

JOSEP TRUETA I LA BIOLOGIA DE L'OS

M. BROGGI

La part de l'obra de Trueta que em pertoca de comentar en aquesta sessió és la referent a biologia òssia, potser la més àrida per als no iniciats. He procurat de simplificar-la al màxim per tal de posar-la a l'abast de tots, i no sé si ho he aconseguit, i per això els demano disculpes per endavant si hi ha quelcom que resulti poc intel·ligible; i també m'adreço en aquest sentit als coneixedors de la matèria perquè segurament que trobaran poca i poc erudita la meua exposició. De tota manera els prego a tots que acceptin la meua bona voluntat i que parin tota l'atenció que puguin, perquè és possible que aquests estudis sobre biologia òssia constitueixin la part més important i transcendental de la seva producció. Haig d'agrair als doctors Roig i Boronat i Antoni Trias i Rubies, antics col·laboradors de Trueta, les dades que m'han proporcionat.

L'any 1939 representa un moment crucial en la vida de Trueta, perquè llavors presència l'acabament de la nostra guerra i passa a França juntament amb la seva estimada muller i les seves filles, i es troba, com tants i tants d'altres, bandejat, perseguit i expoliat i, exactament igual que el cèlebre bisbe de l'antigor perseguit pels bàrbars, contempla també les ruïnes fumjants de la seva terra. D'aquests moments de tragèdia arrenca la nova etapa de la seva vida que el destí li té reservada. D'una part, aquella visió de la pàtria estèrilment destruïda es manté imborrable en el seu esperit i influirà per sempre en la seva conducta, perquè Trueta, per damunt de tot, serà el paladí incansable de la seva pàtria desvalguda i a ella dedicarà la seva obra formidable, amb tota la força que li donarà el seu gran prestigi. No és possible de parlar de Trueta sense referir-se a aquesta importantíssima vessant de la seva personalitat.

D'altra part, aquelles mateixes circumstàncies el situaran en un medi en el qual li serà possible de desenvolupar els seus grans dots d'investigador. En aquells moments el seu nom ja és conegut, per tal com

les seves aportacions al tractament de les ferides de guerra ja han estat publicades i han tingut veritable ressò. Al cap de pocs dies d'ésser a França se li fa una ofrena honorable i generosa de part d'uns delegats anglesos, que li brinden una àmplia hospitalitat i li pregunten que accepti de pronunciar conferències i redactar notes i estudis sobre el tractament dels ferits de guerra. Trueta accepta l'oferta i es trasllada amb la seva família, la qual cosa, com hem dit més amunt, té per a la seva producció futura una importància cabdal, perquè l'obra del geni no és mai un fet insòlit i esporàdic, sinó que sempre és un producte de dos factors fonamentals: l'home, d'una banda, i de l'altra el medi en què aquest home es troba.

En el nostre país el medi adequat fou aquella guerra desgraciada que proporcionà la multitud de ferits necessaris per a poder fer les observacions bàsiques sobre el nou mètode. És discutible que, sense el gran laboratori representat pels hospitals de sang, no s'hauria fet un progrés tan important. A Anglaterra, on les circumstàncies el porten, podrà disposar d'hospitals ben dotats, de laboratoris amb l'utilitatge més modern i més avançat, d'extraordinàries biblioteques i, per damunt de tot, de la riquesa espiritual que proporciona el poder viure i treballar en un lloc que posseeix un dels patrimonis de ciència i de cultura més importants del món. La Universitat d'Oxford li obre les portes i li ofereix un lloc de treball on efectuarà les famoses recerques sobre la circulació renal i la biopatologia òssia.

Trueta posseïa unes qualitats personals molt peculiars, perquè tenia, al costat d'una extraordinària capacitat de comunicació, una mena d'intuïció o do especial que el feia dirigir i concentrar l'atenció vers aquells punts essencials dels problemes que la realitat li presentava, amb la qual cosa captava allò que era bàsic i fonamental. Així p. e., quan estudia les anúries posttraumàtiques i descobreix el curt circuit renal que pot deixar isquèmica la part cortical o secretora, no troba un fenomen exclusiu del ronyó, sinó que ha descobert un mecanisme genèric, que existeix en altres llocs i que serveix perquè l'organisme pugui disminuir o suprimir determinades funcions en circumstàncies especials. Naturalment, això donà peu a molts d'altres treballs i obrí nous camins a la fisio-patologia.

Els seus treballs sobre l'esquelet són innumbrables —com correspon a la seva labor professional en un centre d'ortopèdia— i gairebé tots importants. Alguns d'ells representen modificacions de conceptes fonamentals i han esdevingut clàssics, com és ara l'estudi sobre la circulació del cap superior del fèmur i sobre l'osteoartrosi deformant. Poques vegades es refereix a lesions concretes o a formes particulars de fractures, ni a detalls de tècnica o d'instrumental. La valoració d'aquesta obra ingent requereix l'autoritzada veu dels qui m'han precedit en aquest acte, que a més d'ésser destacats especialistes en la

matèria, han collaborat, com és el cas del doctor Esteve de Miguel, en l'elaboració d'algun dels treballs.

Nosaltres ens referirem solament als seus estudis sobre biologia òssia. El tema no pot ésser més ampli i més confús, però crec que més que cap altre permet de fer-nos una idea sobre la forma d'actuar, el pensament i la personalitat de l'autor. Els primers estudis són sobre l'estructura de l'os, cosa que tots els qui hem cursat els primers anys de medicina coneixem per la histologia. Això no pot ésser més elemental, però a mesura que anem seguint els seus estudis sobre el tema veiem que aquest es va ampliant, agafant noves perspectives i proporcionant insospitades conseqüències; allò que primer era un simple estudi descriptiu d'un teixit, acaba interessant problemes fonamentals de la biologia, com és ara la creixença i l'homeostasi. Amb això veiem que els temes traspassen el sector en què s'han iniciat i esdevenen problemes biològics d'índole general, que tenen la virtut d'obrir nous camins i preparar el camp per a noves recerques, perquè Trueta s'adreça a allò que és bàsic, com si volgués cercar la mateixa essència de la vida.

Els primers treballs sobre aquesta matèria són simples estudis histològics, usant-hi però tots els nombrosos i eficients mitjans de què disposa, que són indiscutiblement els millors de l'època; amb això aconsegueix les més demostratives preparacions i fotos fins aleshores obtingudes, que li serveixen per a redescobrir allò que ja ha estat descrit però amb molta més riquesa de detalls, tot confirmant unes coses i contradient-ne unes altres.

La histologia que practica no és la clàssica, estàtica, basada en la fixació, descalcificació i tinció, sinó que practica una tècnica funcional, complementada amb injeccions vasculars de substàncies tenyides i opaques als raigs X, amb què revela el comportament dels vasos i dels cartílag en les diferents fases de la formació de l'os, comprova tots els detalls de la histologia clàssica i observa la importància cabdal dels vasos en l'osteogènesi. El mecanisme es va repetint de la mateixa forma, tant en l'ossificació dels primers nuclis en el si de l'os cartilaginós, com a partir del cartílag de creixença: les cèl·lules centrals de l'os cartilaginós primari s'hipertrofien, s'ordenen columnàriament i es desintegren, els vasos veïns van al seu encontre, i quan té lloc la conjunció es produeix el primer centre d'ossificació, que es va estenent fins arribar a la metàfisi, on quedarà un segment de cartílag que serà el cartílag de creixença. Posa un gran interès en l'examen de les prolongacions vasculars que s'insinuen i penetren en els conductes formats per les cèl·lules cartilaginoses superposades i degenerades. Les càpsules d'aquestes cèl·lules formen la paret del conducte per on s'introdueix el vas, que progressa tot traspasant els envans, els quals desapareixen fins a trobar cèl·lules normals, que a llur torn creixen, s'hipertrofien i es desintegren. A partir d'aquestes columnes vasculars apareixen cèl·lules que s'insinuen

en la substància fonamental, prenen forma estrellada i acaben formant una xarxa molt regular, en la qual cada element manté contacte amb les prolongacions de les cèl·lules veïnes i amb la paret del vas; al seu voltant es disposen el calci i els fosfats, amb què les dites cèl·lules queden encaixonades en la precipitació calcària, però mantenint sempre les comunicacions lliures que arriben fins al vas columnari; gràcies a això continuen vivint i nodrint-se, si bé no els és possible la reproducció, amb què l'osteoblast queda convertit en osteòcit, que no perd el contacte amb la sang, per la qual rep directament els missatges químics que dirigeixen i controlen l'osteoformació i l'osteodemolició.

Tot això ho coneixen bé els històlegs i és descrit en els tractats; però Trueta ho estudià amb tot detall utilitzant seccions seriades i numerades, unes de fines (de 10 μ) per a estudiar les cèl·lules, i d'altres de gruixudes (de 200, 300 i fins de 400 μ) per tal de seguir la relació dels vasos i de les cèl·lules. Emprà el microscopi òptic i l'electrònic per a l'estudi meticolós dels detalls, emprà també la microscopia fluorescent i la timidina triciada per a marcar cèl·lules en fases prèvies a llur divisió, i també mètodes químics per a dosificar les hormones i els nivells de fosfatasa alcalina. Amb tots aquests mètodes assolí unes preparacions que fins aleshores no havien estat mai aconseguides, molt demostratives de cada una de les fases que hem descrit; i així pogué assenyalar detalls que fins aleshores havien passat desapercibuts o als quals no els havia estat donada la deguda importància. En primer lloc consignà que els vasos que s'introdueixen en els conductes formats per els condrocits degenerats, no van acompanyats d'elements conjuntius, sinó que posen en contacte directament l'endoteli amb les càpsules limitants. Trobà també que l'endoteli presenta una gran activitat proliferant i que entre les dites cèl·lules endotelials i els osteoblasts hi ha sempre íntimes relacions de contacte i de continuïtat, la qual cosa li féu pensar ja des del primer moment en el possible origen endotelial de l'osteoblast; i això donà peu a polèmiques —perquè mai no havia estat anunciada una semblant teoria— i a un gran nombre de treballs consecutius. Observà també les variacions de la fosfatasa alcalina, l'augment de la qual al voltant dels primers osteoblasts deu determinar la precipitació de les sals minerals, segurament per detenció d'un factor que n'impedeix la cristallització a la resta de l'organisme.

Després de totes aquestes observacions es planteja el primer problema en preguntar-se per què la creixença del cartílag es produeix sempre en el mateix sentit, malgrat que les dues cares siguin aparentment iguals. La resposta la troba practicant estudis histològics repetits i seriats després d'interrompre la vascularització en una de les superfícies separadament de l'altra, mitjançant la interposició d'una pel·lícula de polietilè; i demostra que la nutrició s'efectua a través dels vasos epifisials, la interrupció dels quals comporta la mort dels condrocits

prèvia vacuolització, mentre que la interrupció dels vasos metafisials no altera la vida del cartílag, si bé detura l'ossificació. Hem de considerar doncs ací dues circulacions, una de nutricia i una altra de funcional; i així una lesió epifítica pot produir la necrosi del cartílag i amb ella la detenció definitiva de la creixença, mentre que una lesió metafítica pot determinar una interrupció del procés de creixement, però aquest es tornarà a restablir quan la lesió deixarà d'interceptar els vasos, perquè el cartílag continua viu. La interrupció dels vasos metafisials fa que, en no produir-se ossificació mentre el cartílag continua vivint, aquest creix i s'engruixeix; fenomen semblant al que passa en el raquitisme, en el qual la falta de vitamines liposolubles també impedeix la calcificació per detenció de la creixença dels vasos metafisials (com també demostrà Trueta experimentalment), amb què les cèl·lules cartilaginoses esdevenen cada vegada més hipertròfiques, a mesura que s'allunyen dels vasos nutrics epifisials.

La creixença de l'os, i per tant de l'esquelet i de tot el cos dels vertebrats, es produeix per l'ossificació d'aquells innombrables tubs que, en forma de petites columnes, van empenyent el cartílag metafisial en sentit centrífug en relació amb el centre de l'os; talment com aquelles plataformes per a prospeccions submarines, que es van elevat a mesura que hom augmenta la longitud de les columnes de sustentació que recolzen en el fons del mar.

Un altre problema que l'absorbeix és el de l'origen de l'osteoblast (o cèl·lula òssia) d'aquella cèl·lula estrellada, les prolongacions de la qual formen una xarxa contínua, tot comunicant-se entre elles i amb la paret dels capillars.

La importància d'aquests elements és extraordinària, perquè a llur càrrec hi ha l'alliberació a la sang, o l'acumulació en la massa òssia, dels elements minerals, sobretot del calci i dels fosfats, imprescindibles per a la vida, puix que d'ells depèn l'activitat cardíaca, l'excitabilitat neuro-muscular, la coagulació de la sang i la permeabilitat de la membrana cel·lular. Aquestes cèl·lules estan en contacte íntim amb els vasos, dels quals reben les directrius hormonals, per mediació de la paratormona (reabsorció i alliberació) i de la calcitonina (dipòsit i aposició).

L'origen d'aquestes cèl·lules està en litigi. Segons els autors que les van descriure, deuen procedir de les cèl·lules cartilaginoses, però això restà exclòs a causa de la dissimilitut biològica evident. Altres autors creuen que provenen dels leucòcits, si bé la creença més estesa és que procedeixen de les cèl·lules mesenquimatoses indiferenciades, o connectives. Aquestes, per mecanismes desconeguts, entrarien en activitat osteogènica, dipositarien la matriu del collagen i els mucopolisacàrids, i finalment es cobririen de cristalls d'hidroxiapatita, tot convertint-se en osteòcits. Des del començament d'aquests estudis, Trueta tingué la

idea que l'origen de l'osteoblast era la cèl·lula endotelial dels vasos sanguinis, i anà acumulant observacions que confirmaven la seva hipòtesi fins arribar a demostrar-ho d'una forma gairebé palesa.

Com a observació inicial trobà en les nombroses preparacions d'ossos obtingudes en període de creixença i prèvia injecció dels vasos, que els vasos neoformats omplien els conductes ossis sense vestigi de cap altre teixit, i que les primeres cèl·lules osteoblàstiques estaven sempre en contacte íntim amb les endotèliques dels dits vasos, que d'altra part presentaven una intensa activitat reproductiva. Estudiant la formació del call en fractures, trobà també que la formació i progressió del call anava precedida sempre d'una gran proliferació de petits vasos, de procedència perifèrica o intraòssia, sense que es veiés la participació de cap més element. En unes microfotografies modèl·liques es veu clarament que hi ha una continuïtat entre els primers osteoblasts i la paret del vas.

Hom pot afegir a aquests fets d'observació un argument diríem de lògica funcional, i és que, essent l'osteoblast una cèl·lula altament diferenciada, responsable de mantenir l'equilibri iònic mineral (l'alteració del qual resulta incompatible amb la vida dels vertebrats), és natural de pensar que aquests elements procedeixin dels mateixos vasos, dels quals reben juntament amb la sang les dites sals minerals, i als quals poden retornar-ne segons les necessitats de l'organisme, sempre per influències químiques humorals, procedents també del plasma circulant, la qual cosa només s'explica gràcies a una íntima interconnexió entre el vas i l'osteòcit; i d'aquesta faisó l'esquelet, a més d'ésser l'armadura o la bastida del cos, ha d'ésser considerat com un gran dipòsit de calci i de fosfats, que és part integrant del mateix aparell circulatori en forma de reserva mineral.

Aquesta funció es veu clarament en un animal extingit, l'ostracoderm, que visqué fa uns 400 milions d'anys i que fou precursor dels anfibis. Aquests éssers, carents d'esquelet ossi, havien de viure en un medi aquós en el qual la proporció de fosfats variava molt segons les estacions, i se'ls desenvolupà en el dors una placa calcària, veritable dipòsit de fosfats i de calci, que els permetia de sobreviure en els períodes d'escassetat d'aquests principis en llur medi. Aquesta placa formava una veritable esponja òssia amb llacunes vasculars, i s'hi veu molt clarament la interconnexió entre ambdós sistemes. No és fins després, molt posteriorment, que s'ossifiquen els esquelets dels vertebrats, que surten de l'aigua i han de viure en un medi on cal assegurar l'homeostasi.

La hipòtesi exposada de considerar l'esquelet com un gran dipòsit de principis minerals formant part integrant de l'aparell circulatori, no pot ésser més suggestiva i interessant. Representa, a més, una veritable revolució en els conceptes bàsics sobre l'estructura del cos humà, per-

què també cal tenir en compte que els elements de l'hematopoesi es troben precisament en la medulla de l'os, per a completar el gran conjunt del sistema circulatori.

Per a convertir aquesta ambiciosa hipòtesi en realitat, mancava només un element d'identificació que permetés d'assenyalar la veritable natura de l'osteoblast, i això ho trobà Trueta els darrers dies de la seva vida. Quan es veia irremissiblement perdut i ja amb les hores comptades, tingué la idea de repassar quina podia ésser la característica més singular d'identificació que podia presentar la cèl·lula endotelial i considerà que aquesta era el ferment antihemofílic, que només es troba en les dites cèl·lules. Tot seguit encarregà a Vinyes, del laboratori de Sant Pau, que ho cerqués en les cèl·lules òssies, la qual cosa fou degudament feta tot confirmant que les cèl·lules osteoblàstiques posseeixen també el dit ferment, amb què restà confirmada la realitat de la seva hipòtesi.

Aquesta darrera descoberta ha estat la coronació de la seva obra magnífica d'investigador genial.