

ESTRUCTURA Y LABOR DESARROLLADA POR EL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL MUNICIPAL DE NTRA. SRA. DEL MAR (*)

J. GRAS
(Jefe del Departamento)

El Departamento de Investigación del Hospital Municipal de Ntra. Sra. del Mar fue creado por el Excmo. Ayuntamiento de Barcelona en 1947, fruto de una sugerencia del profesor Nauck, Director del Tropeninstitut de Hamburgo, sugerencia recogida por el doctor Trías de Bes, Director del entonces denominado Hospital Municipal de Infecciosos, y aceptada por el doctor L. García Tornel, Teniente de Alcalde de Sanidad. Se inauguró oficialmente en 1948 por Sir Alexander Fleming, invitado especialmente a España para ello. Fue completado y empezó a trabajar plenamente en 1950.

Con su creación se pretendió disponer de un Centro dedicado a trabajos de investigación y desligado de los laboratorios de rutina del propio Hospital, con plena conciencia de que la investigación es la base imprescindible para el progreso de la Medicina en su aplicación más directa al hom-

bre enfermo, ya que en innumerables ocasiones la investigación del presente se convierte en la rutina del futuro, y es siempre estímulo para que ésta no se estacione en una labor petrificada. El Departamento está coordinado no tan sólo con el Hospital de Ntra. Sra. del Mar, sino también con otros Hospitales Municipales, y presta colaboración directa a algunas Cátedras de Medicina y otros Centros Médicos que en problemas determinados solicitan su colaboración.

El Departamento de Investigación ha sido impulsado por los sucesivos Delegados de Sanidad y Asistencia Social del Ayuntamiento, pero de una forma muy intensa por el actual, doctor don E. Miralbell Andreu, bajo cuya gestión se está ampliando notablemente, habiéndose ultimado ya en la actualidad la ampliación de la Biblioteca y de los estabularios, cuya capacidad ha sido doblada, así como

(*) Comunicación presentada en la Sesión del día 5-X-71.

se han habilitado tres nuevos laboratorios, ampliación que se proseguirá.

Estructura del Departamento

Al frente del Departamento se encuentra un Jefe de Servicios (Dr. J. Gras), y está subdividido en tres secciones: a) Sección de Anatomía Patológica (Jefe Dr. F. Císcar); b) Sección de Bacteriología (Jefe Dr. A. Foz) y c) Sección de Inmunoquímica (Jefe Dr. J. Gras).

La Sección de Anatomía Patológica tiene a su cargo todas las autopsias y dictámenes anatomopatológicos del Hospital, colaborando además con las otras secciones en los aspectos histológicos de los trabajos de experimentación animal. En el momento actual está desarrollando varios trabajos sobre el estudio histológico de las lesiones producidas en el conejo por la hiperinmunización experimental. Trabajan en dicha sección, además del Jefe de la misma, tres médicos, dos estudiantes de medicina y una laborantina. Tiene tres laboratorios adscritos a la misma.

La Sección de Bacteriología se dedica preferentemente al estudio serológico de los procesos reumáticos, al estudio bacteriológico y serológico de la Brucelosis (el Jefe de la misma es experto oficial de la OMS en estos problemas) y a la investigación de las técnicas de control, eficacia y mecanismo de acción de los antibióticos. Colaboran en esta sección, aparte el Jefe de la misma, tres médicos, dos biólogos, dos estudiantes y ocho laborantinas.

Tiene siete laboratorios adscritos a la misma.

La Sección de Inmunoquímica mantiene dos líneas fundamentales de investigación, que son el estudio de las proteínas plasmáticas en su aspecto teórico y de aplicación clínica, y el estudio teórico sobre los estados de no respuesta inmunológica, de tanto interés actual en el problema de los trasplantes de órganos y en las enfermedades por autoinmunidad. Trabajan en esta sección, colaborando con el Jefe de la misma, un médico, cinco farmacéuticos, dos biólogos y siete laborantinas. Dispone de siete laboratorios.

El Departamento dispone de los correspondientes servicios generales de almacén, cámara fría, estufa, limpieza de material, estabularios y biblioteca. Creemos de interés una breve reseña de estas dos últimas dependencias. El estabulario tiene una capacidad para 150 jaulas de conejos, 24 jaulas de cobayos, con dos parques para los mismos, 100 cajas para ratones y ocho "boxes" para animales mayores.

La Biblioteca está especializada en Bioquímica, Bacteriología, Inmunología y Medicina experimental. Recibe las siguientes revistas:

Advances in Immunology.

Annual Review of Biochemistry.

Archiv für die gesamte Virusforschung.

Archives of Biochemistry and Biophysics.

Bacteriological Reviews.

Biken's Journal.

Biochemical Journal.
 Biochemistry.
 British Journal of Experimental Pathology.
 Bulletin de la Société de Chimie biologique.
 Clinica Chimica Acta.
 Clinical Chemistry.
 European Journal of Biochemistry.
 Clinical Science.

FEBS Letters.
 Federation Proceedings.
 Immunology.
 Journal of Bacteriology.
 Journal of Biological Chemistry.
 Journal of Clinical Investigation.
 Journal of Clinical Pathology.
 Journal of Experimental Medicine.
 Journal of Immunology.
 Journal of Medical Microbiology.
 Journal of Pathology and Bacteriology (acaba en 1968 por desdoblamiento).
 Journal of Pathology.
 Microbiología Española.
 Nature.
 Pathologia et Microbiologia.

Revista de la Asociación Bioquímica Argentina.

Revista española de Fisiología y Bioquímica.

Revue d'Immunologie.

Revue Française d'Etudes Cliniques et Biologiques. Actualmente: European Journal of Clinical and Biological Research.

Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation.

Science.

Virology.

Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten.

Zeitschrift für Immunitätsforschung.

Zentralblatt für Bakteriologie.

Labor desarrollada

Como un índice general de la labor desarrollada en el Departamento empezaremos por presentar las tesis doctorales que se han elaborado en el mismo y un simple balance numérico de los trabajos publicados y de los libros.

Las Tesis de Doctorado han sido las siguientes:

1951. J. Gras: Las curvas de fraccionamiento salino de las proteínas del suero. Estudio original de la curva de fraccionamiento con $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. — Farmacia.
1956. R. Martínez Silva: Acción del formol sobre la función anticuerpo de los sueros inmunes. — Medicina.
1957. L. Seme: Estudios sobre el diagnóstico bacteriológico y serológico de la fiebre tifoidea. — Medicina.
1959. G. Verger: Estudio comparativo de las aglutininas anti-Eberth en la tifoidea del niño y del adulto. — Medicina.
1961. N. Tuset: Estudio de las curvas de electrotitulación y de algunos heterocomponentes de la globulina gama. — Farmacia.
1964. J. Obach: Las mucoproteínas en los reumatismos inflamatorios. — Medicina.
1965. M. Foz: Estudio de la actividad glucosa-6-fosfatásica en el suero humano y en los homogeneizados de hígado de ratón. — Medicina.
1967. R. Masclans: Fraccionamiento de globulinas gama normales y patológicas por cromatografía en columna de DEAE-celulosa. — Farmacia.

1968. S. Erill: Contribución al estudio de los anticuerpos antiglobulina gama. Desarrollo de una técnica original de detección de anticuerpos por aglutinación de partículas de carbón revestidas de antígeno. — Medicina.
1969. A. Foz: Estudios sobre la estandarización del antígeno utilizado en las reacciones serológicas para el diagnóstico de la brucelosis. — Medicina.
1970. J. Orda: Aminoaciduria en el síndrome de Down. — Medicina.
J. Guardia: Antígeno y anticuerpo de las hepatitis víricas (antígeno Australia) en las hepatopatías agudas y crónicas. — Medicina.
1971. J. Terés: Presencia y significación de la alfa-1-fetoproteína en el suero. Su valor en el diagnóstico del carcinoma hepatocelular. — Medicina.

Como puede observarse por su título, se encuentran entre estas tesis algunas que corresponden a una investigación de tipo básico y otras de tipo clínico. En estas últimas el material clínico procede tanto del propio Hospital de Ntra. Sra. del Mar, como de otros Centros médicos, pero en todas ellas el trabajo experimental o de laboratorio se ha desarrollado en el Departamento. También es interesante señalar que han desarrollado su tesis en el Departamento los doctores H. E. Viola, médico argentino, y el doctor A. Jeri, médico peruano, quienes las

presentaron a sus respectivas Facultades.

En el momento actual está ya terminada la tesis de la señorita A. Lluch (Farmacia), y están en curso las de don J. Morros (Medicina), M. Roca (Farmacia), M.^a R. Ayats (Farmacia), M.^a R. Castro (Biología), C. Roy (Medicina), I. Calicó (Medicina), M.^a L. Buen (Medicina), R. Batllé (Farmacia) y J. R. Pujals (Medicina).

Se han publicado, procedentes del Departamento, 135 trabajos, de los cuales, 26 lo han sido en revistas extranjeras. Los libros publicados han sido los siguientes:

- Capítulos "Metabolismo, fisiopatología y clínica especial de las proteínas del plasma" y "Metabolismo y fisiopatología del agua y electrolitos". J. Gras. En el tomo correspondiente del Tratado de Patología y Clínica Médicas dirigido por el profesor A. Pedro Pons. Salvat Ed. Barcelona, 1.^a Ed. 1953, 2.^a Ed. 1957, 3.^a Ed. 1967.
- Proteínas Plasmáticas. Metabolismo, Fisiopatología y Clínica de las proteínas extracelulares. J. Gras. Ed. Jims. Barcelona. 1.^a Ed. 1956, 2.^a Ed. 1961, 3.^a Ed. 1967.
- Tratado de Patología y Clínica Médica. Tomo VI. Enfermedades infecciosas. A. Pedro Pons, P. Farreras y A. Foz. Salvat Ed. 1.^a Ed. 1960, 2.^a Ed. 1968.
- Las infecciones estafilocócicas y el problema de su resistencia a los antibióticos. Capítulo del libro "Tratamientos actuales en medicina interna", dirigido por el profesor A. Pedro Pons. Ed. Toray. Barcelona. 1.^a Ed. 1960, 2.^a Ed. 1968, 3.^a Ed. 1970.
- Fundamentos de Bioquímica Médica. J. Gras. Ed. Toray. Barcelona. 1.^a Ed. 1961, 2.^a Ed. 1962, 3.^a Ed. 1964, 4.^a Ed. 1967, 5.^a Ed. 1971.
- Estudio microbiológico de la orina. Aspectos bacteriológicos. Técnicas. A. Foz, C. Roy y J. Lloréns. La Polígrafa. Barcelona, 1962.
- La infección estafilocócica. Aspectos bacteriológicos y epidemiológicos que plantea, especialmente en el ambiente hospitalario. Técnicas. A. Foz, L. Arcalis, J. Lloréns, J. Orta, C. Roy y T. Rubio. La Polígrafa. Barcelona, 1964.
- Bases fundamentales de Inmunología. J. Gras. Ed. Toray. Barcelona, 1965.
- Enfermedades infecciosas distribuidas según su agente etiológico. A. Foz. Capítulo del "Diccionario terminológico de Ciencias Médicas", 10.^a Ed., Salvat Ed. Barcelona, 1968.
- Mecanismos inmunológicos. J. Gras. Ed. Jims. Barcelona, 1971.

Esta relación cuantitativa de tesis, trabajos y libros es ya un buen índice del trabajo realizado, pero quizá puede resultar aún más interesante una valoración cualitativa de los resultados obtenidos en los temas que han sido líneas principales de investigación en el Departamento.

Proteínas plasmáticas. — En el estudio de las proteínas plasmáticas se han hecho varias aportaciones que merecen destacarse. En 1950 se desarrolló una técnica original de fraccionamiento de estas proteínas, en la que se utilizaba por primera vez el $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ elaborada a base del estudio de la curva total de fraccionamiento con dicha sal (Curvas de fraccionamiento con sulfito e hiposulfito sódicos de las proteínas del suero. I. — Sueros humanos normales. J. Gras y M. Salazar. Rev. Esp. Fisiol. 6:113, 1950). Se obtienen con la misma resultados concordantes con los de la electroforesis en papel. Presenta indudables ventajas frente a las técnicas clásicamente conocidas de fraccionamiento salino y, frente a la electroforesis, la de dar directamente valores absolutos y requerir un utillaje muy simple. Sigue siendo válida en laboratorios clínicos de rutina con poco volumen de trabajo y es de elección para la obtención, en primera precipitación, de globulina gama con un elevado grado de pureza y no desnaturalizada. Sin embargo, las técnicas electroforéticas la superan ampliamente en poder resolutorio de subfracciones y en su posibilidad de automatización.

En 1950 se insistió en el hecho, entonces poco destacado, de que todas las disproteinemias cursan con hipalbuminemia, y que no existe la hiperalbuminemia. Estudiando este fenómeno se comprobó que, expresados en concentraciones molares, los descensos de la albúmina presentaban una correlación negativa con los aumentos de la globulina gama y que, expresada en concentración molar, la hiperproteinemia no existe (Study of the correlation between albumin and gamma globulin in human sera. J. Gras, V. Torres y M. Salazar. Plasma, 2: 297, 1954). Estos dos hechos, la no existencia de hiperalbuminemia y de hiperproteinemias molares, indican la probable existencia de fenómenos de homeostasis, pero su explicación no está aún clara en la actualidad.

En el aspecto clínico del tema se observó, en 1957, el primer caso de macroglobulinemia descrito en nuestro país (Estudio del suero y de la macroglobulina aislada en un caso de macroglobulinemia de Waldenström. J. Gras, Rev. Esp. Fisiol., 13: 275, 1957), y está a punto de publicarse un caso de plasmocitoma con eliminación aislada de un fragmento de cadena kappa, de los que hay pocos casos descritos. En 1954 se publicó el primer caso descrito en la literatura de amiloidosis con agammaglobulinemia (Hypogammaglobulinämie bei einem Fall von Amyloidose. J. Gras, J. Latorre y J. M.^a Gamissans. Klin. Wschr., 32:986, 1954). En 1964, G. Teilum (Amyloidosis secondary to agammaglobulinemia. J. Path., 88:

317, 1964) dice: "There are few previous reports in the literature of cases of agamma-globulinemia associated with amyloidosis, and only the case of GRAS et al. (1954) has been reported fully with electrophoresis of the serum protein pattern. In the "comprehensive review of the antibody deficiency syndrome, von BARANDUM et al. (1959) refer to the case of GRAS et al. as the only reported case of well established amyloidosis in hypogammaglobulinemia...". En 1968 MURRAY y COOK (Primary "acquired" hypogammaglobulinemia and amyloidosis. J. Clin. Path., 21:32, 1968) dicen: "Only five other fully documented reports of this association have been found in the literature (GRAS, LATORRE and GAMISANS, 1954. Teilum, 1964; Clinical Pathological Conference, 1965; FURSSMAN and HERNER, 1964; CONN and QINTILIANI, 1966)".

Brucelosis. — Es un tema extensamente estudiado en el Departamento, pues, como ya hemos señalado, el Jefe de la Sección de Bacteriología es Experto Oficial de la OMS en brucelosis. De entre las aportaciones interesantes al mismo podemos citar la demostración de la correlación entre tiempo de evolución del proceso y predominio de anticuerpos no aglutinantes (FOZ, A. y GARRIGA, S., 1954. Relation entre la fixation de complément et les "anticorps incomplets" (Test de Coombs) dans la brucellose humaine. Rev. Immunol. 18/4: 288-298), fenómeno expresado por títulos de fijación de complemento muy superiores

a los de aglutinación, con la consecuente conclusión del gran interés expresado por títulos de fijación de complemento muy superiores a los de aglutinación, con la interesante conclusión del gran interés diagnóstico de la fijación de complemento en estos casos (FOZ, A. y ARCALIS, L., 1953. Die Komplementbindungs-Reaktion in der Diagnose der menschlichen Brucellose. Z. Hyg. 136/1: 55-66). Otra aportación notable ha sido la comprobación de la existencia de antígeno disuelto en las suspensiones brucelares utilizadas habitualmente como antígeno y la importancia que tiene en el título de la fijación de complemento. Esto ha conducido a la introducción de una técnica original para dicha reacción, con el empleo de un antígeno corpuscular puro, a razón de 5 unidades antigénicas por tubo (FOZ, A., 1969. Etudes sur la standardisation de l'antigène pour la réaction de fixation du complément appliquée au diagnostic des brucelloses. Documento de trabajo de la OMS. WHO/BRUC/69. 314). Todas estas contribuciones al tema de la brucelosis repercutirán, a través de la OMS, en el establecimiento de normas sanitarias para el control del ganado infectado.

Relaciones antigénicas entre Brucella, Yersinia enterocolitica y V. cholerae. — Dentro de este tema se ha confirmado en el Departamento la relación antigénica entre *Brucella* y *V. cholerae*, demostrando la existencia de anticuerpos anti-*Brucella* en el suero de los sujetos que han recibido vacuna anticolérica. La relación antigéni-

ca entre *Brucella* y *Yersinia enterocolitica* se conocía por la comprobación de la existencia de anticuerpos anti-*Brucella* en el suero de enfermos afectados de procesos por *Y. enterocolitica*. En el Departamento se ha hecho la observación inversa, es decir, se ha demostrado la existencia de anticuerpos anti-*Yersinia* en el suero de los sujetos afectados de brucelosis (FOZ, A. y CALICÓ, I., 1971. Anticuerpos anti-*Yersinia enterocolitica* en el suero de los enfermos de brucelosis. III Congreso Nacional de Microbiología. Barcelona). La existencia de estas relaciones antigénicas entre *Brucella* y *V. cholerae* de una parte y entre *Brucella* y *Yersinia*, de otra, sugirieron la posible existencia de relaciones antigénicas entre *V. cholerae* y *Y. enterocolitica*, lo que pudo demostrarse plenamente al comprobar, en el suero de personas vacunadas con vacuna anticolérica, anticuerpos anti-*Yersinia* con la misma frecuencia y títulos que los anticuerpos anti-*Brucella* (FOZ, A., CALICÓ, I. y DE BUEN, M. L., 1971. Antigenic relationships between *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica* and *Brucellae*. En prensa).

Bacteriología de las infecciones urinarias. — El Departamento posee una amplia experiencia sobre este punto, ya que se tienen registrados más de 11.000 urinocultivos, con aislamiento, identificación y estudio del antibiograma de más de 5.000 cepas bacterianas diferentes. Especialmente originales han sido, en este aspecto, las siguientes observaciones: a) que en las infec-

ciones por *Candida*, se identifican además de *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei* y, menos veces, *C. stellatoidea*. b) la primera observación en nuestro país de infección urinaria por *Serratia marcescens* y, c) el hecho de la frecuencia de infecciones microbianas por *Staph. epidermidis* (estafilococo blanco), superior a las debidas al *Staph. aureus* (Foz, A., 1970. Estudios sobre la bacteriología de las infecciones urinarias. II. Frecuencia y características de las diversas especies bacterianas aisladas por urinocultivo. Real Academia de Medicina de Barcelona, sesión del 3 de marzo de 1970).

β -alaninuria. — La existencia de una considerable β -alaninuria post trasplante renal ha sido un hallazgo descrito por primera vez en el Departamento (β -alaninuria following human renal allo-transplantation. J. GRAS, N. TUSET, A. CARALPS, J. M. GIL-VERNET, N. MAGRIÑÁ, A. BRULLES y M. CONDE. Clin. Chim. Acta, 20:295, 1968). Inicialmente se observó después de los alotrasplantes renales, por lo que se sugirió, dado que la β -alanina es un catabolito de las bases pirimídicas uracilo y citosina componentes de RNA, que podía representar un signo bioquímico de la reacción de rechazo. Una amplia experiencia posterior ha demostrado que se presenta también en los trasplantes renales singénicos y aun en los auto-trasplantes, así como, aunque con mucha menor intensidad, en las insuficiencias renales. Esto sugirió que la β -alaninuria intensa que aparece des-

púés de los trasplantes renales representa un signo de insuficiencia renal aguda, y que la β -alanina procede del propio riñón. Esta posibilidad ha conducido a demostrar la presencia de β -alanina libre en el pool de aminoácidos del riñón de conejo, en cantidad intermedia entre la que se encuentra en el hígado y músculo, cantidad que se incrementa por la hidrólisis ácida, menos de lo que ocurre en el músculo, pero con una clara diferencia con lo que ocurre en el hígado que no aumenta por la hidrólisis. Esto parece sugerir la existencia de un péptido con β -alanina en el riñón, a semejanza de la carnosina muscular. Estos datos están a punto de publicación.

El fenómeno de la inhibición de anticuerpos por hiperinmunización y el "equilibrio inmunológico u homeostasis inmunológica antígeno-dependiente".

A partir de 1956 se ha demostrado, en el Departamento, que la administración persistente de un estímulo antigénico a un animal adulto y a una dosis inmunogénica (no masiva) durante un tiempo suficientemente prolongado, conduce a una inhibición en la formación de anticuerpos frente a este antígeno, fenómeno al que se dio el nombre de "inhibición de anticuerpos por hiperinmunización". Este fenómeno se ha confirmado frente a distintos antígenos. La inhibición obtenida es específica, ya que los animales en este estado de inhibición responden normalmente, en la fase de inhibición, a un estímulo antigénico

distinto; se establece a distintos niveles absolutos, a partir de cero y siempre a niveles bajos, afecta a los anticuerpos aglutinantes, precipitantes e incompletos, y cesa al cesar en la estimulación antigénica persistente, ya que un período de tiempo después el animal vuelve a responder al antígeno frente al que estaba inhibido. El estado de inhibición puede, en determinadas condiciones, modificarse por un aumento brusco de la dosis de estímulo antigénico o, incluso, por un descenso brusco de la misma.

Todas estas características del estado de inhibición obtenido por hiperinmunización obligan a interpretarlo no como una situación estática, sino como un estado de equilibrio dinámico, un "steady state". Por ello, se ha formulado como "un equilibrio inmunológico entre la estimulación antigénica persistente a nivel constante y la respuesta en anticuerpos", lo que representa un "estado de homeostasis inmunológica antígeno-dependiente". La existencia de este equilibrio inmunológico, si se confirma plenamente, tiene una importancia extraordinaria en la inmunología teórica y permite explicar, de una forma muy coherente, la formación o no formación de autoanticuerpos, los fenómenos de tolerancia inmunológica y la posibilidad de aceptación indefinida de un trasplante. A este respecto es interesante recordar lo que señala P. LIACOPOULOS, en la discusión final a la Mesa Redonda desarrollada en 1970 en el Instituto Pasteur, sobre "Origine et signification de la réaction autoimmu-

nitaire": "...Les résultats rapportés par GRAS viendraient à l'appui de cette thèse qui impliquerait, si elle est confirmée, l'abandon de la distinction du *self* et du *not self*".

Factor RA. — Estudiando el posible mecanismo de la reacción de Waaler-Rose se llegó, en el Departamento, a importantes conclusiones sobre la naturaleza de este factor. En 1951 se pensó que se trataría de una reacción entre la globulina gama de conejo adsorbida a los hematíes de carnero y un factor existente en el suero de los enfermos de poliartritis crónica progresiva (PCP), posibilidad que se confirmó al comprobarse que la reacción se desarrolla igualmente utilizando, como soporte, glóbulos humanos de grupo O "cargados" con la correspondiente antiglobulina de conejo. Este punto de vista se reafirmó al conseguir la producción experimental de un suero positivo a esta reacción, inyectando cobayos, con suero de conejos, o con hematíes de carnero o humanos previamente absorbidos con el correspondiente antisuero de conejo (FOZ, A., NOGALSKI, J., BATALLA, E. y BARCELÓ, P., 1953. Further experimental studies on the agglutination of sensitized erythrocytes. VIII International Congress of Rheumatic Diseases, Ginebra, Summ. Comm. [126]). De esta forma no cabía duda de que la reacción representaba realmente la reacción entre un factor del suero de los enfermos, el factor RA, y la globulina gama de conejo. Después se observó que la globulina gama de conejo po-

día ser sustituida por la de cobayo o caballo.

Estos hallazgos sugirieron la hipótesis de que el factor RA determinante de la positividad de esta reacción podía ser, en realidad, un anticuerpo contra la propia globulina gama, anticuerpo que reacciona cruzadamente con la de otras especies animales, especialmente la de conejo. Esta posibilidad quedó plenamente confirmada al demostrar que los sueros positivos aglutinaban a brucellas "cargadas" con anticuerpo humano anti-*Brucella*, incompleto (FOZ, A. y BATALLA, E. Autoantibodies against human globulin in rheumatoid arthritis patients. En "Contemporary Rheumatology. Pág. 166. Ed. J. Goslings y H. Van Swaag. Elsevier. Amsterdam [1956]). La importancia de esta observación se hace patente si copiamos lo que dice L. E. GLYNN al hablar del factor reumatoide en el libro "Clinical aspects of Immunology", de P. C. H. GELL y R. R. A. COOMBS, de 1963. Describe las diferentes etapas seguidas para aclarar el mecanismo de la reacción de WAALER-ROSE, y dice: "of even greater interest was the discovery that human antisera could be used for sensitization: FOZ and BATALLA (1956) used *Brucella* with an incomplete agglutinin of human origin...". El hecho de que el factor RA es un autoanticuerpo antiglobulina gama del propio sujeto es un hecho aceptado hoy de una manera general y de un extraordinario interés.

* * *

De este rápido repaso de la labor desarrollada en el Departamento de Investigación del Hospital Municipal de Ntra. Sra. del Mar de esta ciudad resalta el hecho de la íntima trabazón entre la investigación básica y la clínica y, como hechos de investigación básica pueden después repercutir en la clínica o, al revés, como observaciones clínicas pueden estar en el inicio de líneas de investigación básica. De aquí el gran interés de centros, como nuestro Departamento, en los que pueda desarrollarse una investigación básica, libre de una sobrecarga de trabajo de rutina. Existen pocos centros de este tipo en nuestro país, por lo que debemos destacar y agradecer la iniciativa del Excmo. Ayuntamiento de Barcelona, al crear, mantener y aun ampliar, en el momento actual, este Departamento, ejemplo que puede servir de honroso estímulo para la creación de otros centros similares, en bien de la investigación médica en nuestro país.

En el último párrafo de su discurso de inauguración del Departamento en 1948, FLEMING dice: "Nosotros, trabajadores de laboratorio, no deseamos

salones de mármol ni magnificencia, pero nos gusta mirar al Instituto en que trabajamos con una cierta dosis de orgullo. Aquí, en Barcelona, los trabajadores tienen este nuevo edificio que inauguramos hoy. Y al tenerlo, corresponde íntegramente a ellos, ahora, la tarea de justificar la posesión del magnífico edificio por la alta calidad de sus trabajos. No dudo que en esto tendrán completo éxito y que la ciudad de Barcelona seguirá tan orgullosa de su Instituto bacteriológico como yo lo estoy en este día por haberme sido permitido presidir su apertura".

Si Fleming pudiese volver, creo que consideraría que hemos justificado la creación del Departamento, y que lo podemos mirar, dentro de nuestro nivel, con "una cierta dosis de orgullo", orgullo y agradecimiento que extendemos a todos aquellos colaboradores del mismo, cuyo nombre no aparece, o apenas, en la publicación de los trabajos llevados a cabo, pero cuyo esfuerzo y espíritu se encuentran en todos ellos y, sin los cuales, no serían posibles.

DISCUSION

El doctor A. Salazar Palau ensalza la gran labor de investigación básica realizada bajo la dirección del profesor J. Gras, que no todos los colegas saben bastante de ella. Dicha labor honra al Ayuntamiento de Barcelona y a la Medicina catalana.

El disertante agradece las manifestaciones de elogio, por haberlas hecho quien conoce de sobras las dificultades de todo orden inherentes a cualquier trabajo científico.

El profesor Pedro Domingo (Presidente) subraya la trascendencia nacional y mundial de las Tesis Doctorales elaboradas y los trabajos salidos de un Departamento sostenido por la Municipalidad.