atendre una atenció sobre qüestions concretes: medicació, programació de visites, revisions d'estat de salut general, i també alarmes. En aquest cas, el pacient disposa d'un dispositiu que pot accionar cas de patir un atac de qualsevol tipus, acció que posa en marxa el programa d'atenció urgent domiciliària. Altres aspectes, com la salut oral⁶⁰ o, senzillament, acompanyar a persones grans que viuen soles, han donat bons resultats⁶¹. A l'àmbit de la infermeria, la telemedicina és una magnífica eina per desenvolupar atenció a distància⁶².

Pel que fa a la cirurgia, la telemedicina permet interactuar entre diversos subjectes, com el sistema Hermes (humà vs robot), SÒCRATES (humà vs humà vs robot) El robot Da Vinci⁶³ pot ser manipulat a distància

del malalt mitjançant la telemedicina, i el robot AESOP pot ser també dirigit mitjançant la veu a molts milers de quilòmetres de distància. Entre els anys 1998 i 2000 es van fer 17 procediments quirúrgics urològics amb tutoria remota (*telementored surgery*) entre dos hospitals situats a més de 9000 km de distància (Policlinico Tor Vergata de Roma i l'hospital Johns Hopkins de Baltimore). La demora en la transmissió en directe d'imatges va ser inferior a 1 segon.

Es tractava de 14 laparoscòpies per a vuit lligaments de vena espermàtica, dues biòpsies renals, tres nefrectomies simples, una pieloplàstia i tres abordatges percutanis renals. En aquests últims, els tutors americans ajudaren els cirurgians italians en el moment de la punció amb el robot PAKI. Deu de les intervencions foren tutelades amb èxit, en cinc casos va fallar la connexió i dues varen ser reconvertits a cirurgia oberta per complicacions intraoperatòries⁶⁴. Quan es compara la cirurgia robòtica amb el cirurgià operant en la consola al mateix centre respecte d'un altre que la supervisa des d'un centre nacional o de diferent país, s'estima que la cirurgia més distant aconsegueix resultats similars a la més propera⁶⁵.

Una altra experiència de cirurgia teleassistida amb els robots AESOP i PAKI, és la registrada al Brasil, tutoritzada des dels EUA, que va resultar molt satisfactòria amb ambdós dispositius⁶⁶.

Els robots més moderns permeten que el cirurgià faci la intervenció des la seva consola situada lluny del lloc on hi ha el malalt a qui s'intervé, però amb un equip de cirurgians que són a la sala d'operacions per iniciar la col·locació de trocars i braços, o per actuar directament

cas de falliment tècnic o de complicacions intraoperatòries que ho facin necessari⁶⁷. Des del punt de vista docent, el *telementoring* o tutoria a distància és de gran utilitat perquè els cirurgians aprenguin noves tècniques comptant amb l'ajuda a distància de mestres⁶⁸.

Les aplicacions de la telemedicina en urologia són encara escasses, però destaquen els programes d'atenció a distància de pacients d'hemodiàlisi. Mitjançant un sistema de videoconferència, fou possible atendre consultes, i evitar així cinc hospitalitzacions i una tercera part de les visites al dispensari. Encara que el sistema ha de perfeccionar-se (s'enregistraren 28% de problemes tècnics i 10% de problemes logístics) fou possible un estalvi de 46.000 dòlars americans anuals⁶⁹. En el context de l'atenció mèdica per a treballadors⁷⁰ de llocs remots o militars en missions en països llunyans⁷¹, la urologia figura dintre de totes les altres consultes que poden ser ateses a distància dintre dels programes de salut per a aquests professionals. Més específicament en l'especialitat, fan referència a la transmissió a distància d'imatges radiogràfiques i cistoscòpiques (telecistoscòpia) per fer-ne la valoració del diagnòstic (a l'àmbit clínic) o per fer-ne l'estudi (a l'àmbit docent)⁷².

Els impediments per iniciar programes de telemedicina en urologia, estan relacionats amb el cost dels equips i amb els programes d'atenció, responsabilitat, confidencialitat, i també amb la tradició⁷³. La uroradiologia és una de les branques més explotables en telemedicina, en ser possible remetre imatges des del centre d'atenció a una central de diagnòstic remota a través d'Internet⁷⁴. A través del programa Photomailer MD i una connexió a Internet amb un mòdem de 24.000 bits/segon, es va establir una plataforma de contacte per

intercanviar informació clínicoradiogràfica entre dos centres de referència i tres consultoris llunyans. S'hi presentaren 14 casos clínics i se'n van comparar els resultats. Quan la informació es va encriptar d'una manera (128 bits amb contrasenya), els arxius augmentaren de "pes" un 38%, però la comunicació fou fluïda i la certesa en el diagnòstic fou com a mínim del 85-100%⁷⁵, similar a un procés diagnòstic convencional.

La formació continuada en línia, és una de las grans bases d'aquestes tecnologies, com la plataforma a partir de casos clínics (anònims) per a formació en andrologia⁷⁶. Una de les patologies que més pot beneficiar-se d'aquest tipus d'atenció és la urolitiasi, per a la qual ja s'ha dissenyat un programa d'atenció a distància⁷⁷. Una experiència amb 956 radiografies digitalitzades (que inclouen 94 UIV) enviades a una estació de diagnòstic centralitzat, va permetre que en el 97% dels casos no canviés la decisió terapèutica si es va comparar amb una valoració tradicional de les radiografies⁷⁸. Quan es varen comparar els resultats segons la imatge digital o en placa tradicional, l'eficàcia fou similar en ambdós grups (86% vs 81%)⁷⁹. Internet permet també que els pacients puguin autoavaluar-se en espais web que ofereixen qüestionaris de simptomatologia miccional (IPS-S), de signes de disfunció sexual per a barons (com el SHIM) o d'incontinència per a nens⁸⁰. En general, pot dir-se que la distància no és avui una barrera per a l'atenció mèdica general o especialitzada⁸¹.

RESUM ESQUEMÀTIC DE LA TELEPRESENCIA EN MEDICINA L'ANY 2006



Visión Salud en el Siglo XXI

La Presencia Remota permite al clínico estar frente al paciente en cualquier momento, desde cualquier sitio

Urgencias
Quirófano
Sala de espera

A small globe icon with a white background, surrounded by four small circular icons: a stethoscope, a heart, a person in a hospital bed, and a person at a desk.

Anytime. Anywhere Care.

Mejoras en Iniciativas Hospitalarias Clave

A person sitting at a desk with a computer monitor, similar to the image in the first slide.	Calidad hospitalaria	Seguridad del paciente
	Satisfacción del paciente	Eficiencia médica

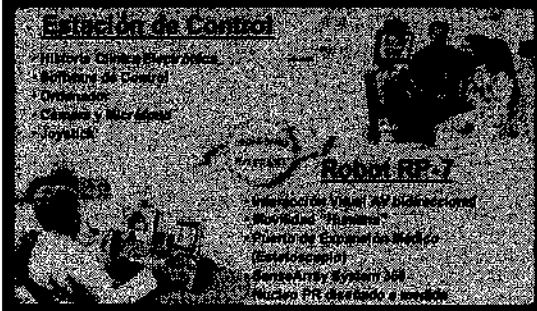
Tecnología

Integración de Datos

Historia Clínica Electrónica
Medicina de Control
Ordenador
Cáncer y Microbiología
Farmacia

Robots R&D

Integración de Datos (Administración)
Medicina Clínica
Medicina Especializada (Radiología)
Genética y Epigenética
Farmacia (Medicamentos y Materiales)



Visión

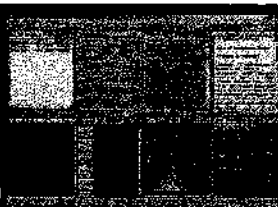
Salud en el Siglo XXI

La
Presencia Remota
permite al clínico
estar frente al
paciente en
cualquier
momento,
desde
cualquier sitio



Historia Clínica Integrada

- Conexión via Web al Hospital o al Sistema
- Independiente del Sistema



- Lab Results
- PACS
- CPOE
- Consultations
- Bedside monitors

Aplicaciones Hospitalarias

Aplicación	Necesidades
UCI	Seguridad del paciente. Consultas y visitas extras
Urgencias	Guardias localizadas. Consultas
Sala Med/Quir	Visitas extras. Fin semana y consultas
Asistencia remota	Aumenta área influencia reduce traslados
Educación	Formación remota & asistencia clínica. Cirujano mentor

Daybreak, rapid response & team rounds



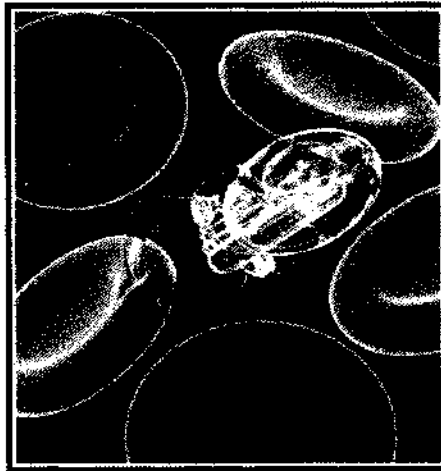
Detalles Clave



NANOTECNOLOGIA

Per nanotecnologia s'entén el conjunt de ciències i tècniques que s'apliquen al nivell de nanoescala, manipulant i posant en ordre les estructures en la seva escala molecular o atòmica per fabricar materials i màquines.

Un nanòmetre (nm) és un 10 a la menys nou parts de metro, i correspon a la mida en què operen la majoria de molècules o partícules atòmiques, per exemple, una molècula de DNA té una mida de 2,5 nm i un àtom de sodi 0,2 nm⁸². La miniaturització de les màquines ha estat una de les obsessions de l'enginyeria en les darreres dècades (Fig 16)



*Fig 16 -
La nanotecnologia crearà robots invisibles
i teledirigits dintre de l'organisme per curar
dolences in situ (medicació, cirurgia, etc)*

Els avenços en microelectrònica dels anys 1950-1970 permeteren substituir les làmpades de buit per components transistoritzats molt més petits. Després l'electrònica basada en el silici, va permetre reduir encara més els circuits i integrar-los en plaques capaces de funcionar amb altes prestacions i mínim cost d'energia. Quan l'any 1985 Curl Jr. Kroto i Smalley (premis Nobel de química el 1996) descobreixen la *buckminsterfullerenes* (*buckyballs*), esferoides d'un nanòmetre de diàmetre, fixen les bases per a un pas més en el desenvolupament de la nanotecnologia. L'any 1998 s'aconsegueix convertir un nanotub de carbó en un llapis microscòpic que s'utilitza per escriure.

El 2001 es presenta la calculadora més petita del món. Tot i que el futur portarà grans avenços mèdics nanotecnològics, l'especulació (coneguda en aquest àmbit com a *nanobuzz* o *nanohype*) és un dels grans inconvenients d'aquesta branca del coneixement. Aquest fenomen ha atret inversions milionàries cap a qualsevol companyia que treballi en nanotecnologia, de vegades sense fonament. L'auge de la nanotecnologia ha deixat en segon pla la seva seguretat, per la qual cosa, des dels fòrums científics s'ha fet una crida per utilitzar-la racionalment en la indústria, amb l'objectiu de preservar la salut pública d'eventuals efectes tòxics no quantificats encara^{83 84}. Les característiques excepcionals dels materials emprats (conductivitat, reactivitat i sensibilitat òptica) poden tenir efectes indesitjables i generar una possible toxicitat⁸⁵.

La bionanotecnologia està basada en l'ús de nanopartícules biològiques: proteïnes, lípids, ATP o DNA. També es coneguda com a tecnologia "humida", diferent de la "seca" referida a estructures inorgàniques. A partir d'aquestes tecnologies, s'han fabricat nanodispositius.

Una de les branques d'investigació és la bionanotecnologia, basada en les anomenades cèl·lules artificials, menys exigents en la dependència d'oxigen i més eficients per la resistència dels materials de què estan formades. La nanomedicina se centra en les aplicacions diagnòstiques o terapèutiques de la nanotecnologia (Fig 17)



*Fig 17 -
Microsubmarins de 4 mm de llarg i de 630 micres de diàmetre, que podran passar a través d'una agulla hipodèrmica per a diagnòstics i tractament, o microcàmares que podran ser empassades per transmetre imatges del tracte intestinal*

Actualment s'estan desenvolupant estructures moleculars bàsiques, a partir de les quals serà possible fabricar nanomàquines amb funcions concretes. Les nanomàquines immunes tenen com a objectiu circular per la via sanguínia, respiratòria o digestiva, per identificar i atacar bacteris i virus. La investigació en nanits o nanorobots capaços de destruir cèl·lules o organismes no

desitjats, o de reparar el dany tissular, és una de les promeses a l'àmbit biomèdic.

Manipulant estructures moleculars o atòmiques poden construir-se dispositius de tot tipus, tot i que la dificultat rau en la manipulació i el posterior control que se'n faci. Actualment es treballa per damunt de tot, en suports estructurals bàsics a partir dels quals després serà possible fabricar dispositius més o menys complexos. Qualsevol substància és susceptible de ser manipulada a escala nanomètrica, encara que el carboni és una de les estudiades atesa la possibilitat que té d'aconseguir estructures tridimensionals estables i "fàcils" de construir. La tercera forma més estable del carboni són els fullerenes (després del diamant i el grafit) que es presenta en forma d'esfera, el lipsoide o cilindre (Fig. 18).

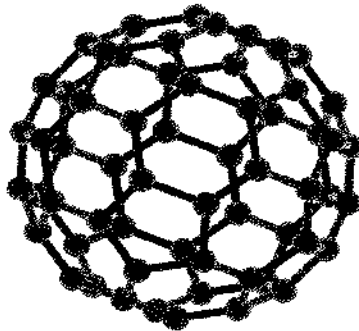


Fig. 18
Fullerenes esfèric amb 60 àtoms de carboni

Els fullerenes esfèrics reben sovint el nom de *buckiesferes* o *buckyballs* i els cilíndrics el de *buckitubs*. Tots són un bon suport per a aplicacions diverses, a més de posseir interessants propietats físiques. La mescla de poliuretà i els *buckyballs* en una fina pel·lícula plana, fa que les partícules de llum viatgin a través del material a gran velocitat⁸⁶. Els nanotubs compostos d'una o de

diverses làmines de grafit enrotllades sobre si mateixes, permeten fabricar tubs o suports tubulars. Alguns nanotubs estan tancats per mitjà d'esferes de fullerè, són de 10 a 100 vegades més fortes que l'acer i condueixen el corrent elèctric centenars de vegades més eficaçment que els tradicionals cables de coure. La versatilitat dels nanotubs permet usar-los en telecomunicacions i són la base per a la fabricació de futurs nanodispositius.

Un aspecte que cal tenir en compte és l'eventual perillositat d'aquestes estructures. Hi ha estudis referits al dany derivat de la utilització de fullerenes sobre la membrana cel·lular cerebral i hepàtica per peroxidació lipídica⁸⁷; o sobre l'endoteli vascular⁸⁸.

Altres molècules orgàniques han estat utilitzades com a base d'elements de nanotecnologia, per cercar eficàcia i seguretat, com les proteïnes, els lípids, ADN⁸⁹ o ARN⁹⁰; alguns extrems de bacteris o fongs⁹¹, en un intent de desenvolupar una "química verda". També s'han desenvolupat diferents formats, com els dendrímers (útils en els sistemes d'administració de fàrmacs)⁹², els cristalls en capes ("S-layers")⁹³, els panells de dues partícules en sandvitx⁹⁴, els liposomes, els col·loides⁹⁵, les micelles polimèriques⁹⁶ i els sistemes basats en virus⁹⁷. Entre les partícules inorgàniques més utilitzades hi ha els metalls⁹⁸, les estructures ceràmiques⁹⁹, el silici¹⁰⁰ i la silicona.

La nanotecnologia té en la Medicina un gran camp de desenvolupament. Amb punts fluorescents quàntics, són possibles aplicacions en òptica, amb nanopartícules metàl·liques és possible marcar zones biomoleculares ultrasensitives, per exemple, la hipertèrmia en teràpia oncològica¹⁰¹. Un dels aspectes més prometedors és el de la farmacodinàmica, amb la consecució de

nanotransportadors-alliberadors de fàrmacs, que permetran ajustar i mantenir dosis en llocs diana. S'estan destinant molts recursos a la detecció precoç del càncer a través de recollidors o cultivadors (*harvesters*) aprofitant la bona maleabilitat fisicoquímica i la gran superfície de contacte de les nanopartícules¹⁰². La construcció de nous teixits és una altra meta per a la nanotecnologia. S'ha fabricat un tipus de molècula especial consistent en un polímer que pot disposar-se com una membrana cel·lular, a partir de la qual es construeixen membranes en cèl·lules artificials o polimerosomes, que són més fortes i més fàcilment manejables que les cèl·lules reals¹⁰³.

Científics de la NASA treballen en un programa de desenvolupament de micropartícules reparadores capaces de penetrar fins a l'ADN de cèl·lules danyades. Els tripulants d'estacions espacials estan exposats a radiació còsmica d'alta energia de l'espai (fotons i altres partícules) que travessen el seu cos com a projectils infinitesimals, que destrueixen molècules al seu pas. Quan l'ADN pateix danys per aquesta radiació, les cèl·lules poden expressar-se d'una manera anòmla i produir un càncer. Amb micropartícules és possible reparar les cèl·lules danyades i evitar processos degeneratius¹⁰⁴. Les aplicacions generals d'aquestes tècniques són evidents i hi ha altres moltes línies d'investigació. A partir d'esferoides d'hepatòcits manipulats disposats sobre una superfície polimèrica rugosa, es pot mantenir la viabilitat i la funcionalitat d'hepatòcits problema. Amb nanoelements ceràmics ha estat possible fabricar cartílag artificial¹⁰⁵. Experimentalment ha estat possible estimular la secreció d'insulina amb nanopartícules d'àcid retinoic¹⁰⁶. En medicina periodontal hi ha experiències en la regeneració de cèl·lules gingivals¹⁰⁷.

Les aplicacions en urologia van unides a les que tindran aplicació mèdica general, tant en el camp de la diagnosi com en el de la terapèutica. El càncer de pròstata ha estat una àrea d'estudi preferent en nanoMedicina. Utilitzant nanopartícules paramagnètiques d'alta apetència limfàtica poden obtenir imatges de RNM de gran exactitud sobre la xarxa limfàtica per descartar metàstasis¹⁰⁸.

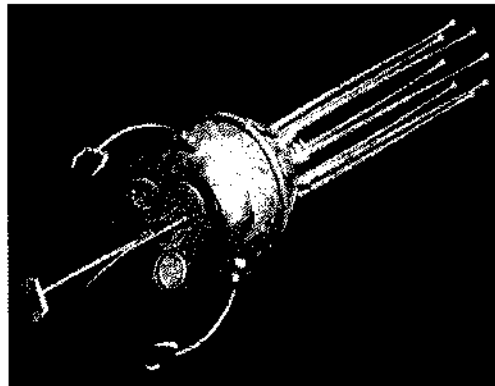
Els caçadors de marcadors (*nanocantilevers*) són capaços de quantificar el PSA¹⁰⁹ que, amb tècniques basades en les nanopartícules d'or, poden discriminar la fracció lliure del PSA¹¹⁰. La utilització d'estructures nanotubulars de carboni implantades en llocs claus, poden atrapar proteïnes circulants d'interès diagnòstic, reconèixer-les i transmetre les dades per fer-ne el seu reconeixement. Els sistemes d'alliberament de fàrmacs o de preparats de teràpia gènica des de nanopartícules ceràmiques, or o platí, han estat investigades en el tractament mèdic del càncer de pròstata. Partícules biodegradables que contenen paclitaxel, inhibeixen in vitro el creixement de cèl·lules de càncer de pròstata *murino*¹¹¹.

També s'ha aconseguit rectificar l'expressió antigènica de cèl·lules de membrana prostàtica mitjançant nanopartícules dendrímèriques carregades d'anticossos específics¹¹², o millorar l'eficàcia de la teràpia gènica mitjançant nanopartícules de folato¹¹³. Plataformes d'estabilització del DNA víric, com el lipoplex de transferrina, són eficaços per millorar l'acció de les teràpies genètiques amb p53 en càncer de pròstata¹¹⁴. Altres camps com l'hemodiàlisi (fabricació de membranes amb nanopartícules de polímers) són objecte d'investigació actual¹¹⁵.

La majoria de les aplicacions pràctiques de la nanotecnologia estan encara per ser desenvolupades per a la urologia, tot i que hi ha autors que assenyalen la seva utilitat en la repermeabilització de la vasectomia o l'obliteració del varicocele.

Mitjançant nanorobots (Fig. 19) serà possible fer endoscòpica diagnòstica i amb capacitat de fulgurar lesions tumorals o de dur a terme procediments reconstructors, a partir de la reparació cel·lular.

En el camp dels cultius cel·lulars s'ha demostrat una bona formació de mant quan s'han usat com a matriu nanotúbuls de magnetita¹¹⁶. En els pròxims anys es podrà utilitzar la nanotecnologia en els processos de diagnosi i terapèutics urològics.



*Fig. 19 -
Nanorobot per a reparació tissular (simulació)*

ENGINYERIA TISSULAR

Una de les branques més prometedores de la bioenginyeria, és la que fa referència als cultius tissulars. L'obtenció de teixits útils a la clínica com a material de reparació o substitució, és una realitat avui en dia, encara que limitada a la dermatologia¹¹⁷.

Si bé l'obtenció de *mantos* titulars d'epiteli és una evidència actual en àmbit experimental, la de teixits mesenquimals es troba encara en les primeres fases d'investigació atesa la dificultat d'aconseguir teixits que no solament tinguin les característiques estructurals, sinó que gaudeixin de funcionalitat, especialment quan aquesta depèn d'un estímul nerviós¹¹⁸. Aconseguir òrgans complets i funcionals és encara avui un repte pendent, per la qual cosa, la solució als problemes derivats de la pèrdua d'un òrgan continua depenent del trasplantament heteròleg. Els cultius de teixits poden ser de cèl·lules heteròlogues, autòlogues o a partir dels "*stem cell*". La tècnica pot dur-se a terme in vitro (cèl·lules heteròlogues o *stem cell* sobre matrius) o in vivo (teixits prèviament constituïts o implant de matrius per promoure in situ el creixement tissular de l'hoste)

El cultiu de teixits és útil per al diagnòstic de l'estirp tumoral en casos dubtosos. Si es procedeix a fer una sembra cel·lular extreta d'una mostra de teixit neoplàsic de naturalesa incerta, és possible obtenir un teixit més ampli que en faciliti la identificació. Aquesta tècnica s'ha aplicat des de fa més de 30 anys a l'estudi de tumors del sistema nerviós¹¹⁹. L'uroteli és un dels principals focus d'investigació en cultius cel·lulars urològics, però un dels problemes és la manca de teixit antòleg disponible (la quantitat d'uroteli total arriba a uns pocs centímetres

quadrats)¹²⁰. A partir de teixit biòpsic, s'han utilitzat tècniques d'aïllament i propagació destinades a obtenir el suficient *output* de cèl·lules urotelials com per ser cultivades en suspensió o sobre matrius biodegradables.

Hi ha un bon ventall de mitjans de cultiu, on les cèl·lules sedimenten i van trobant-se. Per això, és necessari un nombre òptim de població cel·lular i, ja agrupades les cèl·lules confluents, formen un *manto* que és fragmentat en enzims i recultivat en diferents recipients, amb la qual cosa se n'obtenent nous desenvolupaments progressivament.

Les cèl·lules han d'estar en un estat maduratiu precoç: a més indiferenciació, més capacitat de creixement. Un escàs *output* de cèl·lules, o un grau maduratiu avançat, poden fer inviable el cultiu. La utilització de les pròpies cèl·lules de l'hoste permet treballar amb material histocompatible, i evitar-ne el rebuig, encara que això implica que la font de nous teixits hagi de ser l'uroteli malalt dels pacients, així, un espècimen amb bufeta neurògena, aportarà un teixit antòleg malalt, que pot créixer novament i heretar els defectes de la bufeta original¹²¹. El desenvolupament pot ser estimulat amb factors de creixement¹²². El múscul llis vesical pot ser cultivat preservant un determinat grau de funcionalitat¹²³, encara que no és útil clínicament. Per la seva part, les cèl·lules de l'esfínter estriat humà, han estat cultivades, i s'hi ha observat que després de l'estimulació colinèrgica un 49% presenten activitat contràctil¹²⁴, el que permet esperar avenços en el tractament de la incontinència esfinteriana genuïna.

En urologia les tècniques de cultiu de cèl·lules urotelials estan consolidades en el terreny investigador,

encara que la seva aplicació clínica humana no ha estat possible fins ara¹²⁵. A partir de tècniques de laboratori s'ha fabricat teixit diferenciat de ronyó, urèter, bufeta, cos cavernós, uretra i testicle amb diferents graus de funcionalitat¹²⁶ (Fig. 20)

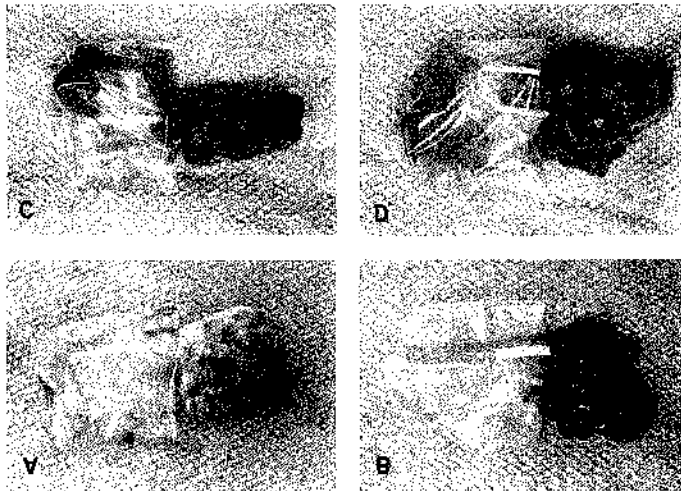


Fig. 20

Ronyó sintètic ... a partir de l'embriòclònic d'una vaca

Desenvolupament de l'embrió en fases avançades; més enllà del blastòcit, aïllant les cèl·lules precursoras del ronyó, clonades sobre un suport biocompatible, donen lloc a estructures capaces de filtrar la sang i filtrar l'orina. "No hi ha rebug"

Experiències amb cèl·lules urotelials sobre mucosa gàstrica denudada demostren la viabilitat de les cèl·lules cultivades fins i tot en teixits diferents a l'original¹²⁷. En models animals s'han utilitzat matrius acel·lulars per promoure l'ampliació vesical¹²⁸. S'han utilitzat també altres tècniques amb cultiu de cèl·lules sobre matriu biodegradable i de *mantos* de cèl·lules cohesionades prèviament en un mitjà líquid¹²⁹, que han demostrat

prometedors resultats in vitro, encara que no hagi estat possible extrapolar-los fins ara a la clínica.

S'han descrit a nivell experimentalment, catèters uretrals a partir d'un polímetre bioabsorbible per ser col·locats en zones d'estenosi uretral, la qual cosa permet l'expansió o la reepitelització de la uretra a partir del cultiu previ de cèl·lules urotelials a la seva matriu, el que podria permetre reduir la taxa de reestenosi derivada de les reaccions de cicatrització hiperplàsica. A la uretra de conills es va col·locar un empelt tubularitzat d'1 cm, a partir d'una matriu acel·lular obtinguda d'una bufeta porcina. A la meitat dels animals se'ls van cultivar cèl·lules vesicals antòlogues a l'empelt, i es va aconseguir una reepitelització completa a més de la proliferació de fibra muscular llisa, la qual cosa va contrastar amb l'altra meitat de conills no cultivats en els quals la matriu sola, presentà estenosi i on només es va veure l'apòsició de capes d'uroteli sense cap tipus de creixement muscular¹³⁰. Aquests dispositius poden, a més, estar impregnats amb fàrmacs citostàtics per tractar també estenosis neoplàsiques¹³¹.

En clínica humana s'ha aplicat ja la injecció de teixit antòleg per al tractament del reflux vesicoureteral i la incontinència urinària¹³². La substitució vesical amb enginyeria tissular, és un dels reptes més importants de la urologia actual. En aquest moment s'utilitzen dos materials per a les investigacions, la submucosa de budell prim porcí i els polímers de l'àcid polilàctic-co-glicòlic (PLGA). La primera representa un empelt acel·lular biodegradable impregnat en factors de creixement, que ha estat emprat en gossos i rates¹³³. Si bé s'hi ha observat un creixement, aquest ha estat a costa d'un excés de teixit col·lagen sense funcionalitat i d'arquitectura alterada¹³⁴.

In vitro s'ha aconseguit cultivar cèl·lules urotelials humanes en submucosa intestinal porcina¹³⁵ però el model no ha estat fàcilment reproducible.

Referent als polímers, es va elaborar un estudi que comparava tres tècniques d'ampliació vesical en gossos als quals s'havia fet una cistectomia supratrigonal¹³⁶. A un primer grup de gossos, se'ls va tancar la bufeta aproximant vores, a un segon grup se'ls va tancar amb un suport de PLGA i a un tercer amb suport de PLGA més cèl·lules urotelials cultivades autòlogues. Aquest darrer grup mantenia una capacitat vesical del 95% mentre que els altres dos grups no superaven el 50%. El grup sembrat va mostrar una distensió vesical normal. El concepte d'immobilització fotoquímica covalent, permet unir proteïnes de la matriu extracel·lular, com el col·lagen o la lamineta, a qualsevol polímer sintètic. La paret ureteral ha estat completament regenerada en el model porcí, empeltant submucosa de budell prim sobre una làmina residual d'urèter nadiu que assegurava l'aportació sanguínia¹³⁷. La substitució ureteral en model caní a partir de l'empelt acel·lular porcí sembrat d'uroteli autòleg, no hi ha aportat bons resultats (estenosi).

A la clínica humana s'ha evidenciat alguna bona experiència en el tractament del reflux vesicoureteral amb la injecció de condrocits autòlegs en trigon vesical. El terme urologia regenerativa ha estat ja encunyat¹³⁸ en la literatura urològica i és factible que en els pròxims anys, sigui possible disposar de nous teixits fabricats a la mida i aplicables a la clínica humana.

L'enginyeria tissular depèn no solament del creixement de cèl·lules somàtiques més o menys diferenciades en mitjans idonis, sinó també de cèl·lules

mare (*stem cells*), a les quals es poden estimular cap una o altra sèrie cel·lular, i aconseguir igualment nous teixits¹³⁹. (Fig 21 i 22)

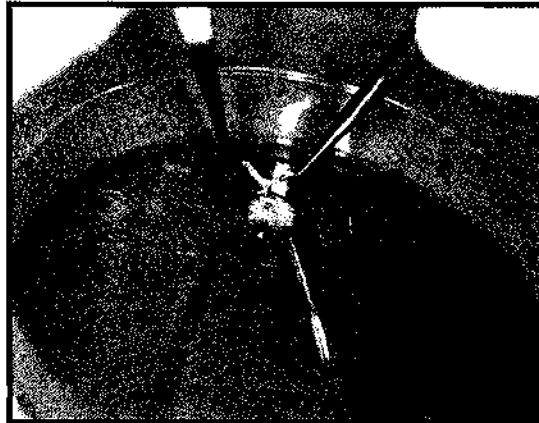
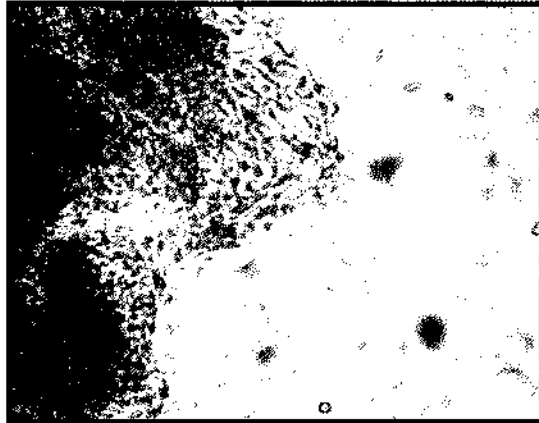
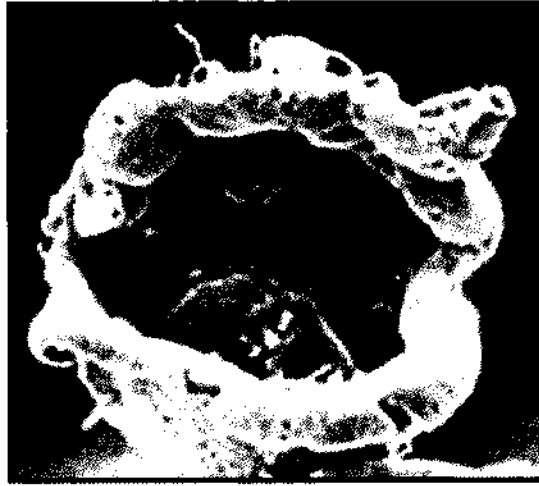


Fig. 21 -
A dalt imatge microscòpica de múscul detrusor sobre matriu
acel·lular.
A baix imatge real del detrusor cultivat (fletxa negra) sobre la
matriu (fletxa blanca)

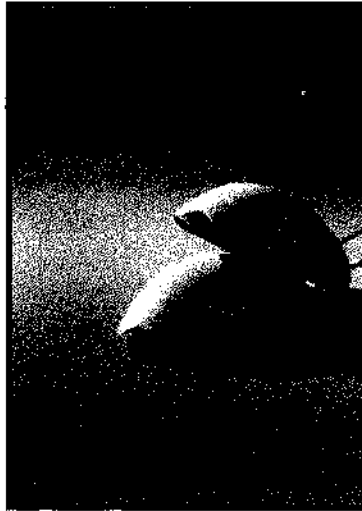


*Fig 22
Es podran induir cèl·lules mare i transformar-les al laboratori
en cèl·lules precursors renals?*

Les cèl·lules indiferenciades normals, ja siguin cèl·lules mare o bé cèl·lules progenitores, són extretes de teixit embrionari, fetal o postnatal. Una vegada seleccionades i implantades, poden arribar a ser una alternativa de tractament de malalties degeneratives. En aquest punt ja hi ha especulació sobre el benefici d'instal·lar cèl·lules mare (*stem cells*) en líquid cefaloraquidi en pacients que han patit un ictus¹⁴⁰ o amb la implantació de cèl·lules secretores de dopamina en la malaltia de Parkinson¹⁴¹.

Solucions similars són també esperades per al tractament de la diabetis mellitus, on es va acumulant experiència amb teixit heteròleg (cèl·lules d'illots pancreàtics d'animal), col·locat en càpsules biocompatibles, semipuroses, que no permeten el contacte del teixit amb el receptor, amb la qual cosa se n'evita el

rebuig¹⁴². Aquestes tècniques aniran paral·leles a la nanotecnologia (construcció de vehicles dispensadors de fàrmacs o hormones) i la teràpia gènica (modulació del desenvolupament cel·lular)¹⁴³, en qualsevol cas, hauran de superar encara un procés de perfeccionament tècnic i de comprovació científica d'eficàcia i seguretat (Fig 23)



*Fig 23
Els uròlegs seran aviat tecnosexuals (terminologia definida per R. Montalvo, físic i matemàtic nordamericà):*

- *Amant de la informàtica*
- *Treballa en un lab-top*
- *Té una agenda electrònica i un I-Pod*
- *Telèfon mòbil amb videoconferència i tecnologia Bluetooth*
- *PC portàtil amb WIFI*
- *... i treballa en un centre amb tecnologia capdavantera i amb robòtica*

RESUM FINAL

La robòtica és ja una realitat en cirurgia urològica, cal destacar-ne els robots assistents (braços de subjecció d'instrumental) i els robots cirurgians (manejats per control remot). Da Vinci és el robot més evolucionat actualment, amb una àmplia experiència en prostatectomia radical, nefrectomia, cistectomia, ureteropieloplàstia i pielolitotomia per litiasi coral líforme.

La telemedicina permet fer operacions robotitzades a milers de quilòmetres de distància entre el cirurgià i el malalt. També, és una eina bàsica per al futur de l'atenció mèdica especialitzada, de la formació continuada i de la gestió de dades clíniques informatitzades. Internet suporta actualment la transferència de paquets integrats amb informació entre estacions de treball, però en el futur, altres tecnologies com la fibra òptica i la telefonia infraroja, supliran les carències de la xarxa. La nanotecnologia permetrà disposar de petits dispositius intracorporis autònoms, capaços de dur a terme tasques com l'administració de fàrmacs dirigits a cèl·lules concretes, la detecció i el bloqueig de cèl·lules nocives, la secreció hormonal i suplència d'òrgans, tot i que podem suposar moltes altres possibilitats encara difícils d'imaginar. L'enginyeria de teixits farà possible disposar de teixits al·logènics que permetran també suplir òrgans, completament o parcialment, tot i que la funcionalitat neurògena sigui un dels problemes més importants que cal solucionar.

El futur de la Medicina, i per tant, de la urologia, dependrà de la conjunció de tots els apartats de la bioenginyeria als quals ens hem fet referència; serà

possible veure enginys robòtics miniaturitzats a l'escala del nanòmetre, manipulats per control remot i que tindran, entre moltes de les seves habilitats, de l'eliminació específica de cèl·lules malaltes i la reposició de teixit sa just al lloc adequat.

Dr. Humberto Villavicencio

Doctor en Medicina i Cirurgia.

Especialista en Urologia.

Acadèmic Corresponent de la Reial Acadèmia de Medicina.

Director del Servei d'Urologia de la Fundació Puigvert.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Buckingham RA, Buckingham RO. Robots in operating theatres. *Br Med J* 1995; 311: 1479.
- 2 http://biomed.brown.edu/Courses/BI108/BI108_2005_Groups/04/glossary.html#cm
- 3 Moran ME. Robotic surgery: urologic implications. *J Endourol.* 2003 Nov;17(9):695-708.
- 4 <http://en.wikipedia.org/wiki/Robot>
- 5 Extraído de <http://www.intuitivesurgical.com/hospitalresources/successstories/index.aspx>
- 6 Villavicencio H. Tecnología de futuro: cirugía robótica Da Vinci. *Actas Urol Esp* 2005; 29 (10): 919-921.
- 7 Rassweiler J, Seemann O, Hatzinger M, Schulze M, Frede T. Technical evolution of laparoscopic radical prostatectomy after 450 cases. *J Endourol.* 2003;17(3):143-54.
- 8 Melfi FM, Menconi GF, Mariani AM, Angeletti CA. Early experience with robotic technology for thoracoscopic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21(5):864-868.
- 9 Bolotin G, Kypson AP, Reade CC, Chu VF, Freund WL Jr, Nifong LW, Chitwood WR Jr. Should a video-assisted mini-thoracotomy be the approach of choice for reoperative mitral valve surgery? *J Heart Valve Dis.* 2004;13(2):155-8.
- 10 Proske JM, Dagher I, Franco D. Comparative study of human and robotic camera control in laparoscopic biliary and colon surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2004 Dec;14(6):345-8.
- 11 Arezzo A, Schurr MO, Braun A, Buess GF. Experimental assessment of a new mechanical endoscopic solosurgery system: Endofreeze. *Surg Endosc.* 2005 Apr;19(4):581-8.
- 12 Nebot PB, Jain Y, Haylett K, Stone R, McCloy R. Comparison of task performance of the camera-holder robots EndoAssist and Aesop. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2003 Oct;13(5):334-8.
- 13 Lopez P. Suma "Tonatiuh" más de cien cirugías. *Reforma (periódico), Sección: Ciencia.* 4 de Agosto de 2005. Pag: 2-C.
- 14 Nebot PB, Jain Y, Haylett K, Stone R, McCloy R. Comparison of task performance of the camera-holder robots EndoAssist and Aesop. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2003 Oct;13(5):334-8.
- 15 Buess GF, Arezzo A, Schurr MO, Ulmer F, Fisher H, Gumb L, Testa T, Nobman C. A new remote-controlled endoscope positioning system for endoscopic solo surgery. *The FIPS endoarm.* *Surg Endosc.* 2000; 14(4): 395-9.

-
- 16 Arezzo A, Testa T, Ulmer F, Schurr MO, Degregori M, Buess GF. Positioning systems for endoscopic solo surgery. *Minerva Chir.* 2000 Sep;55(9):635-41.
- 17 Jaspers JE, Den Boer KT, Sjoerdsma W, Bruijn M, Grimbergen CA. Design and feasibility of PASSIST, a passive instrument positioner. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2000 Dec;10(6):331-5.
- 18 Hazey JW, Melvin WS: Robot-assisted general surgery *Semin Laparosc Surg.* 2004 Jun ;11(2):107-12.
- 19 Villavicencio H: Cirugía laparoscópica avanzada robótica Da Vinci: origen, aplicación clínica actual en Urología y su comparación con la cirugía abierta y laparoscópica. *Actas Urol Esp* 2006; 30 (1): 1-12.
- 20 Kim HL, Schulam P.: The PAKY, HERMES, AESOP, ZEUS, and da Vinci robotic systems. *Urol Clin North Am.* 2004 Nov;31(4):659-69.
- 21 Sung GT, Gill IS. Robotic laparoscopic surgery: a comparison of the DA Vinci and Zeus systems. *Urology.* 2001;58(6):893-8.
- 22 Dasgupta P, Jones A, Gill IS. Robotic urological surgery: a perspective. *BJU Int.* 2005 Jan;95(1):20-3.
- 23 Abbou CC, Hoznek A, Salomon L, Olsson LE, Lobontiu A, Saint F, et al. Laparoscopic radical prostatectomy with a remote controlled robot. *J Urol* 2001;165(6 Pt 1):1964- 1966.
- 24 Binder J, Kramer W. Robotically-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int* 2001;87(4):408-410.
- 25 Pasticier G, Rietbergen JB, Guillonneau B, Fromont G, Menon M, Vallancien G. Robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy: feasibility study in men. *Eur Urol.* 2001;40(1):70-74.
- 26 Horgan S, Vanuno D, Sileri P, Cicalese L, Benedetti E. Robotic-assisted laparoscopic donor nephrectomy for kidney transplantation. *Transplantation* 2002;73(9):1474- 1479.
- Hoznek A, Zaki SK, Samadi DB, Salomon L, Lobontiu A, Lang P, et al. Robotic assisted kidney transplantation: an initial experience. *J Urol* 2002;167(4):1604-1606.
- 27 Gettman MT, Neururer R, Bartsch G, Peschel R. Anderson-Hynes dismembered pyeloplasty performed using the da Vinci robotic system. *Urology.* 2002 Sep;60(3):509-13.
- 28 Beecken WD, Wolfram M, Engl T, Bentas W, Probst M, Blaheta R, Oertl A, Jonas D, Binder J. Robotic-assisted laparoscopic radical cystectomy and intra-abdominal formation of an orthotopic ileal neobladder. *Eur Urol.* 2003 Sep;44(3):337-9.
- 29 Gettman MT, Blute ML, Peschel R, Bartsch G. Current status of robotics in urologic laparoscopy. *Eur Urol* 2003; 43: 106-12.

-
- 30 Olsen LH: Robotics in paediatric urology. *J Ped Urol*. 2006; 2: 40-45.
- 31 Rassweiler J, Seemann O, Schulze M, Teber D, Hatzinger M, Frede T. Laparoscopic versus open radical prostatectomy: a comparative study at a single institution. *J Urol* 2003;169(5):1689-1693.
- 32 Anastasiadis AG, Salomon I, Katz R, Hoznek A, Chopin D, Abbou CC. Radical retropubic versus laparoscopic prostatectomy: a prospective comparison of functional outcome. *Urology* 2003;62(2):292-297.
- 33 Tewari A, Srivasatava A, Menon M. A prospective comparison of radical retropubic and robot-assisted prostatectomy: experience in one institution. *BJU Int* 2003;92(3): 205-210.
- 34 Menon M, Tewari A, Baize B, Guillonnet B, Vallancien G. Prospective comparison of radical retropubic prostatectomy and robot-assisted anatomic prostatectomy: the Vattikuti Urology Institute experience. *Urology* 2002;60 (5):864-868.
- 35 Ahlering TE, Skarecky D, Lee D, Clayman RV. Successful transfer of open surgical skills to a laparoscopic environment using a robotic interface: initial experience with laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol*. 2003 Nov;170(5):1738-41.
- 36 Guillonnet B, Rozet F, Barret E, Cathelineau X, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: assessment after 240 procedures. *Urol Clin North Am* 2001; 28: 189-202.
- 37 Hull GW, Rabbani F, Abbas F, Wheeler TM, Kattan MW, Scardino PT. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J Urol* 2002; 167: 528-34.
- 38 Gerhardus, Diana. Robot-Assisted Surgery: The Future is Here. *Journal of Healthcare Management*. 48:4 . 2003
- 39 Ali Meghdari, Hooman Hosseinkhannazer, Ali Selk Ghafari. Optimization and Dynamic Simulation of a Nurse Robot in Hospital Environment Using Genetic Algorithm. 2nd International Conference on Autonomous Robots and Agents December 13-15, 2004 Palmerston North, New Zealand.
- 40 <http://www.intel.com/employee/retiree/circuit/robot.htm>
- 41 <http://dsc.discovery.com/news/briefs/20050523/nurserobot.html>
- 42 Mort M, Finch T. Principles for telemedicine and telecare: the perspective of a citizens' panel. *J Telemed Telecare*. 2005;11 Suppl 1:66-8.
- 43 Barlow J, Bayer S, Castleton B, Curry R. Meeting government objectives for telecare in moving from local implementation to mainstream services. *J Telemed Telecare*. 2005;11 Suppl 1:49-51.

-
- 44 Lievens F, Jordanova M. Is there a contradiction between telemedicine and business? *J Telemed Telecare*. 2004;10 Suppl 1:71-4.
- 45 Treatment by telegraph (1917): Excerpt from the obituary of John Joseph Holland (1876-1959). *Journal of Telemedicine and Telecare* 3, pp223, 1997.
- 46 Rafiq A, Moore JA, Zhao X, Doam CR, Merrell RC. Digital video capture and synchronous consultation in open surgery. *Ann Surg*. 2004 Apr;239(4):567-73.
- 47 Mair FS, Goldstein P, May C, Angus R, Shiels C, Hibbert D, O'Connor J, Boland A, Roberts C, Haycox A, Capewell S. Patient and provider perspectives on home telecare: preliminary results from a randomized controlled trial. *J Telemed Telecare*. 2005;11 Suppl 1:95-7.
- 48 Atack L, Luke R, Sanderson D. Development of an online, team-based programme in telecare. *J Telemed Telecare*. 2004;10(6):355-60; discussion 361-2.
- 49 Pfeifer M, Werner B, Magnussen H. Telecare of patients with chronic obstructive airway diseases *Med Klin (Munich)*. 2004 Feb 15;99(2):106-10.
- 50 Istepanian R, Philip N, Wang XH, Laxminarayan S. Non-telephone healthcare: the role of 4G and emerging mobile systems for future m-health systems. *Stud Health Technol Inform*. 2004;103:465-70.
- 51 Istepanian R, Philip N, Wang XH, Laxminarayan S. Non-telephone healthcare: the role of 4G and emerging mobile systems for future m-health systems *Stud Health Technol Inform*. 2004;103:465-70.
- 52 Clarke M. A reference architecture for telemonitoring. *Stud Health Technol Inform*. 2004;103:381-4.
- 53 Kerr K, Norris T. Telehealth in New Zealand: current practice and future prospects. *J Telemed Telecare*. 2004;10 Suppl 1:60-3.
- 54 RH Friedman, LE Kazis, A. Jette, MB Smith, J. Stollerman, J. Torgerson, K. Carey: "A telecommunications system for monitoring and counseling patients with hypertension". *American Journal of Hypertension* 9, pp 285-292, 1996.
- 55 Biermann E, Bogner N, Rihl J, Standl E. Telecare for patients with type 1 diabetes and inadequate glycaemic control: response to Montori et al. *Diabetes Care*. 2005 Jan;28(1):228-9; author reply 229-30.
- 56 Montori VM, Helgenioe PK, Guyatt GH, Dean DS, Leung TW, Smith SA, Kudva YC. Telecare for patients with type 1 diabetes and inadequate glycaemic control: a randomized controlled trial and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2004 May;27(5):1088-94.

-
- 57 Sauermann S, Standhardt H, Gerschlager W, Lannuller H, Alesch F. Kinematic evaluation in Parkinson's disease using a hand-held position transducer and computerized signal analysis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2005 Sep;147(9):939-45.
- 58 Caccres C, Gomez EJ, Garcia F, Chausa P, Guzman J, Del Pozo F, Gatell JM. A Home Integral Telecare System for HIV/AIDS Patients. *Stud Health Technol Inform*. 2005;114:23-9.
- 59 Craig J, Chua R, Russell C, Wootton R, Chant D, Patterson V. A cohort study of early neurological consultation by telemedicine on the care of neurological inpatients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004 Jul;75(7):1031-5.
- 60 Tomuro K. Development of oral home telecare programme for the home-dwelling elderly: a pilot study. *Gerodontology*. 2004 Sep;21(3):177-80.
- 61 Savenstedt S, Zingmark K, Sandman PO. Being present in a distant room: aspects of teleconsultations with older people in a nursing home. *Qual Health Res*. 2004 Oct;14(8):1046-57.
- 62 Hernando ME, Gomez EJ. Telecare services for nursing. *Stud Health Technol Inform*. 2002;65:298-309.
- 63 Hourmont K, Chung W, Pereira S, Wasielewski A, Davies R, Ballantyne GH. Robotic versus telerobotic laparoscopic cholecystectomy: duration of surgery and outcomes. *Surg Clin North Am*. 2003 Dec;83(6):1445-62.
- 64 Bove P, Stoianovici D, Micali S, Patriciu A, Grassi N, Jarrett TW, Vespasiani G, Kavoussi LR. Is telesurgery a new reality? Our experience with laparoscopic and percutaneous procedures. *J Endourol*. 2003 Apr;17(3):137-42.
- 65 Hourmont K, Chung W, Pereira S, Wasielewski A, Davies R, Ballantyne GH. Robotic versus telerobotic laparoscopic cholecystectomy: duration of surgery and outcomes. *Surg Clin North Am*. 2003 Dec;83(6):1445-62.
- 66 Rodrigues Netto N Jr, Mitre AI, Lima SV, Fugita OE, Lima ML, Stoianovici D, Patriciu A, Kavoussi LR. Telementoring between Brazil and the United States: initial experience. *J Endourol*. 2003;17(4):217-20.
- 67 Ballantyne GH. Robotic surgery, telerobotic surgery, telepresence, and telementoring. Review of early clinical results. *Surg Endosc*. 2002 Oct;16(10):1389-402.
- 68 Hoznek A, Katz R, Gettman M, Salomon L, Antiphon P, de la Taille A, Yiou R, Chopin D, Abbou CC. Laparoscopic and robotic surgical training in urology. *Curr Urol Rep*. 2003;4(2):130-7.

-
- 69 Rumpsfeld M, Arild E, Norum J, Breivik E. Telemedicine in haemodialysis: a university department and two remote satellites linked together as one common workplace. *J Telemed Telecare*. 2005;11(5):251-5.
- 70 Flische CW, Jalowy A, Inselmann G. Telemedicine in the maritime environment--hightech with a fine tradition. *Med Klin (Munich)*. 2004 Mar 15;99(3):163-8.
- 71 Vassallo DJ, Buxton PJ, Kilbey JH, Trasler M. The first telemedicine link for the British Forces. *J R Army Med Corps*. 1998 Oct;144(3):125-30.
- 72 Perez E, Montilla G, Villegas H. Telemedicine experiences in an urology educational institute. *Acta Cient Venez*. 2003;54:50-7.
- 73 Kvedar JC, Menn E, Loughlin KR. Telemedicine. Present applications and future prospects. *Urol Clin North Am*. 1998 Feb;25(1):137-49.
- 74 McFarlane N, Denstedt J. Imaging and the Internet. *J Endourol*. 2001;15(1):59-61.
- 75 Kuo RL, Aslan P, Dinlenc CZ, Lee BR, Sereci D, Babayan RK, Kavoussi LR, Preminger GM. Secure transmission of urologic images and records over the Internet. *J Endourol*. 1999 Apr;13(3):141-6.
- 76 Schweiger R, Burkle T, Kohn F, Dudeck J. How to structure clinical information: a practical example. *Stud Health Technol Inform*. 1999;68:20-4.
- 77 Tohme WG, Hayes WS, Winchester JF, Pahira JJ, Dai H, Komo D, Collmann J, Mun SK. Requirements for urology and renal dialysis PC-based telemedicine applications: comparative analysis. *Telemed J*. 1997 Spring;3(1):19-25.
- 78 Lee BR, Allaf M, Moore R, Bohlman M, Wang GM, Bishoff JT, Jackman SV, Cadeddu JA, Jarrett TW, Khazan R, Kavoussi LR. Clinical decision making using teleradiology in urology. *AJR Am J Roentgenol*. 1999 Jan;172(1):19-22.
- 79 O'Sullivan DC, Averch TD, Cadeddu JA, Moore RG, Beser N, Breitenbach C, Khazan R, Kavoussi LR. Teleradiology in urology: comparison of digital image quality with original radiographic films to detect urinary calculi. *J Urol*. 1997;158(6):2216-20.
- 80 <http://medicodirecto.com/autoevaluacion.htm>
- 81 Delaplain CB, Lindborg CE, Norton SA, Hastings JE. Tripler pioneers telemedicine across the Pacific. *Hawaii Med J*. 1993 Dec;52(12):338-9.
- 82 Shergill IS, Rao A, Arya M, Patel H, Gill IS. Nanotechnology: potential applications in urology. *BJU Int*. 2006;97(2):219-20.
- 83 Williams D. The risks of nanotechnology. *Med Device Technol*. 2005 Nov;16(9):6, 9-10.
- 84 Nel A, Xia T, Madler L, Li N. Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science*. 2006 Feb 3;311(5761):622-7.

-
- 85 Matsudai M, Hunt G. Nanotechnology and public health. *Nippon Koshu Eisei Zasshi*. 2005 Nov;52(11):923-7. (Abstract).
- 86 <http://www.euroresidentes.com/futuro/nanotecnologia/diccionario/nanotubos.htm>
- 87 http://es.wikipedia.org/wiki/Fullereno#Otros_fulrenos
- 88 Yamawaki H, Iwai N. Cytotoxicity of water soluble fullerene in vascular endothelial cells. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2006. (En prensa). (Abstract).
- 89 Viasnoff V, Meller A, Isambert H. DNA nanomechanical switches under folding kinetics control. *Nano Lett*. 2006; 6(1):101-4.
- 90 Guo P. RNA nanotechnology: engineering, assembly and applications in detection, gene delivery and therapy. *J Nanosci Nanotechnol*. 2005 Dec;5(12):1964-82.
- 91 Bhattacharya D, Gupta RK. Nanotechnology and potential of microorganisms. *Crit Rev Biotechnol*. 2005; 25(4):199-204.
- 92 Yang H, Kao WJ. Dendrimers for pharmaceutical and biomedical applications. *J Biomater Sci Polym Ed*. 2006;17(1-2):3-19.
- 93 Sara M, Pum D, Schuster B, Sleytr UB. S-layers as patterning elements for application in nanobiotechnology. *J Nanosci Nanotechnol*. 2005 Dec;5(12):1939-53.
- 94 Cheng MM, Cuda G, Bunimovich YL, Gaspari M, Heath JR, Hill HD, Mirkin CA, Nijdam. Nanotechnologies for biomolecular detection and medical diagnostics. *Curr Opin Chem Biol*. 2006 Feb;10(1):11-9.
- 95 Yih TC, Al-Fandi M. Engineered nanoparticles as precise drug delivery systems. *J Cell Biochem*. 2006;26. En prensa. (Abstract).
- 96 Nishiyama N, Kataoka K. Nano-engineering for biomedical applications. *Nippon Rinsho*. 2006 Feb;64(2):199-205. (Abstract)
- 97 Portney NG, Ozkan M. Nano-oncology: drug delivery, imaging, and sensing. *Anal Bioanal Chem*. 2006 Feb;384(3):620-30.
- 98 Hannon JB, Kodambaka S, Ross FM, Tromp RM. The influence of the surface migration of gold on the growth of silicon nanowires. *Nature*. 2006 Jan 29. En Prensa (Abstract).
- 99 Wang GX, Yang L, Wang JZ, Liu HK, Dou SX. Enhancement of ionic conductivity of PEO based polymer electrolyte by the addition of nanosize ceramic powders. *J Nanosci Nanotechnol*. 2005;5(7):1135-40.
- 100 Nidumolu BG, Urbina MC, Hormes J, Kumar CS, Monroe WT. Functionalization of gold and glass surfaces with magnetic nanoparticles using biomolecular interactions. *Biotechnol Prog*. 2006 Jan-Feb;22(1):91-5.

-
- 101 Chan WC. Bionanotechnology progress and advances. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2006 Jan;12(1 Suppl 1):87-91.
- 102 Geho DH, Jones CD, Petricoin EF, Liotta LA. Nanoparticles: potential biomarker harvesters. *Curr Opin Chem Biol*. 2006 Feb;10(1):56-61.
- 103 http://ciencia.nasa.gov/headlines/y2003/29may_polymersomes.htm
- 104 http://ciencia.nasa.gov/headlines/y2002/15jan_nano.htm
- 105 Murosaki T, Gong JP, Osada Y. Creation of artificial cartilage by nanotechnology. *Nippon Rinsho*. 2006 Feb;64(2):206-14. (Abstract).
- 106 Yamaguchi Y, Igarashi R. Nanotechnology for therapy of type 2 diabetes. *Nippon Rinsho*. 2006 Feb;64(2):295-300.
- 107 Kong LX, Peng Z, Li SD, Bartold PM. Nanotechnology and its role in the management of periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 2006;40:184-96.
- 108 Harisinghani MG, Barentsz J, Hahn PF, Deserno WM, Tabatabaei S, van de Kaa CH, de la Rosette J, Weissleder R. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. *N Engl J Med*. 2003 Jun 19;348(25):2491-99.
- 109 Wu G, Datar RH, Hansen KM, Thundat T, Cote RJ, Majumdar A. Bioassay of prostate-specific antigen (PSA) using microcantilevers. *Nat Biotechnol*. 2001; 19 : 856–60
- 110 Grubisha DS, Lipert RJ, Park HY, Driskell J, Porter MD. Femtomolar detection of prostate-specific antigen: an immunoassay based on surface-enhanced Raman scattering and immunogold labels. *Anal Chem* 2003; 75 : 5936–43.
- 111 Sahoo SK, Ma W, Labhasetwar V. Efficacy of transferrin-conjugated paclitaxel-loaded nanoparticles in a murine model of prostate cancer. *Int J Cancer* 2004; 112 : 335–40
- 112 Thomas TP, Majoros IJ, Kotlyar A, Kukowska-Latallo JF, Bielinska A, Myc A, Baker JR Jr. *J Med Chem*. 2005 Jun 2;48(11):3729-35. Targeting and inhibition of cell growth by an engineered dendritic nanodevice.
- 113 Hattori Y, Maitani Y. Enhanced in vitro DNA transfection efficiency by novel folate-linked nanoparticles in human prostate cancer and oral cancer. *J Control Release* 2004; 97 : 173–83.
- 114 Xu L, Frederik P, Pirollo KF, Tang WH, Rait A, Xiang LM, Huang W, Cruz I, Yin Y, Chang EH. Self-assembly of a virus-mimicking nanostructure system for efficient tumor-targeted gene delivery. *Hum Gene Ther*. 2002. 10;13(3):469-81.
- 115 Uesaka M. Application of nanotechnology to hemodialysis membrane. *Nippon Rinsho*. 2006 Feb;64(2):309-15. (Abstract).

-
- 116 Akira Ito, Kousuke Ino, Masao Hayashida, Takeshi Kobayashi, Hiroshi Matsunuma, Hideaki Kagami, Minoru Ueda, Hiroyuki Honda. Novel Methodology for Fabrication of Tissue-Engineered Tubular Constructs Using Magnetite Nanoparticles and Magnetic Force. *Tissue Engineering*. Sep 2005, Vol. 11, No. 9-10: 1553-1561
- 117 Atiyeh BS, Hayek SN, Gunn SW. New technologies for burn wound closure and healing--review of the literature. *Burns*. 2005. Dec; 31(8): 944-56.
- 118 Caissie R, Gingras M, Champigny MF, Berthod F In vivo enhancement of sensory perception recovery in a tissue-engineered skin enriched with laminin. *Biomaterials*. 2006 May;27(15):2988-2993. Epub 2006 Jan 31.
- 119 Escalona J, y Diez-Nau MD. Distinctive growth patterns between cerebral and cerebellar astrocytomas. A tissue culture study. *Histopatology*. 1981. 5, 639-650.
- 120 Gustafson CJ, Kratz G. Tissue engineering in urology. *Curr Opin Urol*. 2001; 11(3):275-9.
- 121 Lin HK, Cowan R, Moore P, Zhang Y, Yang Q, Peterson JA Jr, Tomasek JJ, Kropp BP, Cheng EY. Characterization of neuropathic bladder smooth muscle cells in culture. *J Urol*. 2004 Mar;171(3):1348-52.
- 122 Faramarzi-Roques R. Use of acellular biological matrices in urology. *Prog Urol*. 2003 Jun;13(3):385-93.
- 123 Falke G, Caffaratti J, Atala A. Tissue engineering of the bladder. *World J Urol*. 2000 Feb;18(1):36-43.
- 124 Corvin S, Strasser H, Boesch ST, Bartsch G, Klocker H. Human rhabdosphincter cell culture: a model for videomicroscopy of cell contractions. *Prostate*. 2001 May 15;47(3):189-93.
- 125 Marcovich R: Estrategias de ingeniería tisular aplicadas a las vías urinarias. *Current Medical Literatura*. Royal Society of Medicine. 2005. 10. 3: 5-10.
- 126 Atala A. Engineering tissues and organs. *Curr Opin Urol*. 1999;9(6):517-26.
- 127 Y. Shiroyanagi, M. Yamato, Y. Yamazaki, H. Toma, T. Okano. Urothelium regeneration using viable cultured urothelial cell sheets grafted on demucosalized gastric flaps. *BJU International*. 2004, Vol. 93, No. 7: 1069-73.
- 128 Maurer S, Feil G, Stenzl A In vitro stratified urothelium and its relevance in reconstructive urology. *Urologe A*. 2005 Jul;44(7):738-42.
- 129 Andrea Staack, Simon W. Hayward, Laurence S. Baskin, Gerald R. Cunha. Molecular, cellular and developmental biology of urothelium as a basis of bladder regeneration Differentiation. 2005, Vol. 73, No. 4: 121-25.

-
- 130 De Filippo RE, Yoo JJ, Atala A. Urethral replacement using cell seeded tubularized collagen matrices. *J Urol.* 2002 Oct;168(4 Pt 2):1789-92.
- 131 Sternberg K, Selent C, Hakansson N, Tollner J, Langer T, Seiter H, Schmitz KP. Bioartificial materials in urology. *Urologe A.* 2004 Oct;43(10):1200-7.
- 132 Atala A. Tissue engineering of artificial organs. *J Endourol.* 2000 Feb;14(1):49-57.
- 133 Caldamone AA, Diamond DA. Long-term results of the endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children using autologous chondrocytes. *Urol.* 2001 Jun;165(6 Pt 2):2224-7.
- 134 Kropp BP. Small-intestinal submucosa for bladder augmentation: a review of preclinical studies. *World J Urol.* 1998;16(4):262-7.
- 135 Zhang Y, Kropp BP, Moore P, Cowan R, Furness PD 3rd, Kolligian ME, Frey P, Cheng EY. Coculture of bladder urothelial and smooth muscle cells on small intestinal submucosa: potential applications for tissue engineering technology. *J Urol.* 2000 Sep;164(3 Pt 2):928-34.
- 136 Oberpenning F, Meng J, Yoo JJ, Atala A. De novo reconstitution of a functional mammalian urinary bladder by tissue engineering. *Nat Biotechnol.* 1999 Feb;17(2):149-55.
- 137 Smith TG 3rd, Gettman M, Lindberg G, Napper C, Pearle MS, Cadeddu JA. Ureteral replacement using porcine small intestine submucosa in a porcine model. *Urology.* 2002 Nov;60(5):931-4.
- 138 Atala A. Regenerative medicine and urology. *BJU Int.* 2003 Oct;92 Suppl 1:58-67.
- 139 Bartsch G Jr, Frimberger D. Embryonic and adult stem cells for tissue engineering in urology. *Urologe A.* 2004 Oct;43(10):1229-36.
- 140 Gilman S. Time course and outcome of recovery from stroke: Relevance to stem cell treatment. *Exp Neurol.* 2006 Jan 18. En prensa (abstract)
- 141 Correia AS, Anisimov SV, Li JY, Brundin P. Stem cell-based therapy for Parkinson's disease. *Ann Med.* 2005;37(7):487-98.
- 142 Kizilel S, Garfinkel M, Opara E. The bioartificial pancreas: progress and challenges. *Diabetes Technol Ther.* 2005;7(6):968-85.
- 143 Privat A. Stem cells and neural repair. *Bull Acad Natl Med.* 2005 Apr;189(4):605-13; discussion 613-4.

INDEX

Pròleg	7
La bioenginyeria i el reptes de la Nanomedicina	19
Elements teòrics i tècnics de la incertes	35
Tecnologia i Urologia: El futur. Integració Tecnològica	77

NOVES PUBLICACIONS DE LA REIAL ACADÈMIA DE DOCTORS

Directori 1991

Los tejidos tradicionales en las poblaciones pirenaicas (Discurs de promoció a acadèmic numerari de l'Excm. Sr. Eduardo de Aysa Satué, Doctor en Ciències Econòmiques, i contestació per l'Excm. Sr. Josep A. Plana i Castellví, Doctor en Geografia i Història) 1992.

La tradición jurídica catalana (Conferència magistral de l'acadèmic de número Excm. Sr. Josep Joan Pintó i Ruiz, Doctor en Dret, en la Solemne Sessió d'Apertura de Curs 1992-1993, que fou presidida per SS.MM. el Rei Joan Carles I i la Reina Sofia) 1992.

La identidad étnica (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Ángel Aguirre Baztán, Doctor en Filosofia i Lletres, i contestació per l'Excm. Sr. Josep Ma. Pou d'Avilés, Doctor en Dret) 1993.

Els laboratoris d'assaig i el mercat interior: Importància i nova concepció (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Pere Miró i Plans, Doctor en Ciències Químiques, i contestació per l'Excm. Sr. Josep Ma. Simón i Tor, Doctor en Medicina i Cirurgia) 1993.

Contribución al estudio de las Bacteriemias (Discurs d'ingrés de l'acadèmic corresponent II-lm. Sr. Miquel Marí i Tur, Doctor en Farmàcia, i contestació per l'Excm. Sr. Manuel Subirana i Cantarell, Doctor en Medicina i Cirurgia) 1993.

Realitat i futur del tractament de la hipertròfia benigna de pròstata (Discurs de promoció a acadèmic numerari de l'Excm. Sr. Joaquim Gironella i Coll, Doctor en Medicina i Cirurgia i contestació per l'Excm. Sr. Albert Casellas i Condom, Doctor en Medicina i Cirurgia i President del Col·legi de Metges de Girona) 1994.

La seguridad jurídica en nuestro tiempo. ¿Mito o realidad? (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. José Méndez Pérez, Doctor en Dret, i contestació per l'Excm. Sr. Ángel Aguirre Baztán, Doctor en Filosofia i Lletres) 1994.

La transició demogràfica a Catalunya i a Balears (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Tomàs Vidal i Bendito, Doctor en Filosofia i Lletres, i contestació per l'Excm. Sr. Josep Ferrer i Bernard, Doctor en Psicologia) 1994.

L'art d'ensenyar i d'aprendre (Discurs de promoció a acadèmic numerari de l'Excm. Sr. Pau Umbert i Millet, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'Excm. Sr. Agustín Luna Serrano, Doctor en Dret) 1995.

Sessió necrològica en record de l'Excm. Sr. Lluís Dolcet i Boxeres, Doctor en Medicina i Cirurgia i Degà-emèrit de la Reial Acadèmia de Doctors, que morí el 21 de gener de 1994. Enaltiren la seva personalitat els acadèmics de número Excms. Srs. Drs. Ricard Garcia i Vallès, Josep Ma. Simón i Tor i Albert Casellas i Condom. 1995.

La Unió Europea com a creació del geni polític d'Europa (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Jordi Garcia-Petit i Pàmies, Doctor en Dret, i contestació per l'Excm. Sr. Josep Llorc i Brull, Doctor en Ciències Econòmiques) 1995.

La explosión innovadora de los mercados financieros (Discurs d'ingrés de l'acadèmic corresponent II-lm. Sr. Emilio Soldevilla García, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresarials, i contestació per l'Excm. Sr. José Méndez Pérez, Doctor en Dret) 1995.

La cultura com a part integrant de l'Olimpisme (Discurs d'ingrés com a acadèmic d'Honor de l'Excm. Sr. Joan Antoni Samaranch i Torelló, Marquès de Samaranch, i contestació per l'Excm. Sr. Jaume Gil Aluja, Doctor en Ciències Econòmiques) 1995.

Medicina i Tecnologia en el context històric (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Felip Albert Cid i Rafael, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'Excm. Sr. Àngel Aguirre Baztán) 1995.

Els sòlids platònics (Discurs d'ingrés de l'acadèmica numerària Excma. Sra. Pilar Bayer i Isant, Doctora en Matemàtiques, i contestació per l'Excm. Sr. Ricard Garcia i Vallès, Doctor en Dret) 1996.

La normalització en Bioquímica Clínica (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Xavier Fuentes i Arderiu, Doctor en Farmàcia, i contestació per l'Excm. Sr. Tomàs Vidal i Bendito, Doctor en Geografia) 1996.

L'entropia en dos finals de segle (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. David Jou i Mirabent, Doctor en Ciències Físiques, i contestació per l'Excm. Sr. Pere Miró i Plans, Doctor en Ciències Químiques) 1996.

Vida i música (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Carles Ballús i Pascual, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'Excm. Sr. Josep Ma. Espadaler i Medina, Doctor en Medicina i Cirurgia) 1996.

La diferencia entre los pueblos (Discurs d'ingrés de l'acadèmic corresponent II-Im. Sr. Sebastià Trias Mercant, Doctor en Filosofia i Lletres, i contestació per l'Excm. Sr. Àngel Aguirre Baztán, Doctor en Filosofia i Lletres) 1996.

L'aventura del pensament teològic (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Josep Gil i Ribas, Doctor en Teologia, i contestació per l'Excm. Sr. David Jou i Mirabent, Doctor en Ciències Físiques) 1996.

El derecho del siglo XXI (Discurs d'ingrés com a acadèmic d'Honor de l'Excm. Sr. Dr. Rafael Caldera, President de Venezuela, i contestació per l'Excm. Sr. Àngel Aguirre Baztán, Doctor en Filosofia i Lletres) 1996.

L'ordre dels sistemes desordenats (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Josep Ma. Costa i Torres, Doctor en Ciències Químiques, i contestació per l'Excm. Sr. Joan Bassegoda i Novell, Doctor en Arquitectura) 1997.

Un clam per a l'ocupació (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Isidre Fainé i Casas, Doctor en Ciències Econòmiques, i contestació per l'Excm. Sr. Joan Bassegoda i Nonell, Doctor en Arquitectura) 1997.

Rosalía de Castro y Jacinto Verdaguer, visión comparada (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Jaime M. de Castro Fernández, Doctor en Dret, i contestació per l'Excm. Sr. Pau Umbert i Millet, Doctor en Medicina i Cirurgia) 1998.

La nueva estrategia internacional para el desarrollo (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Santiago Ripol i Carulla, Doctor en Dret, i contestació per l'Excm. Sr. Joaquim Gironella i Coll, Doctor en Medicina i Cirurgia) 1998.

El aura de los números (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Eugenio Oñate Ibáñez de Navarra, Doctor en Enginyeria de Camins, Canals i Ports, i contestació per l'Excm. Sr. David Jou i Mirabent, Doctor en Ciències Físiques) 1998.

Nova recerca en Ciències de la Salut a Catalunya (Discurs d'ingrés de l'acadèmica numerària Excma. Sra. Anna Maria Carmona i Cornet, Doctora en Farmàcia, i contestació per l'Excm. Sr. Josep Ma. Costa i Torres, Doctor en Ciències Químiques) 1999.

Dilemes dinàmics en l'àmbit social (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excma. Sr. Albert Biayna i Mulet, Doctor en Ciències Econòmiques, i contestació per l'Excm. Sr. Josep Ma. Costa i Torres, Doctor en Ciències Químiques) 1999.

Mercats i competència: efectes de liberalització i la desregulació sobre l'eficàcia econòmica i el benestar (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excma. Sr. Amadeu Petitbó i Juan, Doctor en Ciències Econòmiques, i contestació per l'Excm. Sr. Jaime M. de Castro Fernández, Doctor en Dret) 1999.

Epidemias de asina en Barcelona por inhalación de polvo de soja (Discurs d'ingrés de l'acadèmica numerària Excma. Sra. Ma. José Rodrigo Anoro, Doctora en Medicina, i contestació per l'Excm. Sr. Josep Llorc i Brull, Doctor en Ciències Econòmiques) 1999.

Hacia una evaluación de la actividad cotidiana y su contexto: ¿Presente o futuro para la metodología? (Discurs d'ingrés de l'acadèmica numerària Excma. Sra. Maria Teresa Anguera Argilaga, Doctora en Filosofia i Lletres (Psicologia) i contestació per l'Excm. Sr. Josep A. Plana i Castellví, Doctor en Geografia i Història) 1999.

Directori 2000

Gènesis de una teoría de la incertidumbre. Acte d'imposició de la Gran Creu de l'Orde d'Alfons X el Savi a l'Excm. Sr. Jaume Gil-Aluja, Doctor en Ciències Econòmiques i Financeres) 2000.

Antonio de Capmany: el primer historiador moderno del Derecho Mercantil (discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excma. Sr. Xabier Añoveros Trías de Bes, Doctor en Dret, i contestació per l'Excm. Sr. Santiago Dexcus i Trías de Bes, Doctor en Medicina i Cirurgia) 2000.

La medicina de la calidad de vida (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excma. Sr. Luís Rojas Marcos, Doctor en Psicologia, i contestació per l'Excm. Sr. Àngel Aguirre Baztán, Doctor en psicologia) 2000.

Pour une science touristique: la tourismologie (Discurs d'ingrés de l'acadèmic corresponent U-Im. Sr. Jean-Michel Hoerner, Doctor en Lletres i President de la Universitat de Perpinyà, i contestació per l'Excm. Sr. Jaume Gil-Aluja, Doctor en Ciències Econòmiques) 2000.

Virus, virus entèrics, virus de l'hepatitis A (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excma. Sr. Albert Bosch i Navarro, Doctor en Ciències Biològiques, i contestació per l'Excm. Sr. Pere Costa i Batllori, Doctor en Veterinària) 2000.

Mobilitat urbana, medi ambient i automòbil. Un desafiament tecnològic permanent (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excma. Sr. Pere de Esteban Altirriba, Doctor en Enginyeria Industrial, i contestació per l'Excm. Sr. Carlos Dante Heredia García, Doctor en Medicina i Cirurgia) 2001.

El rei, el burgès i el cronista: una història barcelonina del segle XIII (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excma. Sr. José Enrique Ruiz-Domènec, Doctor en Història, i contestació per l'Excm. Sr. Felip Albert Cid i Rafael, Doctor en Medicina i Cirurgia) 2001.

La informació, un concepte clau per a la ciència contemporània (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Salvador Alsius i Clavera, Doctor en Ciències de la Informació, i contestació per l'Excm. Sr. Eugenio Oñate Ibáñez de Navarra, Doctor en Enginyeria de Camins, Canals i Ports) 2001.

La drogaaddicció com a procés psicobiològic (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Miquel Sánchez-Turet, Doctor en Ciències Biològiques, i contestació per l'Excm. Sr. Pedro de Esteban Altirriba, Doctor en Enginyeria Industrial) 2001.

Un univers turbulent (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Jordi Isern i Vilaboy, Doctor en Física, i contestació per l'Excm. Sra. Maria Teresa Anguera Argilaga, Doctora en Psicologia) 2002.

L'envelliment del cervell humà (Discurs de promoció a acadèmic numerari de l'Excm. Sr. Jordi Cervós i Navarro, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'Excm. Sr. Josep Ma. Pou d'Avilés, Doctor en Dret) 2002.

Les telecomunicacions en la societat de la informació (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Àngel Cardama Aznar, Doctor en Enginyeria de Telecomunicacions, i contestació per l'Excm. Sr. Eugenio Oñate Ibáñez de Navarra, Doctor en Enginyeria de Camins, Canals i Ports) 2002.

La veritat matemàtica (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Josep Pla i Carrera, doctor en Matemàtiques, i contestació per l'Excm. Sr. Josep Ma. Costa i Torres, Doctor en Ciències Químiques) 2003.

L'humanisme essencial de l'arquitectura moderna (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Helio Piñón i Pallarés, Doctor en Arquitectura, i contestació per l'Excm. Sr. Xabier Añoveros Trias de Bes, Doctor en Dret) 2003.

De l'economia política a l'economia constitucional (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Joan Francesc Corona i Ramon, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresariales, i contestació per l'Excm. Sr. Xavier Iglesias i Guiu, Doctor en Medicina) 2003.

Temperància i empatia, factors de pau (Conferència dictada en el curs del cicle de la Cultura de la Pau per el Molt Honorable Senyor Jordi Pujol, President de la Generalitat de Catalunya, 2001) 2003.

Reflexions sobre resistència bacteriana als antibiòtics (Discurs d'ingrés de l'acadèmica numerària Excm. Sra. Ma. de los Angeles Calvo i Torras, Doctora en Farmàcia i Veterinària, i contestació per l'Excm. Sr. Pere Costa i Batllori, Doctor en Veterinària) 2003.

La transformació del negoci jurídic como consecuencia de las nuevas tecnologías de la información (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Rafael Mateu de Ros, Doctor en Dret, i contestació per l'Excm. Sr. Jaime Manuel de Castro Fernández, Doctor en Dret) 2004.

La gestión estratégica del inmovilizado (Discurs d'ingrés de l'acadèmica numerària Excm. Sra. Anna Maria Gil Lafuente, Doctora en Ciències Econòmiques i Empresariales, i contestació per l'Excm. Sr. Josep J. Pintó i Ruiz, Doctor en Dret.

Los costes biológicos, sociales y económicos del envejecimiento cerebral (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Félix F. Cruz-Sánchez, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'Excm. Sr. Josep Pla i Carrera, Doctor en Matemàtiques) 2004.

El conocimiento glaciar de Sierra Nevada. De la descripción ilustrada del siglo XVIII a la explicación científica actual. (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Antonio Gómez Ortiz, Doctor en Geografia, i contestació per l'acadèmica de número Excm. Sra. Maria Teresa Anguera Argilaga, Doctora en Filosofia i Lletres (Psicologia) 2004.

Los beneficios de la consolidación fiscal: una comparativa internacional (Discurs de recepció com a acadèmic d'Honor de l'Excm. Sr. Rodrigo de Rato y Figaredo, Director-Gerent del Fons Monetari Internacional. El seu padrí d'investidura és l'acadèmic de número Excm. Sr. Jaime Manuel de Castro Fernández, Doctor en Dret) 2004.

Evolución histórica del trabajo de la mujer hasta nuestros días (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Eduardo Alemany Zaragoza, Doctor en Dret, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Rafel Orozco i Delclós, Doctor en Medicina i Cirurgia) 2004.

Geotecnia: una ciencia para el comportamiento del terreno (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Antonio Gens Solé, Doctor en Enginyeria de Camins, Canals i Ports, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Eugenio Oñate Ibáñez de Navarra, Doctor en Enginyeria de Camins, Canals i Ports) 2005.

Sessió acadèmica a Perpinyà. on actuen com a ponents; Excm. Sra. Anna Maria Gil Lafuente, Doctora en Ciències Econòmiques i Empresariales i Excm. Sr. Jaume Gil-Aluja, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresariales: "*Nouvelles perspectives de la recherche scientifique en économie et gestion*"; Excm. Sr. Rafel Orozco i Delclós, Doctor en Medicina i Cirurgia: "*L'impacte mèdic i social de les cèl·lules mare*"; Excm. Sra. Anna Maria Carmona i Cornet, Doctora en Farmàcia: "*Nouvelles strategies oncologiques*"; Excm. Sr. Pere Costa i Batllori, Doctor en Veterinària: "*Les résistences bactériennes a les antibiotiques*". 2005.

Los procesos de concentración empresarial en un mercado globalizado y la consideración del individuo (Discurs d'ingrés de l'acadèmic de número Excm. Sr. Fernando Casado Juan, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresariales, i contestació de l'Excm. Sr. Josep Ma. Costa i Torres, Doctor en Ciències Químiques) 2005.

"Son nou de flors els rams li renc" (Discurs d'ingrés de l'acadèmic numerari Excm. Sr. Jaume Vallicorba Plana, Doctor en Filosofia i Lletres (Secció Filologia Hispànica), i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. José Enrique Rufz-Domènec, Doctor en Filosofia i Lletres) 2005.

Historia de la anestesia quirúrgica y aportación española más relevante (Discurs d'ingrés de l'acadèmic de número Excm. Sr. Vicente A. Gancedo Rodríguez, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Josep Llort i Brull, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresariales) 2006.

El amor y el desamor en las parejas de hoy (Discurs d'ingrés de l'acadèmic de número Excm. Sr. Paulino Castells Cuixart, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Joan Trayter i Garcia, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresariales) 2006.

El fenomen mundial de la deslocalització com a instrument de reestructuració empresarial (Discurs d'ingrés de l'acadèmic de número Excm. Sr. Alfredo Rocafort i Nicolau, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresariales, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Isidre Fainé i Casas, Doctor en Ciències Econòmiques i Empresariales) 2006.

Biomaterials per a dispositius implantables en l'organisme. Punt de trobada en la Història de la Medicina i Cirurgia i de la Tecnologia dels Materials (Discurs d'ingrés de l'acadèmic de número Excm. Sr. Josep Anton Planell i Estany, Doctor en Ciències Físiques, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Pere Costa i Batllori, Doctor en Veterinària) 2006.

La ciència a l'Enginyeria; El llegat de l'école polytechnique. (Discurs d'ingrés de l'acadèmic de número Excm. Sr. Xavier Oliver i Olivella, Doctor en Enginyeria de Camins, Canals i Ports, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Josep Pla i Carrera, Doctor en Matemàtiques) 2006.

El voluntariat: Un model de mecenatge pel segle XXI. (Discurs d'ingrés de l'acadèmica de número Excma. Sra. Rosamari Cammany Dorr, Doctora en Sociologia de la Salut, i contestació per l'Excma. Sra. Anna Maria Carmona i Cornet, Doctora en Farmàcia) 2007.

El factor religiós en el procés de adhesió de Turquia a la Unió Europea. (Discurs d'ingrés de l'acadèmic de número Excm. Sr. Josep Maria Ferré i Martí, Doctor en Dret, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Carlos Dante Heredia García, Doctor en Medicina i Cirurgia) 2007.

Conèixement i ètica: reflexions sobre filosofia i progrés de la propèdèutica mèdica. (Discurs d'ingrés de l'acadèmic de número Excm. Sr. Màrius Petit i Guinovart, Doctor en Medicina i Cirurgia, i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. Josep Gil i Ribas, Doctor en Teologia) 2007.

Problemàtica de la família ante el món actual. (Discurs d'ingrés de l'acadèmic honorari Excm. Sr. D. Gustavo José Noboa Bejarano, Doctor en Dret i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. D. Paulino Castells Cuixart, Doctor en Medicina i Cirurgia) 2007.

Alzheimer: Una aproximació als diferents aspectes de la malaltia. (Discurs d'ingrés de l'acadèmica honorària Excma. Sra. Dra. Núria Durany Pich, Doctora en Biologia i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. D. Eugenio Oñate, Doctor-Enginyer de Camins, Canals i Ports) 2008.

Guillem de Guimerà, Frare de l'hospital, President de la Generalitat i gran Prior de Catalunya. (Discurs d'ingrés de l'acadèmic honorari Excm. Sr. D. Josep Maria Sans Travé, Doctor en Filosofia i Lletres i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. D. José E. Ruiz Domènec, Doctor en Filosofia Medieval) 2008.

La empresa y el empresario en la historia del pensamiento económico. Hacia un nuevo paradigma en los mercados globalizados del siglo XXI. (Discurs d'ingrés de l'acadèmic corresponent Il·lm. Sr. D. Guillermo Sánchez Vilariño, Doctor Ciències Econòmiques i Financeres i contestació per l'acadèmic de número Excm. Sr. D. Jaume Gil Aluja, Doctor en Ciències Econòmiques i Financeres) 2008.

La Reial Acadèmia, bo i respectant
com a criteri d'autor les opinions
exposades en les seves publicacions,
no se'n fa responsable ni solidària.

© Reial Acadèmia de Doctors
Impressió: Imprenta Baltasar 1861
Tels. 93 346 91 52 - 93 346 92 06
08030 Barcelona
Tiratge 250 exemplars

Dipòsit Legal: B-24569-2008

REAL ACADEMIA DE DOCTORS

-Publicacions-