

SOCIETAT CATALANA DE BIOLOGIA

FILIAL DE L'INSTITUT D'ESTUDIS CATALANS

COL·LOQUIS - III

**INVOLUCIÓ  
FUNCIONAL**

BARCELONA

1966



COL·LOQUIS  
DE LA  
SOCIETAT CATALANA DE BIOLOGIA

III  
INVOLUCIÓ FUNCIONAL

**This One**



**RYNU-L2Z-LHEN**



SOCIETAT CATALANA DE BIOLOGIA

FILIAL DE L'INSTITUT D'ESTUDIS CATALANS

COL·LOQUIS - III

**INVOLUCIÓ  
FUNCIONAL**

BARCELONA

1966

Dipòsit legal: B. 36.193 - 1966

*Tallers Gràfics Agustí Núñez, París, 208 · Barcelona*

*El dia 24 d'octubre de 1964 tingué lloc el tercer dels Colloquis de la SOCIETAT CATALANA DE BIOLOGIA, que fou dedicat a l'estudi de la Involució Funcional. La sessió se celebrà sota la presidència del doctor J. ALSINA I BOFILL.*





*Dr. ALSINA i BOFILL*

La sessió monogràfica que anem a tenir duu a debat un tema apassionant: l'envelliment.

Tots nosaltres hem vist i aprofitat l'aparició en els darrers trenta anys de novetats sensorials en el camp terapèutic que ens permeten de dominar avui un ample sector, si no la totalitat, de les infeccions, de modificar substancialment els fenòmens inflamatoris, d'iniciar la lluita anti-tumoral. Ningú no dubta que en un futur no massa llunyà els metges podran resoldre el més gran nombre de malalties sobrevingudes. Quan això s'esdevindrà quedarà en peu encara el darrer enemic de l'home: la involució, contra el qual tenim la sensació de trobar-nos ara com ara desarmats.

Estudiar aquest procés involutiu en les seves derivacions fisiopatològiques, aprofundir tant com es pugui el seu mecanisme íntim, esbossar el camí per deturar-lo és la línia general de la confrontació que ara obrim. N'hem exclòs a priori l'aspecte anatòmic, tot reconeixent que aquest és la base de les deficiències funcionals. Així i tot el tema és tan vast que no serà possible de tractar-lo ni en tota la seva extensió ni en tota la seva profunditat. Adhuc amb aquesta limitació ens ha semblat que tenia una perfecta adequació al marc de la SOCIETAT DE BIOLOGIA i per a tots els biòlegs un extraordinari interès.

Començarà el Dr. LLOVERAS exposant-nos els **aspectes generals de la involució funcional**

*Dr. LLOVERAS*

El meu desig seria de donar, en aquesta introducció, una definició del tema *Involució funcional*, vàlida des del punt de vista conceptual i útil per als esquemes interpretatius i d'aplicació pràctica que tot metge ha

de tenir. Però algú pot preguntar: Cal aquesta presentació definitiva? És que no tenim tots una idea exacta del que és la involució? ¿Val la pena de cavillar sobre una realitat que té prou força objectiva per a qualsevol observador científic? ¿No seria millor d'entrar directament a l'estudi d'aquells aspectes parcials, més discutibles, però ben analitzables, que la patologia de la involució ens ofereix?

Fixem-nos que els organitzadors d'aquesta Taula Rodona han adjectivat el mot «involució» amb la paraula «funcional» per tal de separar els aspectes francament lesionals, anatomopatològics, d'aquells aspectes més interessants que deriven de la involució com a fenomen inevitable del futur biològic de l'home. Dit d'una altra manera: el que aquí ens interessa és allò que l'home, sense necessitat d'ésser un malalt, ofereix d'anòmal pel sol fet de trobar-se a l'època involutiva de la seva vida.

Acceptat el tema des d'aquesta perspectiva, cal fer notar la importància de manejar un concepte al més exacte possible d'aquesta realitat vital que és la involució. I dic vital amb tota la intenció: la involució és un fenomen de la vitalitat, sobretot la involució funcional.

Això ens porta ja d'entrada a una primera afirmació conceptual: el que involuciona és l'organisme com a totalitat. Tot allò que podem qualificar de vital s'ha de referir a la integritat orgànica i mai no ha d'ésser interpretat des d'òrgans o funcions parcials. De la mateixa manera que qui neix, qui creix, qui s'adapta, qui modifica el món i qui mor no és pas el cor, per posar un exemple de mala poesia, sinó la totalitat de l'individu, així mateix la involució és l'organisme integral que la realitza. I tot això en terreny exclusivament biològic, sense entrar per a res, almenys de moment, en les qüestions relatives a l'existència humana. El concepte que la involució pertany, per definició, a l'organisme unitari és vàlid tant en medicina humana com en veterinària, dit així per tal d'entendre'ns.

Amb aquesta afirmació intentem de destruir dues interpretacions que algunes vegades han semblat útils per a explicar les causes de la involució, però que són inexactes:

- a) L'envelliment arterial.
- b) La decadència de certes secrecions glandulars.

Sense voler entrar en qüestions que no em pertocuen, sembla evident que és lícit de dir que l'arteriosclerosi no és causa, sinó conseqüència de la involució. Més ben dit: n'és un aspecte interessant, un dels més demostratius, però de cap manera etiològic. Quan una afectació vascular prematura col·loca l'encèfal, el ronyó, el cor o la retina, per exemple, en situació d'envelliment precoç, no ens trobem pas davant un fet involutiu, sinó davant una patologia d'uns òrgans concrets. De la involució funcional, no en tenen la culpa les artèries: és la involució qui té la culpa de la desvitalització arterial.

El mateix podem dir de l'endocrinologia. El paper que les hormones tenen en el metabolisme féu creure, en un moment d'ingenuïtat endocrinològica, que podien explicar alguns secrets de la vitalitat. Però de la mateixa manera que les gonadotrofines no causen la pubertat, sinó que en són mecanisme expressiu, tampoc l'atenuació progressiva del rendiment hormonal no pot explicar la involució: n'és, simplement, una manifestació.

Aquest parell de confusions neixen de dos errors que la biologia moderna ha superat: l'error de creure que l'organisme viu funciona com una màquina feta a peces, amb uns impulsos energètics mesurables que la posen en moviment, i l'error de confondre factor condicionant amb causa. La pubertat, per exemple, no es realitza sense unes normalitats hormonals —factors que la condicionen—, però això no autoritza a creure que les hormones siguin causa positiva de la pubertat. El mateix podem dir de la involució. Els teixits —i entre ells, les glàndules de secreció interna— deixen de rendir perquè a l'organisme li ha arribat l'hora d'involucionar, i no és pas que l'organisme involucioni perquè aquesta glàndula o aquella deixi de funcionar. I quan una endocrinopatia precoç provoca trastorns en determinats òrgans o en el mateix metabolisme, es tracta d'una malaltia que repercuteix (com la mateixa diabetis, per exemple) sobre la vitalitat. És que al diabètic li arriba la involució abans? Més correcte és parlar de complicacions concretes de la diabetis consistentes en afectacions anàlogues a les que ocasiona la involució.

Això ens porta a una altra consideració, que BELTRAN BÀGUENA té sempre molt d'interès a posar de manifest: la involució, la involució que avui aquí entenem per funcional, és harmònica. Quan deixa d'ésser harmònica és ja patològica. Dit d'una altra manera: les «normals anormalitats» de la involució tenen harmonia; quan certes anomalies criden l'atenció molt per sobre les altres és que es tracta —permeteu-me l'expressió— «d'anormalitats anormals».

Quina és, doncs, la causa de la involució funcional? Voler contestar aquesta pregunta seria ficar-nos en el terreny de la filosofia de la natura, que no és el nostre fort com a metges amb vocació clínica. ¿Per què involucionem? I per què naixem o morim? Són preguntes —repeteix— que el metge, com a tal, no s'ha de fer. Sí, però, que podem dir que hi ha uns mecanismes realitzadors que cal conèixer, i que de tots els factors condicionants de la involució (factors que el biòleg té l'obligació d'investigar), el més profund és probablement el gènic. Cada organisme porta prefixades unes dates per a la pubertat i per a la involució. El que passa és que tot fet constitucional s'ha d'entendre, avui, com una dialèctica entre el genotipus i el fenotipus, entre l'organisme i la seva circumstància. Allò que hem heretat no és pas un fatalisme; és una disponibilitat limitada,

però que es desenvolupa més o menys adequadament segons els factors condicionants: endògens (aquí sí que les hormones i els ferments i les vitamines exerceixen un paper), o exògens (ambient adequat o bé hostil).

En aquest sentit, la terapèutica, sobretot entesa com a organització de vida, pot afavorir o dificultar el desplegament constitucional retardant l'aparició de la involució harmònica o avançant-la.

Encara dos advertiments més: com a conseqüència de la reinstal·lació dels factors hormonals al pla modest que en aquesta qüestió els pertoca, hom ha aconseguit de treure un altre mite del fet involutiu: la dependència del rendiment sexual. En la ment de moltes persones involució és equivalent a atenuació de la vitalitat sexual. VORONOFF i FREUD, sense tenir-ne la culpa, faciliten aquest mite. Hi ha un important aspecte sexual en el panorama general de la involució, però aquest aspecte de cap manera no és el centre, ni la causa, d'aquest panorama involutiu. Com també hi ha, a part, una patologia sexual (de vegades hormonal, d'altres personal) que cal no confondre amb el fet global de la involució. Un home pot ésser precoçment impotent o mancat de líbido sense ésser un involutiu.

I aquesta temàtica ens porta a l'altre advertiment: cal no confondre la involució amb el climateri femení. Aquest, el climateri, és una crisi biològica i personal amb aparents fenòmens involutius, però que vista, no pas des de l'ovari i la matriu, sinó des de la totalitat de l'organisme, permet de pronosticar una recuperació de la vitalitat que no es dona en cap forma d'envelliment autèntic. Involució i envelliment són coses semblants. Una dona climatèrica, en canvi, no té res a veure amb una dona envellida (bé que un dels símptomes subjectius sigui de pensar-ho). Crec que aquest exemple serveix, de passada, per a aclarir els punts que he intentat de posar en relleu en aquesta introducció:

1.<sup>r</sup> Hem d'entendre la involució com un fenomen de la vitalitat, bé que de signe negatiu.

2.<sup>n</sup> Tot fenomen autènticament vital pertany a la totalitat indestruïble de l'organisme, i no pot ésser explicat per cap de les seves parts, ni anatòmica, ni funcional.

3.<sup>r</sup> És un error de creure que l'envelliment arterial és causa de la involució. N'és, això sí, una expressió àmplia i significativa.

4.<sup>t</sup> És un altre error d'atribuir al descens del nivell de regulació endocrina el fenomen vital de la involució. Aquest descens del rendiment hormonal és conseqüència i no causa.

5.<sup>e</sup> L'organisme no és una màquina. L'entendrem millor —com diu ZUBIRI—, si li preguntem per les finalitats que no pas per les causes.

6.<sup>e</sup> Distingir entre factor condicionant i causa no és pas un joc de paraules, sinó una precisió conceptual necessària per a situar certs aspectes de la involució en el seu nivell adequat.

7.ª Caracteritza la involució funcional l'harmonia amb què es realitza. Les diferents funcions somàtiques i mentals declinen harmònicament. La falta d'aquesta harmonia ens indica una involució ja patològica o una malaltia concreta amb símptomes involutius.

8.ª No hem de preguntar per l'última causa de la involució, sinó prestar atenció, com a biòlegs i metges, als seus mecanismes expressius i realitzadors, que són els únics que podem modificar.

9.ª El moment de la involució ve predeterminat gènicament. Però el fet constitucional no és pas un fatalisme, sinó que té un dinamisme com a resultat del seu contacte inevitable amb la circumstància ambiental. Aquest dinamisme és modificable positivament o negativament.

I 10.ª No hem de confondre involució amb rendiment sexual. Poden no ésser paral·lels. Tampoc no l'hem de confondre amb el climateri femení, que no és pas una decadència, sinó un pas difícil entre dos equilibris; és a dir: una crisi. La involució no és una crisi; és un declinar progressiu.

Finalment, voldria fer notar que si bé la involució com a fenomen biològic i psíquic és inevitable, no ho és com a fenomen personal. Si defineix la persona el fet de tenir «consciència i responsabilitat», i si considerem l'home com un «ésser històric» condicionat pel passat, però també obert al futur, com a realitzador d'un projecte de vida, hem d'afirmar que la seva vida moral no està lligada a una involució ineludible. L'home pot millorar moralment fins a la mateixa mort; per això LAÍN ENTRALGO ha dit que l'animal espera, mentre que l'home té Esperança.

*Dr. ALSINA i BOFILL*

Seguidament el doctor PUIG I MUSET s'ocuparà dels **aspectes bioquímics de la involució funcional**.

*Dr. PUIG i MUSET*

En plantejar-nos l'aspecte bioquímic de la involució funcional se'ns presenta l'escull amb què un hom sempre topa quan d'un tema no n'hi ha idees massa concretes: de fet en sorgeixen tants d'aspectes com punts de vista diversos han tingut els investigadors que s'han interessat pel problema.

En el cas de l'envelliment, aquest fet es complica quan volen ésser considerats els fenòmens de la senescència no solament en l'home i en els animals superiors, ans en tots els éssers vivents, ja que la primera premissa a establir és la de la universalitat del procés de la involució funcional.

Això ens obliga a considerar mecanismes bioquímics que resultin comuns a tota la matèria vivent, cosa que pressuposa una difícilíssima discriminació, només possible partint de la base d'una «orientació» o, si voleu, d'un «prejudici» determinat.

Centrem, doncs, les nostres consideracions no pas a la totalitat, sinó a una mínima part de l'organisme animal: un fragment de teixit connectiu o cutani, per exemple.

L'observació elemental d'aquest teixit ens demostra que és format per un conjunt de cèl·lules de tipus variats i per unes fibres que constitueixen el col·lagen. Tant les unes com les altres són sotmeses a un procés constant de renovació. Ara: pel que fa referència al col·lagen, la seva involució funcional és ben remarcable. I això ja ens demostra com aquest procés és originat a la més íntima estructura molecular de la matèria vivent. En efecte, el col·lagen experimenta modificacions que són funció de l'edat de l'animal: amb els anys es fa dur, cristallí i menys soluble. De fet la determinació de la pèrdua de l'elasticitat —fenomen que és la conseqüència d'aquests canvis estructurals— és una mesura ben objectiva de l'envelliment del teixit.

Segons COHN, d'Utha, la simple disminució de l'elasticitat del teixit pulmonar —amb la hipòxia que això implica— pot explicar totes les modificacions bioquímiques i estructurals del col·lagen i, en altres publicacions, hom ha insistit sobre la influència exercida per les radiacions ionitzants sobre aquests fenòmens. Recordem ara només que els radicals OH tenen una importància primordial en tots aquests processos en determinar el pas de la prolina a la hidroxiprolina. Aquesta transformació estructural del col·lagen permet el *cross linking* entre diferents cadenes d'aquest constituent essencial del teixit connectiu i, segons J. A. BJORKSTES, també moltes d'altres proteïnes experimenten alteracions estructurals del mateix tipus. Aquesta hipòtesi de les *cross linking proteins* és, de fet, la base de tota la teoria de l'esmentat autor sobre l'envelliment orgànic. Segons ell, els «agents lligants» responsables del fenomen serien els àcids dibàsics formats en el cicle de Krebs (incloent-hi el màlic, el fumàric i el succínic), les quinones i els aldehids formats per l'oxidació dels greixos i, en general, els radicals lliures.

Els processos d'envelliment van també lligats a modificacions d'altres components no proteics de l'organisme. Són ben coneguts els augments del contingut en greixos i colesterol, i en especial en pigments ceroides i lipofuscines que només són trobats en els òrgans d'animals vells. Són pigments fluorescents que semblen formats com a conseqüència de la interacció de lípids autooxidats, lipoperòxids i proteïnes. Basant-se en aquests fets, STRETER ha formulat la *clinker theory*: aquests pigments lipofuscínics de la vellesa són les deixalles o escòries de l'autooxidació.

Ja sabem que un altre aspecte estructural relacionat amb la involució és el de la tendència a la calcificació hística, la base bioquímica de la qual és la formació de la hidroxil-apatita, i sabem també que en aquest procés els radicals hidroxílics hi tenen tanta o més importància que el calci. Però si passem de l'anàlisi dels fets aïllats a les hipòtesis que pretenen d'agrupar totes aquestes dades, ens pertoca d'insistir en la importància de la formació, en gran quantitat, de radicals lliures del tipus OH i O<sub>2</sub>H que, com ja assenyalàvem en la nostra esmentada intervenció en el Col·loqui sobre colesterol, tenen una intervenció decisiva en totes les alteracions estructurals que hem revisat breument. L'americà HARTMAN, que tingué una intervenció tan important al Symposium celebrat a Chicago sobre radiacions i peròxids —al qual tinguérem ocasió d'assistir—, pot ésser considerat el campió d'aquesta hipòtesi per la qual sento una especial predilecció a causa de les recerques efectuades en aquest terreny, en especial en estudiar les relacions existents entre radiacions, formació de radicals lliures i processos d'envelliment. En efecte: aquesta hipòtesi, ultra explicar al mateix temps la patogènia de la «vellesa normal» i la de la «vellesa per radiacions», implica, com diu COHEN, una possibilitat més o menys remota de tractament preventiu dels processos involutius amb drogues antiradiacions, és a dir, és una hipòtesi optimista en tots els seus aspectes.

Recordats aquests aspectes relacionats amb les modificacions de tipus bioquímics, passem ara a considerar el problema de la involució cel·lular, no ja des del punt de vista de la renovació cel·lular, que ens portaria per camins encara més intricats, sinó pel que fa referència a aspectes més planers, com són els relacionats amb el mecanisme de desaparició de les cèl·lules velles per tal de donar pas i cabuda a les noves. Sobre aquest punt s'estan afiançant actualment nous conceptes que parteixen del coneixement del lisosoma, aquest component citoplasmàtic la primordial importància bioquímica del qual fou descoberta per l'americà DE DUVE fa poc més de deu anys.

En efecte: les recerques de l'esmentat autor i de molts d'altres han demostrat que dins el citoplasma cel·lular hi ha uns òrgans subcel·lulars, heterogenis en forma i en volum, que són com una mena de sacs plens d'enzims i que aquests enzims poden ésser alliberats en circumstàncies ben precises.

El coneixement d'aquestes formacions només ha estat possible gràcies a l'ús de les tècniques d'ultracentrifugació. Emprant aquesta tècnica, DE DUVE comprovà que una sèrie d'enzims hidrolítics —tals com la RNasa, la DNasa, la catepsina, la beta-glucuronidasa i la fosfatasa àcida— només eren trobats en una determinada fracció de l'ultracentrifugat que no correspon ni a les mitocondries ni als microsomes. Però gairebé tan

important com el contingut d'aquests microsaquets és el fet que llur membrana sigui de tipus lípido-protídic amb un especial predomini dels lípids insaturats, almenys en unes determinades zones. I diem això perquè l'alliberament dels enzims continguts a l'interior és degut exclusivament a la destrucció d'una part de la membrana. No és d'estranyar que els lisosomes hagin estat considerats com els «òrgans de suïcidi» de la cèl·lula, ja que l'alliberament de tot llur contingut enzimàtic condueix indefectiblement a la lisi total de la cèl·lula. Hom admet actualment que aquest és el mecanisme gràcies al qual la cèl·lula vella desapareix per tal de cedir el seu lloc a una altra de nova.

És molt important, doncs, l'estudi dels factors que poden influir de manera positiva o negativa sobre l'estabilitat de la membrana dels lisosomes. Els factors estabilitzadors són molt heterogenis. Per altra banda, TAPPEL ha demostrat que la formació de peròxids lipídics i de radicals peroxidics altera la membrana lisosòmica, fets que han estat comprovats per altres autors.

D'altra banda, HOCHESTEIN i COHEN, entre altres, han estudiat el fenomen complementari o invers: les substàncies antioxigen com la vitamina E, algunes quinines i en general totes les que eviten la formació de peròxids i lipoperòxids eviten també la destrucció de la membrana dels lisosomes. I les substàncies que, com el carotè i la vitamina A, faciliten la formació de peròxids, faciliten també aquella destrucció tant *in vitro* com *in vivo*.

Pel que fa referència al pas dels ions a través de les membranes hom admet que han d'existir uns microporus a les capes lipòidals que les constitueixen. Partint del fet que en aquestes capes lipídiques, a l'igual que succeeix en tots els fosfàtids, hi ha una barreja o alternança d'àcids grassos saturats i no saturats, hem ideat una interpretació geomètrica i dinàmica de la formació d'aquests porus, basada en l'estructura relativa *cis* o *trans* dels dobles enllaços. L'adopció de l'una o de l'altra posició faria que la molècula de l'àcid no saturat quedés més o menys doblegada i, com a conseqüència, que es formi un buit més o menys gran a nivell de la unió amb l'àcid saturat. Totes aquestes consideracions estructurals, de base bioquímica, poden també ésser aplicades a la membrana del lisosoma. Veiem, doncs, com ben variades influències poden modificar notablement la seva integritat o permeabilitat i, en definitiva, frenar o bé facilitar l'expansió dels enzims emmagatzemats per tota la cèl·lula i determinar la seva destrucció.

Cal reconèixer, amb tot, que un obstacle insuperable per a prendre en consideració com a fet general l'alteració del col·lagen com a causa de l'envelliment és el fet que no tots els éssers vivents en tinguin. La mateixa observació podria ésser feta pel que respecta als lisosomes, bé



que no en forma tan rotunda, atès que és molt possible que en totes les cèl·lules hi hagi estructures més o menys equivalents.

Però, en canvi, no hi ha cap dubte sobre la ubiqüitat dels radicals peroxidatius que no solament són formats —i, per tant, trobats— a la matèria vivent, sinó en reaccions orgàniques i inorgàniques deslligades de la funció vital. Així determinen processos tals com l'enrancament de l'oli, dels greixos i del vi, o l'oxidació d'alguns metalls. Fins i tot en les últimes recerques d'exploració de l'espai ha estat posada en relleu llur presència a les últimes capes de l'atmosfera.

Tenim, doncs, uns components simples de tipus realment universal que resulten relacionables amb molts aspectes bioquímics de la involució funcional. Ara només falta que les teories que actualment podem formular sobre la seva intervenció en aquest procés siguin confirmades per ulteriors estudis ja encarrilats amb aquesta finalitat.

*Dr. ALSINA i BOFILL*

El doctor MASSONS ens parlarà ara dels **possibles punts d'actuació terapèutica** sobre la involució funcional.

*Dr. MASSONS*

En sentit estricte no disposem de cap remei per a guarir la involució. Cap dels intents no és avui realitat, i tots són, uns història, i d'altres, pura anècdota.

Potser el més fonamentat de tots és el sèrum de BOGOMOLETZ, obtingut de conills injectats amb cèl·lules conjuntives de melsa humana i destinat a excitar —a petites dosis— el mesènquima de l'home.

Els altres, com el més recent de les administracions de procaïna de la doctora ANNA ASLAN, o les experiències de VORONOFF d'empelts de testicle de simis o la lligadura del deferent de STEINACH són poc menys que oblidats.

Bé que existeixi la frase «Senecta autem morbus», no podem considerar la vellesa com una malaltia. D'aquí ve que l'aspiració del metge hagi d'ésser modesta. Per una banda, ha de limitar-se a frenar les involucions parcials quan compareixen abans de temps o són molt més intenses que les de la resta d'òrgans, tot donant lloc a la instauració de quadres morbosos. I per una altra, ha de tenir en compte que les malalties —unes més que altres—, l'alimentació, la forma de vida i les irradiacions a què estem sotmesos influeixen poderosament sobre l'evolució de la senilitat.

El doctor PUIG I MUSER ens ha parlat de l'acció d'envelliment de les radiacions que contínuament rebem (CASARETT<sup>1</sup>, CURTIS<sup>2</sup> i UPTON<sup>3</sup>). Dues substàncies han estat estudiades i han demostrat posseir acció anti-radiant: d'una banda, la serotonina o factor de les plaquetes usat en Clínica com a antihemorràgic, i d'altra banda, la catalasa hepàtica, l'activitat de la qual contra la irradiació ha estat demostrada per CARAVACA<sup>4</sup>.

Aquestes experiències recauen sobre animals irradiats artificialment. Som lluny encara de saber si aquestes substàncies poden arribar a exercir un paper en circumstàncies habituals i generalitzar-ne l'ús. Segurament el futur d'aquesta qüestió ha d'ésser orientat vers la base de mantenir per mitjans indirectes una correcta formació d'ambdues substàncies sintetitzades pel nostre organisme.

*Menopausa i senectut:* En el curs de la vida hi ha òrgans —el timus, per exemple— que involucionen en plena vigoria, sense que això pugui interpretar-se com un fenomen de senilitat. Però és cert que hi ha un òrgan —l'ovari— que involuciona i deixa de funcionar en un moment que d'ordinari la senilitat no s'ha fet aparent en altres llocs de l'organisme. Aquesta involució sí que s'ha de considerar senil, tant més si tenim en compte que, a) en molts animals la mort s'escau immediatament després que s'ha acabat la possibilitat de reproduir-se, i b) que bona part dels trastorns dels humors i dels teixits característics de la menopausa són els mateixos que els de la senilitat.

En l'home les coses no ocorren d'una manera tan aparent perquè la negació funcional del testicle s'esdevé quan a la resta de l'organisme són ben palesos els senyals de senectut. Però tenim en Fisiologia experimental i àdhuc en la Clínica una experiència ben demostrativa: la castració.

L'extirpació de les gonades —tant en l'home com en la dona— produeix un quadre clínic que guarda un estret paral·lisme amb la senectut. En primer lloc, el metabolisme nitrogenat es fa negatiu, i tots els òrgans comencen a perdre proteïnes. El fenomen és difícil d'apreciar clínicament al fetge o al ronyó, però en el teixit muscular es fa evident: en disminueix la força, perd glucogen, i histològicament les fibres atròfiques són substituïdes per una infiltració de greix. Això, que s'ha fet molt conegut després dels treballs de KOCHAKIAN<sup>5, 6</sup>, troba la seva rèplica en els estudis d'AN-

1. CASARETT, G. W. — The Biology of Aging. Amer. Inst. Biol. Sci., Washington, 1960, pàg. 147.

2. CURTIS, H. L. — «Science», 141, 686, 1963.

3. UPTON, A. C. — The Biology of Aging. Amer. Inst. Biol. Sci., Washington, 1960, 318.

4. CARAVACA, J., MAY, M. D. i DIMOND, E. — IV Congrés Intern. Cardiol., Mèxic 7-13, octubre 1962.

5. KOCHAKIAN, C. D. — Steroid Hormones. The Univ. of Wisconsin Press, 1950, pàg. 113.

6. KOCHAKIAN, C. D. — «Vitamins a. Hormones», 4, 225, 1946.

DREW<sup>7</sup>, on es mostra el múscul vell infiltrat de greix. Per altra banda, aquest fenomen és tan típic, que en el vell disminueix la força muscular i no es pot impedir l'atròfia baldament hom faci un exercici adequat, com ha demostrat MOHLER<sup>8</sup>.

Un altre resultat de la pèrdua de proteïnes pròpia de la insuficiència gonadal i de la vellesa és l'osteoporosi per defectuosa formació de la substància fonamental de l'os destinada a impregnar-se de sals càlciques. Un altre fenomen molt aparent de la castració, i propi també de la vellesa, és l'atròfia i la pèrdua d'elasticitat de la pell.

		Edat		
		40	60	80
K/CO	Sanes	0,98	0,98	0,80
	Malaltes	0,82	0,62	0,56
K <sub>2</sub> /CO	Sanes	7,0	4,8	3,3
	Malaltes	2,9	2,2	1,7

Fig. 1. — Eliminació d'esteroides segons l'edat (MARMORSTON). K/CO = proporció entre cetosteroides i corticoides equivalent a la relació entre les hormones corticals anabolitzants i les antianabolitzants. — K<sub>2</sub>/CO = relació equivalent a l'acció anabòlica total. Noteu que ambdós coeficients van baixant a mesura que hom va envellint. Vegeu, també, com els valors de les dones malaltes —és a dir, amb una menopausa quirúrgica, per exemple, a 40 anys— són semblants als de les dones sanes a 80

Igualment, les alteracions de les glàndules endocrines són les mateixes en la menopausa que en la senectut; talment, que per a WILLIAMS<sup>9</sup> en serien el primer pas. SOBEL<sup>10</sup> afirma categòricament que les alteracions de les suprarenals en la menopausa i en la senectut són exactament les mateixes. La taula de MARMORSTON i col.<sup>11</sup> (fig. 1) ens ho il·lustra clarament.

7. ANDREW, W. — Cellular changes with age. Charles C. Thomas. Springfield, Ill., 1952, pàg. 74.

8. MOHLER, S. R. — «Postgraduate Med.», 30, 527, 1961.

9. WILLIAMS, G. C. — The Biology of Aging. Amer. Inst. Biol. Sci., Washington, 1960, pàg 336.

10. SOBEL, H. — The Biology of Aging. Amer. Inst. Biol. Sci., Washington, 1960, pàg. 274.

11. MARMORSTON, J. i col. — «Geriatrics», 12, 297-300, 1957.

Això ens porta de la mà a considerar les hormones sexuals —estrògens i andrògens— com a elements de lluita contra l'envelliment.

Des del punt de vista terapèutic hem de distingir entre estrògens, andrògens i derivats químics llurs.

*Estrògens.* Són dotats d'una certa acció anabolitzant. Sembla, però, que llur acció més brillant consisteix en el tractament de l'osteoporosi pel fet que estimulen el funcionalisme dels osteoblasts. Difícilment s'administren sols. D'ordinari s'associen als andrògens. Els motius són que els andrògens posseeixen una més intensa acció anabolitzant. Per altra banda, si es tracta d'un vell, no ens interessa de feminitzar-lo, perquè molt sovint espontàniament ja ho està. En una dona vella no ens interessa d'estimular una mucosa uterina adormida ni desvetllar una metaplàsia mamària. Per això totes les preparacions farmacèutiques amb hormones sexuals són fetes d'associacions més o menys equilibrades.

*Andrògens.* Els mateixos arguments valen per a no prodigar la testostero-  
na sola. És cert que quan convé d'obtenir una positivació del metabolisme nitrogenat hom pot emprar la testosterona en l'home. El principal avantatge n'és l'economia. La literatura mèdica sobre aquest tema des que la inicià BROWN-SEQUARD, el 1889, és copiosíssima.

*Derivats de la testosterona.* És gran el nombre de substàncies que, tot conservant les propietats anabolitzants de la testosterona, han perdut una bona part de llur poder androgènic. Gairebé tots són derivats de la 19-nortestosterona, i són actius per via oral, cosa molt interessant en pacients on la infecció d'una injecció pot representar l'esfondrament d'un equilibri metabòlic, amb totes les seves conseqüències. La característica de tots aquests tractaments és d'estimular la formació de proteïnes i d'anivellar un metabolisme nitrogenat negatiu, propi de la senectut.

L'administració sostinguda va seguida subjectivament de més gana, augment de pes i millora de les forces i del psiquisme. Objectivament, el balanç de les proteïnes, del fòsfor i del calci es normalitza, de manera que millora l'osteoporosi perquè es reconstrueix la matriu i es carrega de calç i es reté aigua i sodi. El potassi no sol sofrir alteració.

*Indicacions.* Les indicacions dels anabolitzants o de les combinacions andrògens-estrògens són un balanç nitrogenat negatiu, ja sigui espontani, ja provocat per un procés intercurrent (intervenció quirúrgica, mala alimentació episòdica) o, cosa més freqüent, per una terapèutica per hormones glucocorticoides sostinguda (KARJALA i col.<sup>12</sup> i CLARK i col.<sup>13</sup>).

Ja hem parlat de l'osteoporosi conseqüència del metabolisme negatiu del calci, fòsfor i nitrogen. Els resultats subjectius solen ésser molt bons

12. KARJALA, R. J. i FORD, R. V. — «Geriatrics», 19, 511, 1964.

13. CLARK, G., KAPLAN, S., GOOBAR, J. i MILLS, D. — «Arthr. a. Rheum», 4, 106, 1961.

(disminució del dolor); els objectius o radiogràfics, en canvi, romanen igual a simple vista. Tan sols aplicant la tècnica de mesurar les transparències de les imatges amb un fotòmetre s'aprecien diferències, com ha estat fet per HEATHER<sup>14</sup>. Una altra indicació dels derivats androgènics o de la mateixa testorenona la constitueixen els trastorns depressius senils. Existeix molta literatura sobre aquest tema. Destaquem que un metabolit dels andrògens d'origen suprarenal —la dehidroepiandrosterona—, escassament virilitzant, ha estat emprat amb èxit (PARELLADA<sup>15</sup> i ZUBIANI i LARICCHIA<sup>16</sup>).

*Contraindicacions.* Perquè retenen sodi i aigua cal vigilar la diuresi i la pressió arterial, així com una probable acció afrodisíaca, més freqüent en les dones. Sempre són —poc o molt— virilitzants, i per això estan contraindicats en el càncer prostàtic.

Tots aquests derivats —fins ara— tenen un grup alcohòlic al carboni 17 i, en conseqüència, poden produir lesions hepàtiques. Cal, doncs, vigilar aquest aspecte, oi més quan el fetge del vell mostra una sensible reducció en el seu funcionalisme (CUSSINI i col.<sup>17</sup>).

*Derivats dels estrògens.* Molt sovint els fenòmens de la involució femenina queden circumscrits a la part baixa de les vies genitals: vagina i vulva. Esmentem un derivat estrogènic, l'estriol, sense acció hipofisària, ni endometrial, però dotat de propietats tròfiques sobre coll uterí, vagina i vulva. No cal dir que en aquest aspecte constitueix una medicació ideal.

*Aterosclerosi i arteriosclerosi.* — Sembla que, esquemàticament, hauríem de considerar l'aterosclerosi com una malaltia metabòlica o tromboembòlica que s'inicia en plena joventut i fer-ne diferència de l'esclerosi senil de les artèries, com ha estat fet per TESTORI<sup>18</sup>. Això, que teòricament podria semblar clar, no ho és en la pràctica, perquè els dos fenòmens s'imbriquen i l'aterosclerosi contribueix poderosament a fer més aviat velles les artèries i a produir fenòmens isquèmics als òrgans.

Per això en el terreny pràctic hem de concedir una certa importància als factors encarregats del metabolisme dels lípids i de la colesterina i que s'oposen a la deposició de grosses molècules lipídiques a la paret arterial. Un d'aquests factors, conegut generalment com a «factor clarificant», ha estat identificat amb l'heparina endògena copulada amb uns factors plasmàtics. També és del cas discutir la influència d'un excés de colesterol en la producció de l'aterosclerosi. Sembla, això no obstant, que existeix una certa relació.

Això fa que tant l'heparina —administrada a dosis petites tres cops

14. HEATHER, A. J. — «Delaware Med. J.», 35, 245, 1963.

15. PARELLADA, D. — «Bol. Consej. Gen. Col. Med.», 18, 11, 1955.

16. ZUBIANI, A. i LARICCHIA, R. — «Minerva Med.», 44, II, 344, 1953.

17. CUSSINI, G., SPERANZA, M. i MORSELLI, A. — «Folia Endocrinol.», 13, 132, 1960.

18. TESTOLI, E. — «Gazz. intern. Med. e Chir.», 64, 2447, 1959.

la setmana— com una sèrie de medicaments que bloquegen la síntesi del colesterol —l'àcid fenil-etil acètic o el seu derivat més actiu, l'àcid difenèsenic— puguin ésser considerats com a armes importants. En aquest sentit diverses publicacions —entre elles les de PARELLADA i PÉREZ SÁNCHEZ <sup>19</sup>, les de RODRÍGUEZ-ÁRIAS i PÉREZ-SÁNCHEZ <sup>20</sup>, i les d'ABD EL NABY i ABOUL-FADL <sup>21</sup>— en malalts senils de sistema nerviós són molt prometedors.

Citem, per acabar aquesta relació, una llista de medicaments als quals hom ha atribuït activitat contra l'arteriosclerosi.

*Àcid nicotínic.* Sabem (ALTSCHUL i col. <sup>22</sup>) que l'àcid nicotínic redueix la colesterinèmia entre un 6 i un 20%. PARSONS i FLINN <sup>23</sup> i ACHOR <sup>24</sup> han confirmat aquests resultats. Ens servim de l'àcid —l'amida és inactiva— a la dosi de 5 a 6 g el dia.

*Magnesi.* VITALE i col. <sup>25</sup> veieren que el magnesi disminuïa la gravetat i el nombre de les lesions produïdes en rates mascles per una dieta aterògena. Algunes fórmules comercials porten acetat magnèsic a la dosi d'un mg el dia.

*Piridoxina.* RINEHART i GREENBERG <sup>26</sup> descriviren un quadre d'ateromatosis provocat en simis amb una dieta carencial de piridoxina.

Assenyalem també la metionina <sup>27</sup>, la colina, el mesoinositol, els sitosterols <sup>17, 23, 28</sup>, l'àcid paraclorfenoxi-isobutíric o atròmid <sup>29</sup> i, finalment, la biotina \*.

*Hormones tiroïdals.* — Des del 1922 sabem per EPSTEIN i LANDE <sup>30</sup> que l'hipertiroïdisme va acompanyat d'hipercolesterinèmia, i que en el mixe-dema sovintegen les lesions d'ateromatosis.

Sabem també que les hormones tiroïdals i llurs derivats (àcid triioideacètic i àcid tetraioideacètic) són capaços de reduir les xifres de colesterinèmia i de normalitzar el metabolisme dels lípids.

19. PARELLADA, D. i PÉREZ-SÁNCHEZ, M. — «Med. Clín.», 36, 270, 1961.

20. RODRÍGUEZ-ARIAS, B. i PÉREZ-SÁNCHEZ, M. — «Rev. Clín. Esp.», 86, 33, 1962.

21. ABD EL NABY, S. i ABOUL-FADL, M. A. — Cairo University, 1961.

22. ALTSCHUL, R., HOFFER, A. i STEPHEN, J. D. — «Arch. Biochem. Biophys.», 54, 558, 1955.

23. PARSONS, W. B. JR. i FLINN, J. H. — «Circulation», 16, 499, 1957.

24. ACHOR, R. W. P., BERGE, K. G., BARKER, N. W. i Mc.KENZIE, B. I. — «Circulation», 16, 499, 1957.

25. VITALE, J. J., WHITE, P. L., NAKAMURA, M. i HEGSTED, D. M. — «Federation Proc.», 16, 400, 1957.

26. RINEHART, J. D. i GREENBERG, L. D. — «Am. J. Pathol.», 25, 481, 1949.

27. FILLOS, L. C. i MANN, G. V. — «Metabol. Clín. a. Exptl.», 3, 16, 1954.

28. SAHLI, H. — The Biology of Aging. Amer. Inst. Biol. Sci., Washington, 1960, pàg. 71.

29. BERKOWITZ, D. — «Amer. J. Cardiol.», 12, 834, 1963.

30. EPSTEIN, A. A. i LANDE, H. — «Arch. Internal. Med.», 30, 563, 1922.

\* Intencionadament he deixat la biotina al final per tal de retre homenatge al Professor Lynen, a qui acaba d'ésser concedit el Premi Nobel precisament pels estudis sobre aquesta vitamina i el metabolisme dels lípids.

El que acabem de dir i el fet que des dels 40 anys es vagi produint una reducció del metabolisme basal que als 80 arriba a minvar fins al 17 % (MILDVAN i STREHLER <sup>31</sup>) fan que alguns preparats dedicats a Geriatria tinguin petites quantitats de pols de tiroide.

Científicament no podem defensar la generalització d'aquesta mesura perquè, com han demostrat SHOCK i YIENGST <sup>32</sup>, aquesta reducció del metabolisme basal no és certa. Si hom calcula el consum d'oxigen, no pas pel pes i l'estatura, sinó per l'aigua que conté l'organisme, el metabolisme és normal.

De tota manera, altres autors prefereixen de no oblidar el tiroide administrant petites quantitats de iodur potàssic (0,05 mg el dia).

No podríem acabar aquest capítol sense parlar de *dietètica*.

En el vell, l'aparell digestiu s'atrofia (MOHLER <sup>8</sup>); per tant, l'absorció d'aliments se'n ressent.

Per aquest motiu hom recomana l'administració de substàncies d'acció vitamínica que figuren en el quadre adjunt.

	<i>Dosi diària</i>
Vitamina A	5.000 U. USP
Vitamina B <sub>1</sub>	0,1 - 1 mg
Vitamina B <sub>2</sub>	0,8 - 2 mg
Vitamina B <sub>6</sub>	0,7 mg
Vitamina PP	10 - 25 mg
Àcid pantotènic	30 mg
Vitamina C	200 mg
Àcid fòlic	2 - 5 mg
Vitamina B <sub>12</sub>	5 γ
Inositol	100 mg
Colina (bitartrat)	20 mg

L'addició de la vitamina A és legítima en virtut de l'acció protectora que té sobre els epitelis. Les del complex vitamínic B (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> i àcid pantotènic), per llurs accions sobre el sistema nerviós —un dels sistemes més afectats per l'edat—; la vitamina C, per la seva acció decisiva sobre la formació del ciment intercel·lular; la colina, el mesoinositol i la B<sub>6</sub>, com a antiateromatosos —ja n'he parlat—; l'àcid nicotínic, perquè desenrotlla, ultra aquesta acció, una vasodilatació perifèrica summament beneficiosa per al trofisme cutani, i l'àcid fòlic, pel fet d'ésser el factor responsable d'anèmies per defectuosa absorció intestinal.

31. MILDVAN, A. S. i STREHLER, B. L. — The Biology of Aging. Amer. Inst. Biolog., Sci, Washington, 1960, pàg. 220.

32. SHOCK, N. W. i YIENGST, M. J. — «J. Geront.», 10, 31, 1955.

La vitamina B<sub>12</sub> mereix un comentari a part.

Segons CHOW<sup>33</sup>, els animals vells tenen una mancança de vitamina B<sub>12</sub>. Es fonamenta en els fets següents: a) la concentració de B<sub>12</sub> a la sang en l'home i en la rata disminueix a mesura que augmenta l'edat; b) els teixits del vell retenen molta més B<sub>12</sub> —administrada per injecció— que no els del jove.

Per altra banda, les alteracions següents són pròpies de la senectut i de la manca de B<sub>12</sub>.

1. El contingut en glutatió del eritròcits dels joves és de l'ordre de 280  $\mu$ M per 100 cc de cèl·lules; el del vell, de 210, i el del malalt d'anèmia perniciosa, de 88.

2. Tant els animals vells com els deficitaris en B<sub>12</sub> tenen la relació difosfopiridin-nucleòtid reduït i difisfopiridin-nucleòtid més elevada que els joves i normals.

3. En vells i mancats de B<sub>12</sub>, l'àcid pirúvic és més elevat.

4. Exactament passa amb el colesterol i

5. Amb les corbes de tolerància a la glucosa.

Cal tenir cura, a més, de les *sals minerals* i d'aquells *metalls* necessaris per a l'hemopoesi resumits en aquest quadre:

Molibdat amònic	1 mg
Ferro en forma de fumarat o de sulfat ferrós	60 mg
Clorur de cobalt	1 mg
Sulfat de manganès	1 mg
Acetat de zinc	1 mg
Sulfat de coure	1 mg

Haig de dir, això no obstant, que no existeix cap fonament científic que permeti d'afirmar la necessitat d'enriquir la dieta amb quantitats mínimes de metalls hemopoètics; els qui ho fan cerquen de prevenir les anèmies del vell, la incidència de les quals no és total.

En canvi, citaré les experiències molt curioses de KING i col.<sup>34</sup> en virtut de les quals la presència de manganès, fluor, alumini, coure i ferro en una dieta donava lloc a la mort dels ratolins per insuficiència cardíaca.

*Aminoàcids.* També, els aminoàcids, cal donar-los amb generositat. HEATHER<sup>14</sup> estima que el vell necessita ingerir-ne una quantitat 3,5 vegades més gran. Com a interessants han estat assenyalats els següents:

33. CHOW, B. F. — The Biology of Aging. Amer. Inst. Biol. Sci., Washington, 1960, pàg. 153.

34. KING, J. T., CHIUNG PUH LEE, Y. i VISCHER, M. B. — «J. Nutrition», 57, 111, 1955.



Clorur de lisina: de 200 a 600 mg el dia, sol i associat amb anabolitzants en les osteoporosis.

Metionina: (45 mg diaris) conegut protector hepàtic i —com he dit— antiateromatós.

Glutamat sòdic: a la dosi de 3,5-10 g diaris, amb suc de tomàquet o de fruites, per als estats confusionals o deficitaris cerebrals. Les opinions sobre els resultats són contradictòries.

*Ferments digestius.* A fi de millorar l'absorció intestinal és cosa freqüent de servir-se de ferments digestius. Una fórmula molt difosa és l'associació següent:

Proteases (tripsina, etc.) q. s. per a digerir 100 g de proteïnes.

Amilases, q. s. per a digerir 300 g d'hidrats de carbó.

Lipasa, q. s. per a digerir 50 g de greix i

Cel·lulasa, q. s. per a digerir 10 g de cel·lulosa.

Tot això no vol pas dir que l'alimentació del vell —i àdhuc la del jove— hagi d'ésser abundosa. SAHLI<sup>35</sup> afirmava que tots els homes en tota la nostra vida havíem de menjar la mateixa quantitat; atipar-se volia dir acabar, amb la mort, la porció que ens correspon, abans d'hora.

Les paraules de SAHLI poden semblar una *boutade*, però les experiències de McCAY i col.<sup>35</sup> a base d'alimentar rates de diferent manera amb el resultat que les que estan pràcticament mal o poc nodrides viuen molt més, són un fet alligador.

Això, quant a la quantitat.

Tocant a la qualitat, només podem dir que cal recomanar una dieta variada. Continua tenint valor la limitació de greixos —sobretot els d'origen animal i els molt saturats. En aquest aspecte s'insisteix molt en la possibilitat que es generalitzi l'ús de l'oli de blat de moro, el més ric en àcid linoleic (54%), que és l'àcid menys saturat. LAWRIE i col.<sup>36</sup> acaben de fer un estudi exhaustiu sobre aquesta qüestió.

Dr. CANYADELL

Crec interessant de fer constar que el coeficient glucosamina/hidroxi-prolina del teixit conjuntiu pot constituir un índex de la involució general. Tant en la pell humana com en diferents òrgans d'animals d'experimentació es troba constantment una reducció d'aquest índex paral·lela a l'edat. D'altra banda, en el diabètic, l'índex glucosamina/hidroxi-prolina

35. McCAY, C. M., SPERLING, G. i BARNES, L. L. — «Arch. Biochem.», 2, 469, 479, 1943.

36. LAWRIE, J. D. V., MCALPINE, S. fi. i RIFKIND, B. M. — «Geriatrics», 19, 415, 1964.

es redueix abans que en l'individu sa o que en l'animal d'experimentació no diabètic.

En relació amb les mesures terapèutiques a què es referia el doctor Massons haig de manifestar que a mi l'administració de combinacions d'andrògens i estrògens en el climateri o altres síndromes involutives no sempre em sembla encertada: l'administració continuada d'aquests preparats comportarà sempre una indesitjable virilització.

*Dr. ELIES*

Podria explicar-nos el doctor Puig i Muset d'on ve l'esqualè?

*Dr. COLOMINES i PUIG*

¿Ens podria explicar el doctor Puig i Muset si les histones augmenten en els processos involutius?

*Dr. BALAGUER i VINTRÓ*

Cal separar totalment l'aterosclerosi —si preferiu aquest mot—, és a dir, el creixement de l'íntima amb canvis evidents a la col·làgena, del procés d'involució funcional on els canvis de la col·làgena són diferents des d'un punt de vista qualitatiu i potser fins i tot quantitatiu. Convé també de no involucrar la hipercolesterolèmia amb la involució: són problemes diferents, i el colesterol disminueix en els vells. El colesterol és, en canvi, responsable de l'aterosclerosi dels 40-60 anys. És per això que cal distingir entre el tractament de l'esclerosi vascular i el de l'envelliment.

*Dr. LLOVERAS*

En parlar de menopausa i d'andropausa sembla que el doctor Massons, encertadament, dóna més importància a la primera. De fet, existeix en la dona un climateri que no és involució, ja que es caracteritza per la seva dis-harmonia i per la seva transitorietat. En canvi, en el cas de l'home, la pretesa andropausa —equivalent masculí de la menopausa— no és una crisi passatgera, sinó una veritable involució, de vegades precoç. En efecte: en lloc de començar cap als setanta anys, de vegades aquesta involució pot començar als quaranta o als cinquanta, i aleshores el pronòstic és molt pitjor que en el climateri femení.

*Dr. PUIG i MUSET*

En relació amb la formació de l'esqualè em remeto a la meva intervenció en el Col·loqui sobre colesterol celebrat per la SOCIETAT fa un quant temps. Pel que fa referència a les histones haig de dir que les determinacions electroforètiques efectuades per WAELSCH demostren que són més abundants en l'adult que en el nadó.

*Dr. MASSONS*

Al doctor CANYADELL, li diré que, efectivament, és molt difícil d'equilibrar en una preparació farmacèutica els andrògens amb els estrògens. En realitat caldria estudiar cada cas i variar la posologia.

El doctor BALAGUER diu que l'aterosclerosi no té res a veure amb la involució. I jo repeteixo el que ja he dit: sí i no. És clar que l'ateromatosi és una malaltia de joventut, però és indubtable que contribueix poderosament a fer que els fenòmens de la involució vagin més de pressa.

Per dir-ho d'una altra manera: de tractament per a la involució, no en tenim cap; l'únic causal seria parar el sol com Josuè. I això, no podem fer-ho. Però sí que podem lluitar contra una sèrie de coses que fan que uns envelleixin més de pressa que d'altres.

Ara per ara, el camp més rendable, el tenim en la lluita contra un grapat de malalties que acceleren la senilitat, i en el camp dietètic. Demà potser el tindrem en el camp genètic. Cada dia guanya terreny la idea que la involució ve perquè alguns factors genètics canvien amb el temps, i els que eren propulsors de vida en la joventut esdevenen col·laboradors de la mort a l'edat provecta. Això pot semblar absurd, però el fet que hi hagi gens que canvien amb el temps és una noció coneguda fa molts anys. Serveixin d'exemple el color dels cabells de molts de nosaltres que eren rossos d'infants i ara són negres, o el grup sanguini Le, que varia amb l'edat.

És possible que, si podem retardar aquestes variacions genètiques, la involució s'allargui; pensem que, des del punt de vista teòric, a base d'una constant renovació de la substància cel·lular no hauríem d'envellir mai.

*Dr. ALSINA i BOFILL*

Acabada la discussió de la part general del Col·loqui, iniciarem ara la part especial amb la intervenció del doctor MARGARIT, que ens parlarà de **la involució funcional de l'aparell respiratori.**

*Dr. MARGARIT*

L'augment del terme mitjà de vida i, en conseqüència, el fenomen d'envelliment general de la població, obliguen el metge a considerar la influència de l'edat sobre les diverses funcions orgàniques per a interpretar la normalitat en aquesta part de la vida i separar-la de la disfunció d'origen pròpiament patològica.

El pulmó té la particularitat, entre tots els òrgans, que està en intercanvi continu amb el medi ambient. En el seu si hi ha una renovació constant d'aire. Aquest fet el fa especialment vulnerable enfront de les noxes i les variacions atmosfèriques.

L'estadística ens diu que les malalties broncopulmonars donen més del 30 % de la morbiditat general, tant per la freqüència com per la reiteració de l'insult, en un mateix individu. Així mateix, la pol·lució atmosfèrica, les pols industrials i certs hàbits, com el fumar, posen a prova la integritat funcional de l'aparell respiratori. L'ancià, més que no pas el jove i l'adult, és molt sovint un emfisematós obstructiu, un bronquític crònic, o bé un fibrós pulmonar.

Així es comprèn que en parlar de la involució funcional de l'aparell respiratori hàgim de destriar tot al possible allò que és imputable a la senilitat com a procés autòcton, d'allò que és o ha estat condicionat per un procés patològic o una agressió ambiental.

Per a aclarir aquests extrems és convenient de fer un repàs dels canvis estructurals que tenen lloc en el pulmó i en la caixa toràcica, considerada com una manxa d'aire, en el curs de l'edat.

*La caixa toràcica.* — L'eficàcia o rendiment ventilatori depèn en gran part de l'activitat coherent dels músculs, de les articulacions i de l'esquelet osteocartilaginós que forma el tòrax. L'ancià és típicament descrit com una persona encorbada, amb tòrax cilíndric i rígid, i amb una respiració de tipus abdominal.

Si considerem els elements ossis i cartilaginosos de la caixa toràcica, hom ha assenyalat la importància dels canvis estructurals que tenen lloc a nivell dels discs intervertebrals. A partir dels cinquanta anys hi ha una disminució de l'estatura a causa d'un aprimament i de la reducció dels cartílags intervertebrals, especialment a la vora anterior, que provoca l'augment de la cifosi fisiològica i la transforma en curvatura senil. Les costelles s'adapten a aquestes relacions anormals, accentuació de la cifosi dorsal i calcificació dels cartílags costals, i adquireixen una posició més horitzontal, i, en conseqüència, l'angle epigàstric esdevé més obert. La involució

general de les articulacions afecta també les costovertebrals, i assistim a una disminució molt notable de la mobilitat, especialment de la meitat inferior del tòrax. Hi ha una atrofia del teixit muscular que es deshidrata, i les fibres musculars són reemplaçades per teixit fibrós. Aquesta degeneració es fa més palesa a nivell dels músculs intercostals i el diafragma. Objectivament, això es tradueix en un enfonsament de l'espai intercostal i de les fosses supraclaviculars. L'estudi radiològic demostra la desmineralització dels cossos vertebrals, i, a vegades, col·lapses parcials de les vèrtebres, que produeixen graus variables de deformació cifòtica.

*El pulmó.*— Com ja hem assenyalat, el pulmó és sotmès, més que cap altre òrgan, a la influència adversa de l'ambient, i és molt dubtós que els patòlegs, en llur material necròpsic, tinguin l'oportunitat d'observar les modificacions pures de la senilitat. Hi ha, això no obstant, una síndrome clínica i anatomopatològica que correspon a aquest context i que ja LAENNEC descriuí amb el terme de pulmó senil, i el qual actualment hom acostuma a designar com a emfisema senil, que no hem de confondre amb el quadre patològic de l'emfisema obstructiu generalitzat.

TAULA I. — Gasometria arterial (segons TENNEY i MILLER)

	Saturació O Hemoglobina %	Pa O mm Hg	pH	Pa CO mm Hg
normal (jove i adult)	95-97	85-95	7,38-7,41	40
de 50 a 59 anys (50 observacions)	95-97	85-95	7,38-7,41	40
de 60 a 79 anys (61 observacions)	94,7 (90-97)	80-95	7,40 (7,36-7,44)	37,6 (33-43)
de 80 a 89 anys (18 observacions)	90 (87-93)	---	7,43 (7,42-7,44)	38,0 (34-41)

Anatomopatològicament, l'emfisema senil es caracteritza per una degeneració del teixit conjuntiu amb deshidratació de la substància fonamental i per la desaparició de les fibres elàstiques. Hi ha un aprimament de les parets alveolars i un augment dels diàmetres del alvèols perifèrics del pulmó. La xarxa capil·lar pulmonar redueix la seva capacitat, i els gran vasos pulmonars queden dilatats en perdre l'elasticitat. L'epiteli traqueobronquial sofreix una metaplàsia pavimentosa, amb pèrdua progressiva dels elements ciliats, s'atrofien les glàndules bronquials i dismi-

nueix la sensibilitat reflexa de la mucosa. Hi ha, en canvi, una hipertrofia dels elements limfàtics i un augment dels vasos arterials bronquials que transforma el pulmó en un òrgan d'irrigació sistemàtica. Aquest fet té una certa importància funcional, car representa un *shunt* esquerre dret que imposa una càrrega al ventricle esquerre i suposa una disminució del camp de l'hematosi.

Aquesta succinta enumeració dels canvis estructurals de l'aparell respiratori ens permetrà de comprendre les característiques funcionals de la senilitat.

TAULA II. — Volums pulmonars (segons ROSSIER i col·laboradors)

	Capacitat total	Capacitat vital	Volum residual	Capacitat residual funcional
normal (tants per cent)	100	72	28	43
de 50 a 59 anys (50 observacions)	100	65	35	47
de 60 a 79 anys (41 observacions)	100	61	39	50

*Consideracions fisiològiques.* — L'exploració dels paràmetres ventilatoris en els vells considerats com a normals, és a dir, sense tares patològiques, donen els resultats següents (taules I, II i III): Els volums pulmonars acusen un discret augment de les parts corresponents al volum residual i a la capacitat residual funcional, amb poca disminució de la capacitat total. El rendiment ventilatori en repòs, és a dir, la quantitat d'aire que cal mobilitzar per a fornir un volum determinat d'oxigen, és disminuït.

L'anàlisi gasomètrica de la sang arterial que és l'índex dels recanvis gasosos que tenen lloc a nivell de l'alvèol, demostren que la funció respiratòria és essencialment normal. La saturació d'oxigen de l'hemoglobina arterial pot ésser del 93 al 95 %, i la tensió de l'anhidrid carbònic es manté dins els límits normals.

En canvi, les proves d'esforç evidencien una reducció de l'adaptació equivalent a un terç o un quart de la capacitat de reserva funcional de l'adult. També l'índex d'«elastància» és disminuït com correspon als canvis estructurals ja descrits. Els reflexos que coordinen l'activitat muscular del tòrax en relació amb les necessitats metabòliques són més lents i són una causa important de la imperfecta adaptació a l'esforç. Ensem, hi ha gairebé sempre una anèmia discreta amb una taxa baixa d'hemoglobina que representa una insuficiència relativa del vector d'oxigen.

TAULA III. — (Segons TENNEY i MILLER)

$$A = \text{Ventilació específica} = \frac{\text{Volum respiratori minut}}{\text{Consum d'oxigen minut}} \text{ en repòs}$$

$$B = \text{Index de l'espai mort} = \frac{\text{Espai mort funcional}}{\text{Aire corrent}}$$

	A	B
normal	28 (25 - 31)	0,35
de 50 a 59 anys ( 50 observacions )	28 (25 - 31)	0,35
de 60 a 79 anys ( 41 observacions )	33	0,38
de 80 a 89 anys ( 18 observacions )	43	0,48

En resum: la insuficiència respiratòria atribuïble a la senilitat és molt rarament important, i no és el factor limitant de l'activitat de l'ancià, si no hi ha alteracions concomitants, com són insuficiència cardíaca, obstrucció bronquial, debilitat o eventració dels músculs abdominals, obesitat o tromboembòlies pulmonars recurrents.

*Dr. ALSINA i BOFILL*

Passem seguidament a l'estudi de **la involució funcional a la sang**, tema del qual ens parlarà el doctor COLOMINES I PUIG.

*Dr. COLOMINES i PUIG*

Haviem dividit la feina amb el doctor VIÑAS, i ell havia de tractar dels fenòmens involutius a la immunohematologia, i jo de la involució a l'hemopoesi. Una malaltia del doctor VIÑAS deixarà l'aportació de l'Hematologia mancada. Potser el doctor MISERACHS, ací present, ens podria donar després alguna dada que, fins a un cert punt, complementi la meua intervenció, tenint en compte que jo referiré la involució només als mecanismes d'eritropoesi.

La medulla de l'adult és formada per un teixit reticular de cèl·lules menquimatoses i per fibres de reticulina entre les malles de les quals hi ha elements formes. La medulla vital o sigui la medulla activa és la *medulla vermella* que en la infància s'estén pels conductes medullars dels ossos llargs, per la substància esponjosa de les epífisis i pels ossos plans, i que després va reduint el seu camp fins a quedar només a les epífisis dels ossos llargs, al cos de les vèrtebres i es manté als ossos plans (estèrnum). En conjunt té un pes de 1500 a 3500 g. És, doncs, l'òrgan més voluminos del cos. La reducció de la *medulla hemopoètica* ve per la transformació d'aquesta en *medulla groga*, i el component principal n'és el teixit greixós. En algunes malalties la medulla perd greix, experimenta una degeneració mucosa del colagen, i és la *medulla grisa*.

L'eritró, o sigui les cèl·lules eritrocítiques madures i immatures, és controlat per un mecanisme regulador sensible a les més petites variacions de volum i de capacitat funcional de la cèl·lula eritrocítica. Aquest mecanisme funciona esquemàticament d'aquesta manera: el ritme de la producció eritrocítica determina la mesura de la massa eritrocítica; aquesta determina la concentració d'hemoglobina; aquesta determina el grau d'oxidació tissular, i aquest determina el ritme de la producció eritrocítica. Forma en conjunt un cercle tancat. Quant a la vida, la vellesa i la mort dels eritròcits, això depèn de diferents factors; la supervivència, de la integritat de certs elements fermentatius (el més important, la deshidrogenasa). Sembla que aquests ferments són com una deu que tenim en néixer i que s'escota en el transcurs dels nostres processos vitals.

Cal esmentar que el mecanisme de la regulació hemàtica ha sofert teories diferents en el transcurs del temps, importants per a concebre la involució. Així, LAJTHA ens parla del *compartiment germinal*, format per cèl·lules indiferenciades, des d'on aquestes cèl·lules passarien al compartiment immediat en una proporció del 50 % (mitosi), ja que l'altre 50 % serviria per a mantenir el volum uniforme del *compartiment*. El pas del proeritroblast a d'altres cèl·lules més diferencials, més madures vull dir, s'efectua pel canvi de medi de cada nou compartiment, el qual medi conté una activitat enzimàtica peculiar. En aquest moment entra en joc la teoria ja intuïda el 1906 per CARNOT de l'*eritropoetina*, hormona ara ja demostrada com de natura proteica i que és la que exerceix un paper molt important en el sistema regulador de l'hemopoesi (hi ha també una leucopoetina). Es produeix a les cèl·lules iuxtaglomerulars del ronyó, no sembla present al sèrum normal i sí al sèrum d'anèmics. Estimula la seva producció l'anòxia tissular. També hi intervenen d'altres factors tals com l'hipotàlem, i hom sospita si radica, així mateix, en algun altre òrgan. En afecions renals hom troba valors baixos d'aquesta substància, però a vegades no tant com caldria, si guardava una veritable proporció l'afecció amb



la seva producció. Pot mesurar-se amb el ferro radioactiu, el Fe 59. És capaç de reactivar la medulla groga; en canvi, la capacitat de divisió i de maduració de la sèrie eritrocítica no es modifica per l'eritropoetina.

Situades les coses així, ens serà fàcil d'entendre la involució normal i el perquè. En conjunt he trobat catorze treballs que específicament tracten d'aquesta qüestió; gairebé cadascun d'ells és ampliació del treball antecessor. GINGOLD i la seva escola són, però, els qui han estudiat més a fons aquest problema. Treballs de 1958. Les conclusions són les següents: pels exàmens de talls histològics han trobat una evident reducció del parènquima medullar, amb invasió de teixit gras. Han arribat també en aquesta conclusió per la numeració d'elements (mielocariòcits). L'aspecte global de la medulla òssia sembla normal, bé que el conjunt medullar és fortament disminuït. L'examen en detall revela una detenció o retard de la maduració, una reducció de l'activitat mitòtica, reducció de l'eritropoesi més acusada que la de la mielopoesi. Aquesta disminució de l'eritropoesi ve compensada per un augment d'elements reticulohistiocitaris; per això en el vell la reacció reticular és, a vegades, força augmentada. Troben així mateix alteracions de colorabilitat (hiperacidofília citoplasmàtica), picnosi, alteració de les granulacions i disminució del volum global de les cèl·lules. També el fenomen de la *poliploidia*, que és una pertorbació de la maduració amb suspensió de la divisió protoplasmàtica formant elements més grans que els normals.

La reducció del parènquima medullar ve influïda per la transformació esclerosada de la medulla, i això sí que cal considerar-ho de ple com un autèntic procés d'involució. És la *medulla fibrosa*, totalment irreversible. Segons PINEY, a setanta anys la medulla activa s'ha reduït a la meitat.

Evidentment, aquesta demostració anatòmica ens explica bé la reducció del conjunt medullar, que, si no és tan vistós com fóra de suposar en la pràctica, és per la posada en funcionament dels mecanismes metabòlics de compensació molt acusats en el vell.

Quant a les alteracions de la maduració, potser vénen influïdes per alteracions en els factors de maduració ja ben coneguts, però això no ha estat estudiat.

I, finalment, sembla que el mecanisme regulador no s'altera, i, bé que la involució renal pugui afectar l'eritropoetina, el mecanisme no és encara prou clar per a oferir-nos una idea justa d'aquests processos. De tota manera, mesurant-se com pot mesurar-se l'eritropoetina amb el ferro radioactiu, no fóra gens difícil de determinar-ne la quantitat en l'organisme involucionat. Altra cosa fóra si ens posàvem a parlar dels factors enzimàtics i endocrins, alguns de coneguts, com l'àcid desoxirribonucleic, que d'una manera no prou clara intervenen en l'hemopoesi.

*Dr. MISERACHS*

Atenent l'amable invitació del doctor COLOMINES voldria fer notar, en primer lloc, que en néixer i durant els primers temps de la vida hi ha una feble quantitat d'isoanticossos (isoaglutinines), segurament en relació amb una hipogammaglobulinèmia. Les isoaglutinines augmenten fins a un màxim que es presenta dels vint als vint-i-cinc anys, i es mantenen altes fins als cinquanta o seixanta anys, que comencen a disminuir, en el moment d'iniciar-se la involució orgànica.

Un altre aspecte a remarcar és l'escassa quantitat de factors del grup de la protrombina que s'observa en el nadó, i que pot provocar, els primers dies de la vida, quadres hemorràgics, especialment en els prematurs i en tots els infants amb immaduresa hepàtica.

Finalment, cal citar la possibilitat d'aparició d'autoanticossos actius contra una o diverses de les sèries cel·lulars (eritròcits, leucòcits o plaquetes) i relacionats amb la modificació de l'antigenicitat cel·lular per factors externs, tals com medicaments, virus, malalties neoplàsiques, etc.

*Dr. BALAGUER i VINTRÓ*

Voldria que el doctor COLOMINES o el doctor MISERACHS em diguessin si existeix cap disminució de factors coagulants en la involució. Nosaltres, en un grup de 170 adults de cinquanta a setanta anys, trobarem en una prova global de coagulació que un gran nombre dels examinats estaven en hipocoagulabilitat relativa respecte als adults de vint a trenta anys emprats com a testimonis.

*Dr. COLOMINES i PUIG*

És evident que en el vell hi ha una disminució de l'índex de protrombina.

*Dr. ALSINA i BOFILL*

Seguidament el doctor CARCELLER s'ocuparà de la **involució funcional a l'aparell genital femení.**

Dr. CARCELLER

La involució de la funció genital de la dona representa un dels aspectes més interessants de la ginecologia, perquè comprèn un important període de l'evolució femenina.

El desenrotllament de la funció sexual de l'ésser humà no és, a fi de comptes, sinó una modalitat de la qual se serveix la natura en els organismes superiors per a la realització de la funció reproductora. La reproducció significa una forma de creixement més enllà de l'individu i necessària per a la perpetuació de l'espècie, i es val, en els esmentats organismes, de gàmits destinats a unir-se i lligats a individus de sexe contrari.

La funció sexual de la dona no té sinó aquest objectiu primordial, de manera que tota la fisiologia de l'aparell genital femení pot simplificar-se d'aquesta guisa:

A) A partir de la determinació cromosòmica, l'organisme femení, sota la influència de factors biocatalítics, principalment hormonals, aconsegueix la diferenciació sexual fins a la pubertat. Llavors, sota l'alta direcció corticohipotalàmica, que regula la perennitat de les estructures externes i internes del cos, la hipòfisi, esdevinguda glàndula sexual, estimula l'activitat ovàrica i desenrotlla la funció estrogènica. S'accentuen els fenòmens sexuals secundaris, i la dona esdevé el pol d'atracció del sexe oposat. Finalment, té lloc l'establiment del cicle sexual femení, conjunt de transformacions de l'aparell genital de la dona que es repeteixen periòdicament per tal de preparar la fecundació. Això és la *funció sexual*.

B) *Funció generativa*: inseminació, fecundació, implantació de l'ou i evolució del nou ésser. Finalment, expulsió del fetus per un conducte femení especialment preparat.

La involució de la funció genital de la dona donarà lloc a la pèrdua progressiva de la capacitat reproductora i, per tant, a la minva o desaparició del paper sexual de l'organisme femení; però entre la fase de maduresa sexual i l'establiment de la total involució funcional, la dona estableix d'una manera molt més neta que l'home un període de transició anomenat climateri, en el qual es van matisant de faisó molt desigual tots els múltiples factors que assenyalen l'acabament del poder generatiu. El fet que el fenomen extern representatiu del cicle femení, com la menstruació, tingui en aquest moment la seva darrera manifestació o menopausa ha marcat erròniament amb aquesta denominació tot el període, que és millor, en tot cas, dir-ne menopausa climatèrica.

Com sigui que el suport anatòmic d'aquest moment és la senescència ovàrica, la pèrdua d'activitat gonadal fou presa per la manifestació inicial

del procés involutiu. El sistema nerviós central, a través de les formacions corticohipotalàmiques, exerceix la direcció nerviosa que regula normalment la funció ovàrica per mitjà del sector hormonal d'execució hipòfiso-gonadal. En la fase de maduresa sexual els centres superiors reverteixen sobre la funció genital els estímuls psíquics, sensorials i afectius del món exterior i asseguren la marxa normal del cicle femení, tot adaptant en cada moment la taxa de secrecions hormonals a les necessitats dels receptors perifèrics. Són el neurostat gonàdic que regula a cada instant la funció ovàrica.

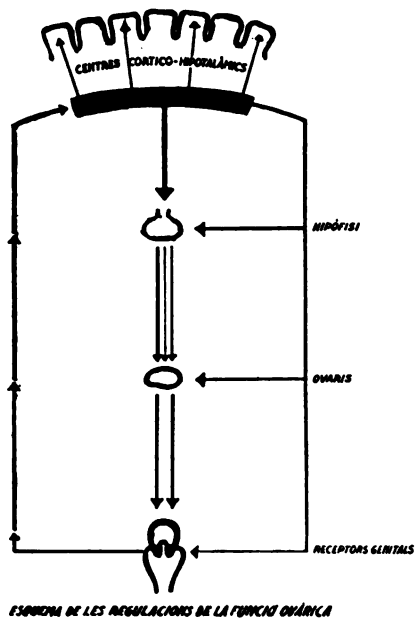


Fig. 1

Si, per un determinisme preestablert en l'espècie humana, s'afebleix l'equilibri que fins llavors mantenien els centres superiors i s'inicia un defalliment de les estructures tissulars i una minva de la regulació central, es romp l'equilibri més o menys visiblement. En el fons sembla com si l'edat crítica fos la brusca cristallització senil d'una hiperjoventut mantinguda llarg temps al preu d'un esforç laboriós.

Quan l'organisme està a punt d'iniciar un període recessiu, perd el seu valor la funció reproductora. Totes les manifestacions que vindran són una conseqüència lògica d'aquest fet essencial.

Per tal de comprendre aquest mecanisme de regressió de les funcions

gonadals i abusant potser de la vostra atenció sobre fets a bastament coneguts de la fisiologia endocrina sexual, expressem en la figura 1 com es fan habitualment les regulacions de la funció ovàrica (PERRAULT).

Al moment d'iniciar-se els processos involutius comencen a produir-se exclusions en els diversos graons del procés normal :

- A. Exclusió hipotalamohipofisal.
- B. Exclusió ovàrica.
- C. Baixa de sensibilitat hormonal dels receptors genitals.

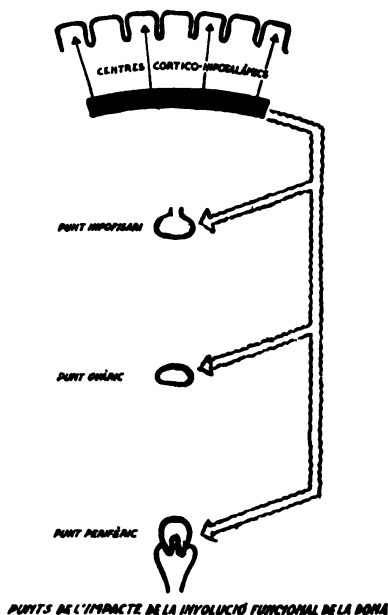


Fig. 2

Encara no ha estat ben estudiada la part que l'exclusió hipotalamohipofisal, amb reducció de certes gonadostimulines, té en els fenòmens involutius genitals. Ja veurem com, inicialment, hi ha una reacció de F.S.H. molt característica.

En canvi, l'element principal és l'afebliment i la desaparició de la funció ovàrica. La primera esquerda produïda en la perfecta unitat biològica que és el cicle femení, sigui per manca de recepció ovàrica, sigui per absència d'estímul hipofisal, és originada per la falla de l'ovulació i per

la desaparició de la delicada funció luteínica. Amb això s'esvaeix tota possibilitat gestacional.

Naturalment, el procés és progressiu: minven les ovulacions en el climateri, i després es fan excepcionals.

Bé que la desaparició de la funció generativa sigui progressiva, entre els quaranta i els cinquanta anys, arriba a ésser prou marcada perquè hom pugui assenyalar-la com el fet primordial de la involució. Però la funció sexual, que, com sabem, no és sinó l'acompanyament necessari que justifica la reproducció, té una evolució més lenta, de la qual, mentre la dona viu, no és possible de fixar una fi concreta.

És clar que només cal donar una ullada als esquemes apuntats per a deduir que en l'esfera sexual els fenòmens involutius, bé que són fatals quan ja no té objecte la sexualitat, no són pas un simple balanç de la comptabilitat hormonal, sinó quelcom que, comptat i debatut, vindrà determinat, especialment al començament, per una defallença nerviosa superior. La dona no s'envelleix perquè s'ha fet menopàusica, sinó que es fa menopàusica perquè ja fa temps que ha començat a rompre's l'equilibri biològic establert en la maduresa de la vida, i el component gonadal és un dels que reben la conseqüència de la fallida.

Trencat l'equilibri hormonal típic de l'època d'or del cicle femení, i minvada o desapareguda la funció ovulatòria i del cos groc, l'activitat estrogènica, que no era sinó una ajuda valuosa, però inútil als efectes generatius, persisteix i, segons com, passa a primer pla. Sense referir-nos a la patologia hiperestrogènica, tan fàcil en aquesta època, és evident que aquesta activitat hormonal que l'infant femení, la púber, la dona gestant i la dona madura mantenen viva, més enllà de la producció cíclica, es conserva i desapareix molt lentament.

No li falten excuses orgàniques: fol·licles atrèsics, d'altres de mal madurats, alguns en proliferació microquística. Si penetrem en el complex metabolisme dels esteroïdes sexuals, fins és possible, com molts defensen, que, àdhuc aconseguida l'atròfia ovàrica, sorgeixin dins certes zones cortico-suprarenals centres continuadors d'aquesta acció estrogènica, més enllà de la menopausa i que algú qualifica, potser exageradament, de tercera gònada (BOTELLA LLUSIÀ).

Tot això vol dir, des del punt de vista sexual, que l'acció hormonal estrogènica no es replega amb docilitat en iniciar-se els fenòmens involutius, i fins en plena senescència la dona acusa amb més o menys grau la seva influència.

La mateixa hipòfisi acredita aquest joc de l'hormona típicament femenina, i per mecanismes que ara no són del cas inunda l'organisme de la dona, quan ja els centres superiors han acusat la fallida i comencen els fenòmens involutius genitals amb una hiperproducció de F.S.H., que no és

sinó l'intent ben intencionat de perpetuar l'estímul estrogènic. La clínica ho expressarà sovint amb signes ben precisos.

Per llur cantó, els receptors hi diran la seva. És clar que ells (úter, cèrvix, vagina, vulva i glàndula mamària), sense necessitat que els falti l'estímul hormonal, solament amb l'afebliment central, assenyalen les primeres alarmes. Prou que els acusa la sensibilitat femenina, molt abans que una prova ovulatòria o una determinació hormonal ho acrediti. Però, si són els primers signes, cal confessar que són els darrers a extingir-se.

L'esmentada reacció hiperestrogènica d'última hora pretén, com ho féu en la fase puberal, en precipitar les característiques sexuals secundàries, de mantenir la feminitat més enllà de la capacitat generativa. Per això no s'atrofia fàcilment l'endometri, malgrat que perdi la seva capacitat secretora; ho demostra com és fàcil de reproduir, mitjançant medicaments a la dona postclimàtica, moltes reaccions histològiques de la maduresa. Encara menys ho fa el cèrvix, receptor sensible de l'estímul estrogènic i la vagina, l'epiteli de la qual reacciona fins a edats provectores, amb imatges cel·lulars de tipus juvenil. Per últim, cal recórrer a la patologia per a excloure els genitals externs, amb major o menor minva de llur plenitud anatòmica, d'unes possibilitats copulatòries que l'extingida capacitat generativa semblaria justificar.

És evident, doncs, que la dona arriba a la involució funcional sexual, després d'un llarg període de transició anomenat *climateri menopàusic*, els fenòmens característics del qual són la *pèrdua de la funció generativa*, la *desaparició* dels signes externs del cicle femení, o sigui les *menstruacions*, i diverses *modificacions morfològiques* justificatives de la minva d'interès dels centres per la sexualitat, tan necessària per a l'exercici normal de l'esmentada funció reproductora.

Solament d'un 20 a un 25 % de dones salven el període silenciosament (criptomenopausa). La resta, a causa de perturbacions de factors nerviosos superiors o de la funció gonadal, afavorides per una determinada fragilitat de les regulacions centrals o perifèriques, expressa una fenomenologia molt diversa, en la qual no sempre és fàcil de distingir el que és normal d'allà on comença el fet patològic. No és pas la nostra comesa de fer-ne l'inventari.

Si fem una síntesi de l'estat de la dona senil, als efectes sexuals, podem establir les dades següents:

- A. Des del punt de vista hormonal: a) persisteix l'activitat estrogènica, com ho demostren totes les proves funcionals.
- b) Augmenta l'activitat androgènica fisiològica de la dona madura.
- c) Persisteix la hiperfunció hipofisal.
- d) Hi ha una producció estrogènica extragonadal, sigui suprarenal, d'altres teixits o minva de l'estròlisi hepàtica.

B. Des del punt de vista anatòmic: Reducció i atròfia progressiva dels genitals externs, vagina, coll i cos uterins, trompes, sistema musculofascial de la pelvis i glàndules mamàries.

C. Des del punt de vista psíquic: Crisi produïda per la ruptura dels antics equilibris i nova adaptació del comportament psicològic, social i psíquic. En general, ben suportada, a base de l'elevació del to emocional.

Podem resumir dient que la involució funcional dels òrgans genitals representa el moment que, iniciat el desequilibri entre el poder regulador dels centres superiors i totes les altres funcions orgàniques, el sistema sexual posa fi a la seva funció reproductora, innecessària en un cos que comença a declinar. El climateri representa el període característic d'aquesta pèrdua del poder generatiu.

Els altres aspectes de la sexualitat femenina sofreixen una progressiva i lenta desaparició, que va més enllà del climateri, malgrat que tinguin llur punt de partida en aquesta època. Podem dir que, en condicions normals, no hi ha cap brusquedat en la corba decreixent, que àdhuc es prolonga al llarg de la vida senil.

Ni que aquesta involució sigui gradual, en aquests darrers anys ha sorgit en alguns sectors un nou concepte que no accepta aquesta evolució inexorable i que creu que si es prolonga artificialment un constant estímul estrogènic mitjançant l'administració d'un estrogen sintètic, tarda més a envellir la dona, s'eviten els símptomes menopàusics i els canvis regressius. Els propugnadors d'aquest tipus de medicació estrogènica continuada a llarg terme, creuen que amb ella es pot evitar àdhuc l'aterosclerosi i les seves funestes seqüeles, així com l'osteoporosi i d'altres canvis esquelètics (DAVIS).

Creiem que aquest aspecte de la medicina preventiva cal que sigui amplament explorat, i no hem d'oblidar que fins no fa gaire hom havia jutjat que estaven estretament lligats la persistència de l'activitat estrogènica i el desenrotllament de les neoplàsies malignes.

#### *Dr. LLOVERAS*

Potser en dir que el climateri és degut a l'envelliment sexual, queda poc aclarit que la sexualitat va més enllà de la vida genital i reproductora. La dona climatèrica no és vella ni com a organisme ni com a pol d'atracció per l'home, humanament parlant.

#### *Dr. CARCELLER*

D'acord amb el doctor LLOVERAS respecte a la diferència que cal establir entre la involució de la funció reproductora i la sexual, que persisteix



molt de temps. Els ginecòlegs estem més interessats que ningú a remarcar com persisteix i fins augmenta aquesta última en l'ésser humà, a diferència del que passa en la majoria de les espècies; però no hem d'oblidar que la involució de l'ovulació i de la funció luteínica són evidents i representen un primer grau de la progressiva i lenta desaparició de la capacitat sexual al llarg de la vida senil.

*Dr. ALSINA i BOFILL*

Ara el doctor ELIES, en nom seu i del doctor RAMIS, ens parlarà de la **involució funcional a la infantesa.**

*Dr. ELIES*

Durant el període inicial de la vida que és la infància, no es pot parlar que ocorrin fenòmens involutius en un sentit estricte, o sigui involucions funcionals, sinó que el que ocorre és que hi ha necessàries involucions anatòmiques o orgàniques que corresponen en realitat, no pas a una involució, sinó a una evolució funcional de sentit progressiu i no pas regressiu, si és que volem donar al terme «involució» aquest sentit regressiu amb el qual no tothom estaria d'acord.

Si admetem, doncs, la paraula «involució» en el sentit de «regressió», veurem que durant la infantesa a penes n'hi ha cap, de fenomen d'aquesta mena. En realitat, nosaltres només veiem dos fenòmens que, amb penes i treballs, poden acceptar-se, potser, com corresponent a una regressió, tant anatòmica com funcional.

El primer fenomen involutiu que podem admetre en la infantesa és la involució del timus i del sistema limfàtic en general, involució que cal considerar conjuntament, ja que, tant cronològicament com histològicament, presenta les mateixes característiques en el timus i en els ganglis i els follicles limfàtics. El timus constitueix, en l'infant, el prototipus de l'òrgan regressiu. És una glàndula que involuciona normalment, però aquesta involució pot accelerar-se a conseqüència d'una infecció o de qualsevol altra malaltia caquectitzant, i en aquests casos hom parla d'una involució *accidental*. De tota manera, contra la creença bastant generalitzada que el timus es va atrofiant des del naixement, en realitat el timus no comença a involucionar fins que hom arriba a la pubertat. En néixer l'infant, el timus pesa de 12 a 15 g, i durant tota la infantesa no regressa, sinó que augmenta de pes i de volum fins a arribar a pesar de 30 a 40 g, i en determinades circumstàncies que potser podem qualificar de patològiques, molt

més. És a partir de la pubertat quan comença a involucionar, i molt gradualment, per cert, de manera que a seixanta anys encara pesa entre 10 i 15 g. Així, doncs, aquesta involució té una situació liminar. La involució del timus sembla que és regida per l'hormona hipofisal adrenocorticotropa, l'ACTH, i per mitjà de les cèl·lules gonadals. En experiments efectuats en rates hem vist que també les injeccions repetides de l'hormona gonadotròpica de cavall provocaven l'atròfia tímica, per mitjà de les cèl·lules intersticials de les gònades, ja que aquesta involució només es produeix si es destrueixen les cèl·lules germinals, però no si es castren les rates d'experimentació i, per tant, es destrueixen, ensems les cèl·lules germinals i les de Leydig, juntament amb totes les altres cèl·lules, de funció menys específica, que formen part del teixit intersticial del testicle. Ben al contrari, la castració produeix una hiperplàsia i, cal suposar-ho, una hiperfunció, de la glàndula tímica en vies d'involució. D'altra banda, aquesta atròfia tímica, a conseqüència de la injecció de gonadotropina hipofisal i també per l'administració d'andrògens i d'estrògens, no es produeix en les rates suprarenalectomitzades, o sigui, que sembla quedar demostrat que l'acció involutiva del timus per obra i gràcia de l'hormona gonadotròpica hipofisal, pels andrògens i pels estrògens, es produeix així mateix per mitjà de les suprarenals.

Han estat atribuïdes diverses funcions al timus, sobretot per defectes de la seva involució. Hom li atribueix, entre d'altres, una funció limfocitògena, i potser aquesta és l'única que ha quedat ben demostrada, ja que, segons sembla, els timòcits són idèntics als limfòcits, i així resulta que el timus, quan encara no ha involucionat del tot, contribueix a proporcionar a la sang circulant més limfòcits que no tots els altres òrgans limfoides plegats. Si tenim en compte això, serà lícit de suposar que la involució orgànica del timus es traduirà funcionalment pel canvi de la fórmula leucocitària de tipus predominantment limfocític al tipus predominantment granulocític, però com que al mateix temps també involucionen els altres òrgans limfàtics, aquesta variació de la fórmula leucocitària no representaria pas en exclusiva la regressió tímica, sinó la del sistema limfàtic en general. Si el timus no involucionava com cal, es podrien presentar, potser, dues síndromes, que semblen característiques: la miastènia greu i la síndrome hipertímica constitucional de Pende; la miastènia greu va acompanyada d'una sensible hiperplàsia del timus en més del 50 % dels casos. Molt sovint ha estat dit que hi havia un veritable timoma, però el fet cert és que aquest timoma ha estat sempre benigne i que en molts de casos no s'ha pogut veure que hi hagués un veritable tumor, sinó únicament una hiperplàsia. La síndrome hipertímica de Pende, segons diu el mateix PENDE, s'ha confós moltes vegades amb la síndrome adiposogenital de Fröhlich, ja que clínicament les característiques són anàlogues, per bé que en la

síndrome adiposogenital de Fröhlich veritable hi ha un adenoma cromòfob de la hipòfisi i símptomes, moltes vegades, d'hipertensió intracranial o de compressió del quiasma òptic, mentre que en la síndrome hipertímica de Pende hi ha una clara hipertròfia tímica. Ja és sabut que tant la miastènia greu com la síndrome hipertímica de Pende milloren moltíssim després de l'extirpació quirúrgica o radiològica del timus. És molt possible que aquells nois que presenten una obesitat puberal o prepuberal amb retardament del desenvolupament genital i que erròniament són classificats moltes vegades com a síndrome adiposogenital de Fröhlich, siguin casos de síndrome hipertímica de Pende, o bé que tan sols es tracti d'un lleuger retardament en la involució normal del timus. De fet, aquests nois, classificats pels autors anglesos com a afectats d'«obesitat hipofisària de la infància», bé que no tinguin cap tumor hipofisal demostrable, presenten una síndrome transitòria que es resol espontàniament, i això és el que fa més probable que no es tracti sinó d'un retardament particularment florit de la involució tímica.

Recentment, HEGYELS, McLAUGHLIN i SZENT-GYÖRGY han descobert tres substàncies actives, probablement hormones, en el timus. D'aquestes tres substàncies, dues, la promina i la retina, tenen una acció respectivament excitadora i inhibidora de la poesi de teixit neoplàsic, i sembla que, en l'organisme, s'equilibren entre elles; durant la infantesa predomina la retina sobre la promina, i a la inversa, durant l'edat adulta. Això explicaria, potser, que la proporció de neoplàsies sigui tant més elevada com més vell és l'organisme i la gran raresa de tumors malignes durant la infància i l'adolescència. De la promina s'extreu una tercera substància, anomenada infertina, que provoca una esterilitat temporal en les rates adultes i permanent en les joves. Potser la síndrome hipertímica de Pende, amb les seves alteracions gonadals, és deguda a una hiperinfertinèmia.

Els ganglis limfàtics i el teixit limfoïdal segueixen la mateixa via regressiva que el timus, bé que en aquells òrgans la regressió no arriba a ésser tan completa i és més difícil de seguir, ja que en aquest cas hom no disposa del control radioscòpic, tan eficaç per a valorar l'estat d'involució tímica. També en el teixit limfoïdal la regressió és mediatitzada per les suprarenals, ja que si en els animals d'experimentació hom extirpa aquestes glàndules, la regressió del teixit limfàtic s'atura. En general, com hem dit, la regressió dels ganglis limfàtics i d'altres formacions limfoïdals segueix estretament la del timus i la'n podem considerar com un apèndix.

El segon fenomen involutiu que podem admetre en la infància és la involució de l'escorça suprarenal anomenada fetal, que en el fetus és formada per una espessa zona reticular de grans cèl·lules granuloses eosinòfiles, recoberta per una capa perifèrica molt prima de cèl·lules petites, de nucli molt intensament tingible pels colorants bàsics. Són aquestes cèl·lules petites

basòfiles, les que donaran origen, en néixer l'infant, a l'escorça suprarenal definitiva, mentre que la densa zona reticular subjacent s'atrofia ràpidament, llevat en els nens mongoloides, en els quals persisteix, ja en forma de cèhules eosinòfiles, ja en forma de residu fibrós, més o menys gruixut. També ens trobem aquí, doncs, davant un fenomen d'invulsió laminar, al començament mateix de la vida, i també trobem que allò que té importància patològica no és pas la involució, sinó la manca d'invulsió. La involució de l'escorça fetal suprarenal, com la involució del timus, són fenòmens fisiològics i necessaris per a la supervivència normal; la manca d'invulsió és el que constitueix un fenomen patològic. Hom ha atribuït el mongolisme a l'existència d'una trisomia 21, que, per cert, és una cromosomopatia inconstant, bé que freqüent en el mongolisme; però, d'altra banda, en el mongolisme, la persistència d'una escorça suprarenal eosinòfila, d'estructura fetal, és un fenomen constant. Així, doncs, també a les glàndules suprarenals, una involució orgànica comportaria una evolució funcional progressiva, no pas regressiva. I aquí ve a tomb de parlar de la insuficiència suprarenal aguda fisiològica del nadó, que s'esdevé de la segona a la quarta setmana de la vida, aproximadament, i, a vegades, també es manifesta més endavant, caracteritzada clínicament per trastorns del sistema nerviós i de l'aparell digestiu que es resolen ràpidament per mitjà de l'administració parenteral d'extrets suprarenals totals. Probablement correspon a un retardament de la involució de l'escorça suprarenal fetal i de la seva substitució per la definitiva.

Com hem vist, doncs, durant la infantesa no hi ha fenòmens involutius. Els dos que hem anomenat eren al començament i al final de la infància, i, en lloc d'ésser nocius i de mal averany, són, al contrari, beneficiosos i necessaris, o sigui tot al contrari d'allò que representen els fenòmens involutius de l'adult.

*Dr. CANYADELL*

Certament, el timus involuciona en la pubertat, però les funcions endocrines d'aquest òrgan són encara molt discutibles. Bé que en la miastènia greu pot trobar-se un timoma o bé una hiperplàsia tímica, la seva activitat antigoadotròpica no ha estat demostrada, com tampoc no existeixen proves per a admetre l'existència de la dita síndrome de Pende.

*Dr. BACARDI*

Atès que l'etiologia de la involució és desconeguda i no podem valorar fins a quin punt n'és responsable el sistema endocrí, hem de considerar

dins l'escala patològica la síndrome d'Hutchinson-Gilford, de la progèria, com a involució senil en l'infant, d'evident interès àdhuc en els problemes de la senilitat, car el seu origen endocrí no és ben establert.

*Dr. MISERACHS*

Cal recordar la regressió o involució de l'hemoglobina fetal que es fa ràpidament després del naixement, pel fet de quedar substituïda per l'hemoglobina de l'adult.

També hom podria recordar la regressió de l'eritropoesi extrameduïllar que s'acaba ràpidament en la vida extrauterina.

Finalment, és ben sabut que hi ha una limfocitosi pròpia de la infància que cal recordar en valorar els resultats dels hemogrames. Assenyalem, per exemple, que per això un diagnòstic de tos ferina no es pot basar en un augment de la limfocitosi.

*Dr. TRESANCHEZ*

El paper endocrí del timus ha estat molt estudiat, però ningú no ha aconseguit de demostrar-lo. En canvi, actualment és ben reconegut el seu paper immunitari. D'altra banda, hom parla molt de les malalties per autoimmunitat. Em pregunto si el doctor ELIES o algun dels presents podria parlar-nos de les relacions possibles existents entre timus, autoimmunitat i involució.

*Dr. ELIES*

Si el doctor CANYADELL creu que no existeix la síndrome hipertímica de Pende, jo no puc dir el contrari, ja que els pediatres, en qüestions d'endocrinologia, seguim allò que ens diuen els endocrinòlegs. De tota manera, insisteixo en l'existència de falses síndromes de Fröhlich, que podrien ésser casos de retard de la involució tímica.

La síndrome de Gilford, a la qual fa referència el doctor BACARDÍ, és clarament patològica, i jo només he cregut oportú de parlar de les involucions fisiològiques.

En canvi, és ben cert que la transformació de l'hemoglobina fetal en adulta i la involució dels focus d'hematopoesi extrameduïllars a què fa referència el doctor MISERACHS poden ésser considerades com a involucions fisiològiques que també tenen lloc en començar la vida extrauterina.

Finalment, diré al doctor TRESÀNCHEZ que no he parlat de la funció immunitària del timus perquè encara rau en el terreny de la hipòtesi.

*Dr. ALSINA i BOFILL*

Del problema de la **involució psíquica funcional**, ens en parlarà ara el doctor SALVADOR VIVES.

*Dr. VIVES*

I. Si quan hom emprèn l'estudi del psiquisme en l'infant i en l'adult és ja difícil d'establir un límit precís entre el que és normal i el que és patològic, el problema esdevé encara més delicat quan es tracta de l'estudi del psiquisme en el traspàs de l'edat adulta a la vellesa.

Això no s'adiu, és clar, amb les síndromes pre-senils i senils: la demència senil pura o sense ateroma, la malaltia de Pick i la malaltia d'Alzheimer —catalogades dins el grup de les abiotròfies cerebrals degeneratives—, les encefalosis, formes pròpiament patològiques de la involució psíquica, l'estudi de les quals no entra dins l'àrea de la nostra comesa. Aquesta se centra, sobretot, en l'estudi dels petits trastorns funcionals que esmalten una involució psíquica que es manté dins el camp de la Gerontologia, sense esllavissar-se cap a la Geriatria, o, més pròpiament dit, cap a la Geropsiquiatria, per bé que molts cops hi passarem freqüentment en el curs d'aquesta intervenció.

Com és sabut, la Gerontologia<sup>1</sup> o Seniologia estudia les modificacions del cos humà degudes a la senectut, és a dir, a un desgast, a una involució normal. Les seves constatacions no han d'ésser pas confoses amb les alteracions patològiques de la senilitat, l'estudi de les quals és tributari de la Geriatria.

II. El cos humà experimenta, des del naixement fins a la vellesa, modificacions anatòmiques, fisiològiques i biològiques; modificacions sotmeses a una evolució ineluctable, si no són capgirades per un procés patològic o per un accident. Les etapes d'aquesta evolució, que corresponen al creixement, a la maduresa i a la senectut, tenen una duració distinta en cada individu; per aquest motiu els sociòlegs consideren, ultra l'edat cronològica, una edat anatòmica i una edat fisiològica. De fet, hom pot tenir els òrgans vells abans d'arribar a l'etapa de la vellesa. Cal, doncs, diferenciar l'edat cronològica de l'edat biològica. Així, hom ha dit que

1. Molière dóna el nom de *Geronte* a un personatge de comèdia que es caracteritza per ésser vell, ridícul, avar, crèdul i totxo.

«l'edat no és pas inscrita a la partida de naixement: en aquesta només hi ha la data».

III. Dins la jerarquia dels òrgans del cos humà, el cervell és l'òrgan prínceps que domina tots els altres; és l'òrgan del pensament i dona a l'home la seva superioritat en l'escala zoològica. En tant que seu de les funcions psíquiques, la vellesa del cervell ha d'ésser considerada a part de la dels altres òrgans. Cal, doncs, distingir entre l'acció de la senectut sobre el cervell i la seva acció sobre els altres òrgans. Si en molts de casos podem observar un paralelisme entre les dues dites accions, no és infreqüent de constatar llur divergència i àdhuc llur contrast, pel fet de no ésser sempre l'envelliment, la involució funcional, un procés general: un cos pot presentar tots els atributs de la vellesa, i el cervell servir el seu bon funcionament, contradient així l'adagi de JUVENAL «*mens sana in corpore sano*». Trastorns senils somàtics i trastorns mentals poden evolucionar amb una certa independència. Hom pot veure un cervell superiorment dotat en un cos feble. Hi ha ancians l'organisme dels quals presenta tots els signes de la decrepitud, i, en canvi, llur intel·ligència es manté íntegra; el procés de la senectut pot determinar una involució dels òrgans del cos i respectar el cervell.

I això, per què? Una referència a l'embriologia ens ajudarà a comprendre-ho, per tal com el desenrotllament del cervell difereix totalment del dels altres òrgans. Les innombrables cèl·lules cerebrals —hom calcula que són nou mil milions les que integren les diverses capes del còrtex— tenen la particularitat de no reproduir-se, mentre que tots els altres òrgans són compostos de cèl·lules que tenen la propietat de dividir-se, tot donant cada una dos elements nous, renovellant així les estructures íntimes. Aquest renovellament anirà minvant en la vellesa i s'exhaurirà amb la mort.

Altrament, les cèl·lules cerebrals neixen amb una potencialitat fisiològica i una energia vital pròpies ja des del mateix moment de llur formació. Llur esdevenidor és predeterminat en el germen. Llur potencial —veritable herència biològica o constitucional, capital genètic i patrimoni hereditari— pot no estar en relació ni guardar paralelisme amb el potencial dels elements cel·lulars dels altres òrgans del cos humà. Múltiples constatacions reforcen la tesi que cadascun de nosaltres neix «amb un capital determinat», segons l'expressió del filòsof HERBERT SPENCER, amb un cert capital cerebral hereditari a despendre en el curs de la nostra vida. De bell antuvi, l'herència cerebral determina en cadascun de nosaltres una individualitat, una personalitat intel·lectual que li és pròpia i que va desenrotllant-se lentament. Aquesta —la personalitat intel·lectual—, predeterminada des de l'aurora de l'existència, és comandada pel dinamisme de les cèl·lules cerebrals, el qual, normalment, ha de persistir fins a la vellesa.

IV. La vida humana es presenta com un equilibri mòbil de funcions

incomparables que han d'adaptar-se constantment als canvis i fluctuacions del medi ambient. El fenomen d'adaptació més important té lloc durant la vida fetal i més especialment a la naixença. Ulteriors adaptacions són indispensables en el curs dels anys venidors per tal d'afrontar, psíquicament i físicament, les múltiples exigències sempre canviants de la vida. Tanmateix, és sorprenent de constatar, diu el Prof. VERZAR, de Basilea, que la facultat d'adaptació disminueix precoçment, essent-ne un primer signe oftàlmic el desplaçament del *punctum proximum*, o sigui la reducció del poder d'acomodació del cristallí a partir dels dotze anys.

Els autors discrepen en assenyalar l'edat en què comença la vellesa, per bé que la majoria estan d'acord a considerar que per regla general la senectut comença als 65 anys<sup>2</sup>. Esmentem que el seminari de Kíev, organitzat per l'O. M. S., havia definit així les tres etapes cronològiques de l'envelliment: edat mitjana (de 45 a 59 anys); persones d'edat (de 60 a 74); vells (més de 75 anys).

V. ¿Quins són els signes psíquics d'involució funcional en la vellesa o senectut normal, la que es manté dins l'àrea de Gerontologia?

L'exploració amb el psicodiagnòstic de RORSCHACH ens dona, en les persones d'edat, un gran nombre d'interpretacions globals, un percentatge elevat d'interpretacions cromostèsiques i una reducció de les interpretacions quinestèsiques, la qual cosa podria traduir una tendència a l'abstracció, una labilitat afectiva i una menor irradiació de les imatges.

En els encefalogrames dels vells hom observa manta vegada focus disrímics a les àrees temporals, que no corresponen pas a modificacions de les funcions psicològiques senils, puix que són constatats també en vells capaços encara de noves adquisicions intel·lectuals.

Hi ha en la vellesa una minva en l'amplitud de la percepció sensorial. A poc a poc s'estableix un encongiment del camp d'estimulació i es deixen de percebre els estímuls corresponents a les zones extremes del so i de la llum: els sons més greus i els més aguts, els objectes més pròxims i els més distants esdevenen gradualment borrosos i imperceptibles. Aquests fets són enregistrats subjectivament com una certa «duresa d'orella» i com una progressiva «vista cansada». També l'olfacte disminueix la seva agudeses.

En el camp intel·lectual s'observa, en la vellesa, una lentitud dels processos de configuració, d'associació i de reacció, a conseqüència de disminuir, amb l'edat, la velocitat de l'impuls nerviós, fent-se així més lents tant l'atenció com el curs del pensament. De la mateixa manera són lents els moviments i les respostes verbals. D'aquestes lentificacions es deriva que hom cregui, manta vegada equivocadament, que la persona d'edat avançada ja no comprèn ni jutja, quan en realitat ho fa només que amb

2. A França, els psiquiatres del medicat dels Hospitals psiquiàtrics, establiments oficials de l'Assistència pública, són jubilats als 65 anys.



una major lentitud. I això no significa de cap de les maneres una pèrdua d'intel·ligència en l'home vell en qüestió, mentre conservarà la capacitat d'adaptar-se i enfrontar-se amb noves exigències i amb nous requeriments de la vida <sup>3</sup>.

Una de les facultats més afectades en la involució psíquica és la memòria. És la pèrdua de la memòria <sup>4</sup> allò que domina en l'estat mental de certs vells. Segons la llei de regressió, ben establerta pel psicòleg RIBOT, l'afebliment afecta, al principi, solament els fets recents. No incorporant les impressions recents ni enregistrant els fets de cada dia, el vell sembla un estrany davant la realitat present, i, per enyorança de les coses que foren, es gira constantment vers el passat del qual lloa l'encís i els avantatges, i es converteix en un *laudator temporis acti*. Aquesta amnèsia de fixació explica, en part, el repapieig dels vells, el baix de sostre de llurs idees, la resistència als progressos, llur aversió a les innovacions.

En l'home vell la intuïció del temps, la seva vivència, té una importància especial, car, com és sabut, el temps psicològic, el temps subjectiu, no té pas una duració constant, sinó que correspon a la duració d'una percepció global d'allò que és successiu: el temps pàtic és distint del temps gnòstic, del temps que marca el rellotge podríem dir: així, l'alegria l'escurça, la tristesa l'allarga. El present és carregat de passat i és gràvid de futur, i quan el futur perd força, el passat n'augmenta i s'imposa. La vida plena és una successió de «moments», síntesi cadascun d'ells de passat, present i futur, i és vers el futur, que cada moment apunta dinàmicament. El «temps» no és, doncs, el que marca el rellotge o el calendari: el temps és el que l'home viu, estretament relacionat amb la seva existència. La psicopatologia que es deriva d'aquestes nocions gira principalment entorn del fet que l'home vell, en major o menor mesura, perd la capacitat de viure de cara a l'esdevenidor i es «temporalitza» en el present o en el passat, de la qual cosa prové la seva anormalitat: l'home vell no prospeciona el futur, l'esdevenidor.

«La vellesa deixa més buits a l'esperit que no al cos», diu l'assenyat assagista francès MONTAIGNE, d'aquesta fase existencial de la vida. I és en l'esfera de l'afectivitat on els buits són potser més palesos; és en aquest camp de l'activitat psíquica, tan estretament relacionada amb el dinamisme de les estructures de la base de l'encèfal, les quals, alhora que influeixen sobre el còrtex cerebral, són de retop regulades per ell, gràcies al fet d'ésser les funcions psíquiques del cervell jeràrquicament ordenades i, segons l'expressió de SHERRINGTON, integrades. És, doncs, en l'afectivitat on l'impacte

3. Segons el psicòleg Stern, la intel·ligència és l'aptitud personal per a enfrontar-se amb requeriments nous fent ús adequat del pensament com a mitjà.

4. La Rochefoucauld, l'amarg i atrabiliari moralista, diu: «Hom es plany sovint d'haver perdut la memòria, però mai d'haver perdut la intel·ligència».

de la vellesa és més marcat. Els sentiments més elevats —la generositat, l'altruisme, la compassió— són els primers a desaparèixer, bo i deixant que es manifestin amb cruessa els sentiments primaris i egoistes. Concentrant tota l'atenció en les seves necessitats, canalitzant tots els seus recursos vers la pròpia platxèria, seguint la tendència egocèntrica ben coneguda, l'home vell perd el sentiment del vincle interhumà, la inclinació, tan natural en l'home, d'interessar-se pels altres, i ho refereix tot al seu jo hipertrofiat. El psiquiatre francès LEGRAND DU SAULE dibuixa del vell una imatge gairebé sinistra: «El vell, diu LEGRAND, indiferent, egoista, estimant cada dia menys els altres, estimant-se més cada dia ell mateix, ho refereix tot a la seva persona i deixa que el seu jo se centupli amb complaença.» Les tintes són menys carregades en el retrat que fa de l'home vell el psiquiatre alemany LANGE. LANGE diu: «Àdhuc els ancians d'edat molt avançada poden conservar llur vigor mental, tot i presentar els trets característics de la vellesa, els quals consisteixen, d'una banda, en una certa reducció d'interessos, en una manca progressiva d'elasticitat del caràcter, en una disminució de l'agilitat mental i de la capacitat de síntesi i en un dèficit de les funcions de la memòria, i, d'altra banda, en aquella saviesa i en aquella inalterabilitat de la vellesa davant esdeveniments que en els anys de juvenesa haurien tingut una viva ressonància emocional.»

VI. Provem de recordar què és la dinàmica de les funcions psicològiques per a comprendre més bé la involució psíquica funcional.

Igualment que les funcions fisiològiques, les funcions psicològiques declinen amb l'edat, i declinen habitualment des del moment que han cessat de créixer. Aquesta declinació, però, és del tot irregular: pot ésser molt pronunciada i precoç en certes funcions, i molt feble i tardana en d'altres.

El que sembla fonamental en la reestructuració psicològica que té lloc a la vellesa, és la pèrdua de la capacitat d'adaptació, que ja hem esmentat abans. Fins i tot podríem dir que ella és probablement allò que explica les divergències constatades en l'evolució de les diverses funcions. Per tal de jutjar l'evolució de la intel·ligència general ha estat proposat de diferenciar dues varietats en les funcions intel·lectuals: les funcions dites fluides i les funcions cristallitzades. El que caracteritza la senectut és la minva progressiva de les funcions intel·lectuals fluides, és a dir, les funcions que permeten l'adaptació a situacions noves, mentre que les funcions intel·lectuals cristallitzades, és a dir, els mecanismes adquirits i també eventualment els coneixements apresos, que permeten l'adaptació a situacions habituals, declinen molt poc i àdhuc gairebé gens en certs dominis psicològics. Així tenim que el llenguatge, un dels instruments més fonamentals dels processos intel·lectuals, o sigui el *stock* verbal posseït per un individu, no declina o declina poc amb l'edat; per contra, l'aptesa a resoldre problemes

de matemàtiques, que és justament el tipus mateix d'allò que depèn de la intel·ligència fluida, decau molt ràpidament amb l'edat: la major part dels grans descobriments matemàtics han estat fets per subjectes de menys de trenta anys. En canvi, importants obres literàries, científiques i artístiques han estat fetes per subjectes en el curs de llur vellesa, gràcies a utilitzar funcions intel·lectuals cristallitzades. Hi ha, doncs, una involució en la senectut, que és deguda essencialment a una pèrdua de plasticitat psíquica, la qual, però, no implica una minva extremament marcada de l'eficiència, quan aquesta eficiència ateny situacions habituals on el subjecte pot fer ús dels mecanismes que ha fixat o dels coneixements que ha adquirit.

La història i les biografies ens donen exemples d'homes il·lustres que entre els 70 i els 85 anys i àdhuc més vells encara, han enriquit el patrimoni cultural de la humanitat amb produccions importants. Esmentem-ne un quants: El TIZIÀ morí de la pesta als 99 anys; als 95 pintà l'allegoria de la *Batalla de Lepant* (no oblidem que LEONARDO DA VINCI digué que «*la pintura è cosa mentale*»). RODIN, esdevingut octogenari, esculpeix amb el vigor de sempre. El naturalista BUFFON, mort passats els 80 anys, escriu, l'any abans de morir, el *Tractat sobre l'art d'escriure*, que constitueix el seu testament literari. Un altre naturalista, ALEXANDER VON HUMBOLDT, morí als 90 anys, i als 73 publicà l'obra titulada *L'Àsia central: investigacions sobre les cadenes de muntanyes i la climatologia comparada*. L'astrònom GALILEU morí als 78 anys, i als 72 acaba el seu *Tractat del moviment*. CERVANTES morí als 70 anys, i conservà fins al darrer moment el vigor intel·lectual de sempre. El filòsof KANT, mort als 80 anys, escriu, als 73, l'obra *Principi metafísic de la Doctrina o teoria de la Virtut*. VOLTAIRE morí als 84 anys, i tres anys abans de morir corregeix les proves d'una edició de les seves obres en quaranta volums (les cròniques diuen que el seu cos era demacrat, descarnat, reduït a l'estat d'esquelet). VICTOR HUGO morí als 83 anys, i als 81 acaba el poema *Légende des siècles*. El fisiòleg SHERRINGTON morí als 94 anys, i dos anys abans de la seva mort publicà una crítica de l'obra de GOETHE. GOETHE, mort als 83 anys, acabà als 81 la segona part del *Faust*. Finalment, i per citar coetanis nostres, esmentarem: el Papa JOAN XXIII, mort als 83 anys, publicà, dos mesos abans de morir, la magna encíclica *Pacem in terris*, de ressonància mundial. MENÉNDEZ PIDAL, als 95 anys agafa l'avió per anar a Israel a estudiar el castellà dels jueus sefardites. PICASSO, als 80 anys pinta amb l'empenta de sempre. PAU CASALS, als seus 90 anys, fascina encara l'auditori amb el seu violoncel. El jurista MASPONS I ANGLASELL, als 83 anys no para de fer publicacions sobre Dret privat i públic. L'escriptor AGUSTÍ CALVET (Gaziel), mort als 76 anys, publicà, passats els 70, mitja dotzena de llibres en prosa catalana modèlica, reblerts d'idees de renovada vigència. L'home de ciència EDUARD FONTSERÉ,

en plena lucidesa als seus 94 anys, publicà, després dels 90, importants treballs sobre meteorologia.

VII. És sabut que a l'acabament de la darrera guerra mundial ha començat un gran moviment internacional per a l'estudi científic dels fenòmens de senectut, no solament en l'animal de laboratori, sinó també en l'home, tant en el pla biològic com en el pla psicològic.

Una de les conclusions fonamentals derivades d'aquestes primeres investigacions sistemàtiques ha estat la important constatació d'un envelliment diferencial interindividual. Donada una població determinada d'una mateixa raça i d'un mateix grup socio-econòmic, no tots els individus envelleixen al mateix ritme: uns són vells abans que ho sigui la mitjana dels components de la seva població; d'altres, per contra, envelleixen netament més tard.

Ultra això, apareix una altra noció no menys capital. Aquesta és la d'un envelliment diferent de funcions i aptituds en un mateix individu, les quals no es modifiquen pas al mateix ritme a mesura que passen els anys. Quines són les causes d'aquest fenomen? ¿Quins són els factors que expliquen aquest fet diferencial (envelliment precoç en uns individus, tardà en d'altres; i en un mateix individu, envelliment precoç de certes funcions i aptituds, envelliment tardà d'altres funcions i aptituds)? ¿És això degut a fets genètics? ¿O bé, per contra, a factors ecològics, és a dir, del medi? És cosa admesa que el medi dins el qual viu l'home, el seu «perimon» no és solament constituït pel clima o el tipus d'alimentació, sinó que, sobretot, és el nivell d'educació, la classe de treball, el medi social i el gènere de vida allò que compta amb les seves accions persistents, profundes i múltiples, i a hores d'ara encara no del tot ben compreses.

Essent així, com diu el psicòleg ALLERS, que l'home ens és donat com a persona, no pas com un mosaic d'òrgans i funcions o com una suma d'elements, la investigació és portada a interessar-se en la personalitat, particularment en el sentit de la comprensió de l'equilibri que ha pogut establir-se entre ella i el món exterior, i l'abast i el grau d'aquest equilibri. Seguint aquest camí, esdevindrà comprensible que la sola vivència de la senectut hagi pogut arribar a pertorbar aquest equilibri, no pas pel fet de l'envelliment, sinó perquè l'envelliment haurà vingut a reactivar alguna cosa en un preestablert equilibri ja més o menys precari. Quan això s'esdevé en determinats individus, hom podrà constatar que llur personalitat té una organització psíquica especial que els obliga a despendre una gran quantitat d'energia per tal d'establir un vincle, un lligam vital amb llur «perimon».

Són remarcables les diferències d'actitud davant la vivència de la vellesa: amb un mateix grau de decrepitud física, certs individus s'adapten bé a llur vellesa, mentre que d'altres s'esfondren literalment. El professor

BOURLIÈRE, director del Centre de Gerontologia Claude Bernard, de París, diu haver observat, en un lot de persones pertanyents a categories socio-econòmiques superiors o mitjanes, que certs individus que per llur professió, per llur educació i llur cultura i potser també per certes aptituds constitucionals, tenen en el curs de llur existència interès per tota mena de coses altres que les pròpiament professionals, són els individus que es defensen millor contra el sentiment d'ésser vells. Per contra, les persones que envelleixen malament són les que durant el curs de llur vida no veuen altra cosa que llur petit treball, llur especialitat, i que veritablement res no els interessa.

La qual cosa ve a coincidir amb les paraules que CÍCERÓ, en el seu cèlebre llibre *De la senectut*, posa en boca de Cató *el Vell*. Cató *el Vell*, mort als 95 anys, al terme d'una vida infatigable en l'agricultura, en el fòrum o en la guerra, diu: «És en el caràcter, i no pas en l'edat, on rau el fonament de les lamentacions dels vells».

Finalment, direm que un *test* interessant i a l'abast per a jutjar la normalitat o la anormalitat del psiquisme d'un ancià és d'investigar el grau de curiositat que ha conservat. Prenent exemple dels homes il·lustres, dels homes caps de brot que han conservat intacta llur eficiència intel·lectual fins a una edat avançada, hom remarca que ells havien restat curiosos, disposats a meravellar-se i àvids d'adquirir nous coneixements: hom podria dir que havien estat estudiants tota la vida.

#### Dr. OBIOLS

Només vull fer recalcar que una de les funcions que involucionen més aviat i molt precoçment és la memòria. Als disset o als divuit anys ja comença a involucionar; es troba, doncs, en plena adolescència l'acmé de la dita funció. Malgrat això, és molt freqüent de considerar el seu dèficit com una expressió de la involució.

Un altre tret característic del psiquisme del vell és la capacitat de síntesi, en contraposició a la d'anàlisi, que hom perd molt més aviat. Prenent la nomenclatura que usa el doctor VIVES podríem dir que la funció de síntesi pertany a les funcions cristallitzades, i l'analítica, a les fluides, que es perden més de pressa. Aquesta capacitat de síntesi, que, com ha dit el doctor VIVES, pot ésser explorada amb el Rorschach, permet que diverses funcions socials de tipus rector o dirigent puguin desenvolupar-se fins a una edat avançada. En canvi, el fet que la capacitat analítica sigui notòriament més gran en la joventut ens explica que els grans matemàtics siguin joves. EINSTEIN representa potser l'única excepció a aquesta norma.

*Dr. COSTA MOLINARI*

Haig de felicitar cordialment el doctor VIVES per la seva magnífica exposició d'un problema tan complex com el de la involució del psiquisme. D'ella pot deduir-se que la involució psicològica té dos aspectes complementaris: un d'endogen o genètic, i un altre d'exogen o ambiental. En el primer aspecte són interessants les recerques de WEEHSLER, en les quals es demostra una involució intel·lectual que s'inicia ja dels disset als vint anys segons quin sigui el subtest emprat. Coincidint amb les dades aportades pel doctor VIVES, per aquest procediment hom troba que els tests de vocabulari són més resistents al pas del temps. Al contrari, els tests de *performance*, és a dir, les proves de manipulació, són molt més làbils. En relació amb la que podríem anomenar involució exògena són d'un interès particular els impactes causats per les pèrdues de familiars, la minva de líbido i de potència sexual, i especialment pel trauma de la jubilació laboral. Aquests esdeveniments imprimeixen unes característiques pròpies a la psicologia senil.

*Dr. FERNÁNDEZ i SABATÉ*

L'experiència quirúrgica en el vell, que té com a gran protagonista la fractura del coll del fèmur, conseqüència de l'osteoporosi senil, ens ha mostrat l'existència d'una disminució de la sensibilitat dolorosa, tant epigràfica com protopàtica. El vell amb fractura de coll de fèmur, si roman abandonat al llit, resta amb l'extremitat inferior en rotació externa que aviat es fixa, i amb una sensació subjectiva dolorosa inferior, generalment, a la que manifestaria en condicions anàlogues un individu jove o adult. Aquest mateix malalt pot ésser operat amb anestèsia local, selectiva de la pell i del periosti, i amb control tensional mitjançant transfusió de sang total; els canvis tensionals produïts pel dolor en el curs de l'operació amb anestèsia local són inferiors als que podríem esperar, i d'aquest fenomen d'hipoalgèsia del malalt senil ens valem per a resoldre problemes quirúrgics que una anestèsia general podria agreujar i comprometre.

*Dr. VIVES*

No em resta sinó agrair les intervencions de tots els companys. Voldria, amb tot, fer observar al doctor OBIOLS que els principals treballs d'EINSTEIN

en el terreny de les matemàtiques foren efectuats quan encara era jove. Tampoc en aquest cas, doncs, no es contradiu la norma general.

*Dr. ALSINA i BOFILL*

El doctor CANYADELL ens parlarà ara de la **involució funcional a nivell del sistema endocrí**.

*Dr. CANYADELL (Resum)*

De fet, el tema de la involució funcional del sistema endocrí ja ha estat tocat pels doctors LLOVERAS, CARCELLER i ELIES. Per això ens limitarem a comentar-ne alguns aspectes basant-nos en la nostra experiència personal.

No cal insistir sobre el problema de la involució del *timus*, que ja ha estat discutit. Ja hem remarcat que no disposem de dades suficients que ens permetin de creure en la veritable existència de l'anomenada síndrome de Pende. Hom ha afirmat que l'acció fisiològica del timus és essencialment antagonotrópica: quan aquesta glàndula involuciona és quan comença l'activitat gonadotrópica a l'organisme. Però tampoc en aquest cas no hi ha proves que demostrin palesament l'existència d'aquesta suposada funció antagonotrópica.

Una cosa semblant succeeix amb la *pineal*: acaba la seva funció endocrina en acabar la pubertat. Ara: aquesta glàndula sembla, en tot cas, més aviat relacionada amb la secreció d'aldosterona per part de l'escorça suprarenal.

Molt més ben conegudes són les funcions de la *hipòfisi* i llur evolució en el curs dels anys. La secreció d'*hormona del creixement* queda reflectida per la presència a la sang del factor de sulfatació. És un fet ben establert que el nivell circulat d'aquest factor de sulfatació comença a minvar a partir de la pubertat. Sembla que a partir d'aquest moment la seva funció és substituïda per la dels esteroides procedents de les gònades i de la suprarenal.

Una corba ben diferent segueix la secreció d'*hormona tirotròpa* (TSH). L'estudi del seu nivell hemàtic ha demostrat que la hipòfisi continua produint-la normalment fins a arribar a la senectut.

Una cosa semblant ocorre amb les *gonadotropines* la secreció de les quals persisteix durant tota l'edat adulta i, de vegades, persisteix indefinidament.

Bastant més coneixem sobre la involució del *testicle*. El seu estudi his-

tològic ens demostra que aquesta involució comença en la fase postpuberal. En els individus joves hom troba abundants substàncies birefringents i molt de material sudanòfil. Entre els trenta i els cinquanta anys l'aspecte histològic de la glàndula canvia de manera progressiva i apareixen dipòsits greixosos intratubulars fins que, en arribar la vellesa, només hi ha aquests dipòsits intratubulars. La substància intersticial és birefringent: és constituïda per material hormonal. En canvi, els dipòsits intratubulars són de greixos neutres. De manera paral·lela va disminuint el nombre de cèl·lules intersticials. Pel que fa referència al teixit germinal hom pot veure com va minvant la producció seminífera, bé que l'espermatogènia pot durar fins als setanta anys, i fins i tot hi ha referències bibliogràfiques indiscutibles de casos en els quals ha persistit fins a més de noranta anys.

El problema del climateri viril ha estat molt debatut des de fa molts anys. Des d'un punt de vista histològic es caracteritza per una hiperproducció de cèl·lules germinals amb manca de maduració. Això va acompanyat d'una hipersecreció de factor gonadotrópic hipofisari, tal com ho demostra l'anàlisi d'orina. Aquest augment, però, va acompanyat d'una minva paral·lela de la quantitat excretada de 17-cetosteroides i també dels esteroides determinats mitjançant el mètode de Porter i Silber, fets que demostren la simultània involució funcional de l'escorça suprarenal.

#### Dr. LLOVERAS

Cal tenir en compte, en parlar de l'aspecte endocrinològic de la involució, la influència que pot tenir la constitució en la manera d'involucionar endocrinològicament. No oblidem que l'endocrinologia té una peculiaritat: pot esdevenir patologia per defecte i per excés de secrecions. I així, per exemple, el tipus pícnic, amb alt nivell de regulació hipòfiso-suprarenal, pot accentuar l'aspecte patogènic de la seva involució a través d'una influència hipercortical sobre l'obesitat, sobre la hipertensió i sobre la diabetis. O sigui, que en el panorama general de decadències funcionals pot haver-hi una patologia de la involució centrada en un excés funcional.

#### Dr. MASSONS

El quadre d'involució senil del testicle descrit pel doctor CANYADELL consistent en la reproducció de cèl·lules germinals sense arribar a la maduració és comparable al que ocorre a la dona quan li donem estriol: estimulació de les cèl·lules basals de l'epiteli vaginal sense arribar a una maduració de les cèl·lules superficials. Potser, en aquests fenòmens, hi



exerceixen un paper uns metabolits hormonals, la fabricació dels quals depèn del fetge... Això ens fa insistir en el punt de vista de la totalitat: el de la involució de tot l'organisme manifestat de manera diferent sobre aparells o òrgans.

*Dr. ALEMANY*

El timus exerceix una important funció immunològica. Quan a un animal li és practicada l'extirpació del timus en un moment adequat del seu desenvolupament, es torna tolerant als empelts i presenta una minva de les reaccions immunològiques. Un individu agammaglobulinèmic tolera també els empelts, que, això no obstant, són rebutjats així que hom li injecta cèl·lules tímiques. Quan hi ha una involució del timus o de les cèl·lules limfoïdals, hi ha menys reaccions. Això podria explicar la disminució de les reaccions al·lèrgiques en el vell. Els anticossos manquen en els nens de dies o de setmanes, arriben a un màxim durant el desenvolupament juvenil, a l'adolescència o fins i tot a l'edat adulta, però minven altra vegada a la vellesa.

*Dr. CANYADELL*

Estic totalment d'acord amb el doctor LLOVERAS. Si no he parlat del problema per ell plantejat, és perquè no he cregut oportú d'entrar en el terreny de la Patologia.

Quant a la intervenció del doctor MASSONS, haig de dir que en el vell involucionen les cèl·lules de Leydig, i això fa que disminueixi la producció d'andrògens i condicioni la manca de maduració. En canvi, l'augment de secreció de FSH condiciona l'increment de la proliferació. L'estriol, segons diuen, estimula l'epiteli germinatiu.

Pel que fa referència al timus, només haig de fer notar al doctor ALEMANY que m'he limitat a fer-ne unes consideracions de tipus endocrinològic, i que no he discutit el seu paper en la immunitat.

*Dr. ALSINA i BOFILL*

Seguidament el doctor VILA I ABADAL ens exposarà la contribució que, conjuntament amb el doctor FERRANDO, ha preparat sobre la involució funcional en otorinolaringologia.

Dr. VILA i ABADAL

Les funcions compreses dins el camp orgànic de l'otorinolaringologia són: fonació, olfacció i oïda, i parcialment el sentit de l'equilibri. Vaig a exposar l'estudi que n'hem fet conjuntament amb el doctor J. M. FERRANDO.

*Trastorns funcionals involutius de la fonació.* — Hom considera que la veu arriba al màxim de les seves possibilitats entre els 35 i els 40 anys, i resta estacionada fins a una edat variable per a cada persona.

En la dona, després de la menopausa tendeix a fer-se greu. Aquest to es manté fins als 70-75 anys, en què sofreix un altre desplaçament, de dos a tres tons cap als greus.

En l'home el to es manté durant més temps sense variació, fet explicable perquè la seva funció gonadal té més duració, però la veu senil sol començar-hi abans que en la dona, entre els 67 i els 70 anys. Aquest canvi de la veu en l'home es caracteritza per un desplaçament global cap als aguts, i això fa que tingui una tessitura semblant a la de la dona d'edat avançada (*veu asexualada*).

A les qualitats abans dites s'afegeix una diplofonia intermitent amb veu de falset, tremolor més o menys evident, i una reducció del buf aspiratori i de la potència vocal.

La veu cantada sol alterar-se molt abans que la parlada, i encara més en les dones i en les tessitures agudes. Pels volts dels 50 anys en la dona i dels 60 en l'home, comença la decadència vocal, que pot ésser més o menys ràpida sense arribar a la diplofonia de la veu parlada, perd brillantor, agilitat i potència, que són tots els elements que li configuren el seu valor artístic.

Són molts els canvis anatòmics que poden explicar els fenòmens esmentats:

a) Alteracions regressives de la laringe: ossificació dels cartílags, rigidesa de les articulacions, atròfia muscular.

b) Involució senil de la potència aspiratòria: calcificació costal; emfisema pulmonar; hipofunció diafragmàtica; dilatació traqueal.

c) Arteriosclerosi dels centres cerebrals: presbiacúsia; inhibició de la coordinació muscular, etc.

d) Canvis experimentats en els òrgans de ressonància: nas, tràquea.

Pel que respecta al *gust* i a l'*olfacció* es fa difícil d'establir una norma cronològica de llur involució. Segons que sembla, tots dos sentits presenten, tant quantitativament com qualitativament, grans diferències indi-

viduals, cosa que fa pensar que aquestes diferències són degudes més aviat a factors patològics no coneguts que no pas a causes estrictament involutives. Tant el gust com l'olfacte han estat poc sovint objecte d'investigació.

Segons URBANTSCHICHT, l'àrea de percepció gustativa és molt extensa en la infància: comprèn la punta de la llengua, la seva part mitjana, les arestes i el terç posterior, el vel del paladar i els pilars anteriors i la cara interna de les galtes; i diverses regions situades fora de la cavitat bucal pròpiament dita, com l'epiglòtis i les porcions altes de la faringe i la laringe fins al nivell de les cordes vocals.

KIESOW diu que als 10-12 anys la regió mitjana de la llengua i la cara interna de les galtes perden la sensibilitat als sabors.

En línies generals sembla que el desenvolupament de la persona s'acompanya d'una regressió de l'àrea gustativa.

Menys sabem encara sobre la involució de l'olfacte, però, segons unes experiències realitzades per FORTUNATO, és evident una hipòsmia fisiològica, lligada a la senectut, que es manifesta després dels 70 anys, explorable per l'envelliment dels diferents òrgans que intervenen en l'olfacció.

Passant ara a parlar dels canvis que al llarg de la vida experimenta l'*agudesa auditiva*, veurem que és un exemple que cal no confondre la vellesa amb la involució funcional. En efecte, segons dades estadístiques, l'*agudesa auditiva* decreix ja al començament de la maduresa, a la segona joventut gosaríem dir, tenint en compte l'allargament progressiu del límit de la vida que va registrant-se d'uns quants anys ençà.

Abans dels quaranta anys, quan encara no ha començat la presbícia, l'individu es troba subjectivament normal; ho és, així mateix, la seva funció auditiva davant els estímuls de la vida corrent i sense mesurar-la d'una manera precisa; però si ho fem així, servint-nos d'un audiòmetre elèctric, veurem que sense cap trastorn patològic previ, per al límit superior de l'escala tonal, és a dir, per als sons aguts, hi ha ja pèrdues de 5 a 10 decibels. Aquesta escala tonal es mesura en vibracions dobles per segon.

Com podem veure en la figura 1, a cada decenni que augmenta la vida, la caiguda progressa ràpidament (i no pas d'una manera regular, segons les dades que tenim), alhora que va compronent successivament els tons mitjans (500, 1.000 i 2.000), que són els de la conversa, i, en edat avançada, tota l'escala tonal.

El so és produït per una vibració que engendra una variació de pressió, i aquesta pot ésser mesurada. L'expressió física de la seva intensitat, segons la seva energia, és en wats per centímetre quadrat o en baries. I bé, segons sabem per la llei de WEBER i FECHNER, la sensació auditiva creix com el logaritme de l'excitació, i el decibel de què ara hem parlat és la unitat de sensació. Per aquest motiu, la intensitat real física vibratòria que hom deixa de percebre amb aquests trastorns és molt considerable,

però ve compensada per aquesta admirable qualitat de l'oïda humana que fa que hom senti la meitat d'intens un so que en realitat ho és deu vegades més.

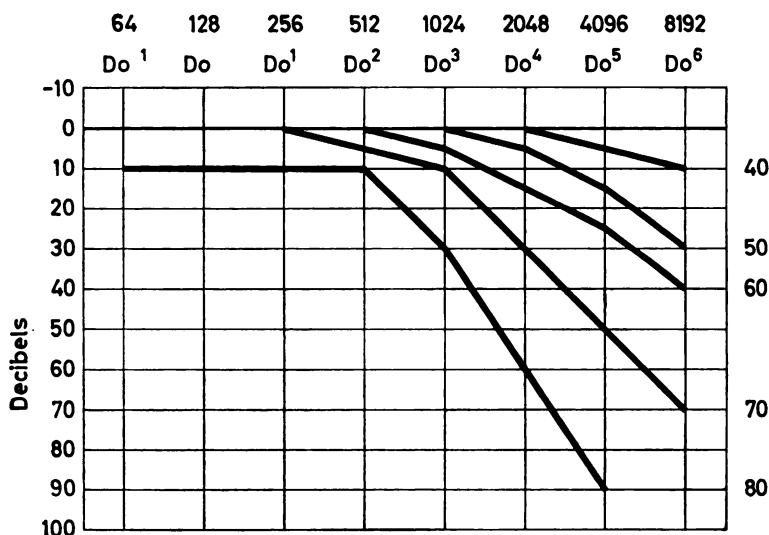


Fig. 1. — Agudesa auditiva segons l'edat

La hipoacúsia produïda per la involució és de percepció, i s'acusa també en la transmissió directa per via òssia, o sigui que no és deguda a trastorns esclerosos ni a anquilosi òssia de la cadena ossicular, car si era així, en augmentar la impedància de l'oïda mitjana (o la seva resistència per emprar un terme més assequible) augmentaria la dificultat per a la transmissió dels greus i no dels aguts.

La dita hipoacúsia és deguda a alteracions atrofíco-degeneratives del neuroepiteli sensorial de les cèl·lules ganglionars, particularment de l'espina basal i de la reducció del nombre de les neurones. Aquestes alteracions poden ésser primitives o secundàries a trastorns metabòlics endocrins i sobretot vasculars.

Fa un any que, ROSEN, de Nova York, en col·laboració amb d'altres metges americans i uns d'egipcis, publicà el resultat d'un estudi que feren l'any 1960 al sud del Sudan, en unes tribus sedentàries pacífiques, gairebé vegetarianes i que viuen amb molta tranquil·litat psíquica i sense sorolls, i diuen que allà hom desconeix l'ulcus duodenal, l'asma, la coronaritis, la hipertensió i la presbiacúsia. En efecte, no tenen l'afebliment dels aguts com és constant a les comunitats civilitzades tant d'Europa com

d'Amèrica, i els autors creuen que això és degut a llur bon estat vascular, originat per llur gènere de vida i no per factors racials, puix que, per exemple, els membres de les tribus que habiten a Kartum, exposats al soroll i a règim de vida diferent, a fatigues i a angoixes, tenen també la presbiacúsia.

Aquesta hipoacúsia de què venim parlant, produïda per alteracions atròfico-degeneratives del neuroepiteli sensorial, explica molt bé les dificultats en la percepció dels aguts i de la veu xiuxiuejada que tenen les persones madures, però en molts vells apareixen d'altres trastorns auditius. Es queixen que no hi senten bé; precisant més diuen que hi senten però que no entenen. Llavors, si fem un audiograma o una exploració amb diapasons, veurem que les pèrdues són discretes i no corresponen al trastorn subjectiu, i si recomanem l'ús d'un audífon elèctric, ens diu més tard la família, i el mateix interessat, que no li va bé i que l'ha arraconat.

Els primers d'aquests casos que veu un especialista, els atribueix a una raresa personal del malalt. Quan ho ha vist repetidament, va formant-se en ell la idea de la dificultat d'adaptació de la gent d'edat a les noves situacions, però tota aquesta qüestió quedava bastant fosca fins als recents estudis de Bocca.

Aquest autor ha provat que, ultra el trastorn sensorial perifèric, hi ha en el vell una alteració de la funció intel·lectual de l'audició.

Normalment, en la conversa sentim realment tan sols el 60 % dels fonemes: la resta, hem d'integrar-la mentalment per a comprendre les paraules. Igualment, quan en una conversa comuna sentim amb intensitats diferents, per un procés d'adaptació i de compensació, comprenem en les dues intensitats. Aquests mecanismes fallen en l'ancià que té un afebliment de les funcions de l'escorça cerebral que fa també que tingui un allargament del temps de sinopsi, debilitació de la memòria de fixació, etc.

Per a l'estudi de la funció intel·lectual de l'audició cal fer, ultra les proves d'audiometria tonal, les d'audiometria vocal, amb proves de veu alterada (tot atenuant amb un filtre els aguts o els greus); proves de veu interrompuda, proves de diferent intensitat a totes dues orelles; de diferent velocitat, etc., i amb elles podrem tenir una idea molt més exacta del benefici que un presbiacúsic podrà tenir amb una pròtesi auditiva.

*Dr. ALSINA i BOFILL*

Per últim el doctor CASELLES s'ocuparà de la **involució funcional de l'aparell circulatori**.

## Dr. CASELLAS

Es fa molt difícil d'estudiar per separat, és a dir, com a entitats distintes, el cor senil i el cor esclerós, perquè en les edats avançades és molt estrany que no hi hagi un component més o menys greu de lesions degeneratives, localitzades, bé a les artèries coronàries, bé al mateix múscul miocàrdic. Aquesta associació esdevé encara més palesa a les artèries perifèriques, principalment a les del camp cerebral, les de les extremitats inferiors, i també les del ronyó.

Com que el capítol de l'arteriosclerosi no és el motiu del nostre treball, ens limitarem a considerar-ne alguns fets fisiopatològics que en certa manera caracteritzen la involució de l'aparell circulatori.

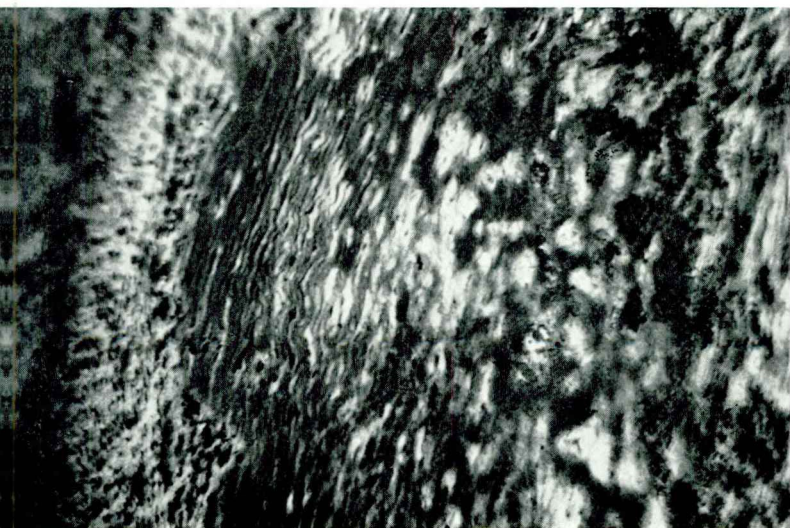
TAULA I

<u>EDAT</u>	<u>ÍNDEX CARDÍAC</u>		
20-29 a. _____	3.72	†	0.28
30-39 a. _____	3.54	†	0.30
40-49 a. _____	2.96	†	0.17
50-60 a. _____	2.78	†	0.13

De molts anys ençà sabem que el dèbit cardíac es redueix progressivament amb l'edat; això no obstant, els mètodes emprats per a determinar-lo pecaven d'imperfectes. En introduir el cateterisme cardíac, aquest fet es confirmà, i han estat obtingudes xifres molt aproximades, com ens ho demostra BRANDFOR BRENER en la Taula I.

Aquesta disminució de l'índex cardíac manté una estreta relació amb el rendiment cardíac, el qual en l'adult normal sabem que és de l'ordre dels 4,5 Kgm/min./m<sup>2</sup> per a la cavitat ventricular esquerra i d'1 Kgm/min./m<sup>2</sup> per al ventricle dret. És a dir, que dels quaranta anys endavant hom observa una reducció també progressiva del rendiment cardíac, bé que no d'una manera tan evident com veiérem en referir-nos a l'índex cardíac.

La disminució del rendiment cardíac anirà estretament lligada als canvis bioquímics i anatòmics que sofreix tant la musculatura miocàrdica com la resta dels teixits de l'organisme. Aquests canvis són difícils d'ana-



1. Estriació de les fibres musculars normals del miocardi

2. Esclerosi de les fibres miocàrdiques

3. Lesions ateroscleròtiques d'una artèria coronària. Capes mitjana i interna





litzar, puix que els conceptes més o menys teòrics del múscul cardíac són molts, però són poques les dades d'un valor significatiu. Per això abunden les controvèrsies sobre aquest punt.

A les làmines 1 i 2 hom pot apreciar la fibra miocàrdica de l'adult jove comparada amb la del vell, i podem observar, a més a més del component d'esclerosi associada, les diferències morfològiques de l'estructura en ella mateixa. Partint d'aquests canvis bioanatòmics, és evident que el rendiment d'ambdós cors no ha d'ésser idèntic.

Un fet que mereix d'ésser ben subratllat és l'extrema raresa de la insuficiència cardíaca en el cor senil *per se*; en el cardiosclerós, en canvi, és ben freqüent. En aquest darrer trobem importants cardiomegalies consecutives a la isquèmia crònica, perquè els complicats processos dismetabòlics acaben en una degeneració molt intensa de la fibra miocàrdica, amb

TAULA II

EDAT	RESISTÈNCIES PERIFÈRIQUES
20-29 a. _____	13.7 mm Hg / L / min
30-39 a. _____	14.0 " " " "
40-49 a. _____	18.0 " " " "
50-60 a. _____	21.3 " " " "

la consegüent hipertròfia i dilatació de les cavitats cardíques. Bé que en el cor senil hi ha gairebé sempre un cert grau de degeneració miocàrdica, és possible que l'especial distribució de les lesions en zones de la musculatura poc o no gens afectades permeti una descomposició de forces encara efectives i amb això eviti la dilatació de les cavitats cardíques i, per tant, llur claudicació.

Un altre fet important en la involució senil de l'aparell circulatori (i amb això direm unes paraules del sistema arterial) és que, a mesura que avança la vida, van augmentant progressivament les resistències arterials més aviat en el camp perifèric que no pas en el pulmonar. En la Taula II esquematitzem aquest augment.

L'augment de les resistències esmentades és degut fonamentalment als canvis que experimenta l'estructura de l'arbre arterial, la qual ja sabem que va perdent progressivament el seu mòdul d'elasticitat, entre d'altres factors. Aquests canvis funcionals són deguts a la presència dels tres pro-

cessos degeneratius que d'una manera variable ataquen el sistema arterial, i que són l'ateromatosi, l'arteriosclerosi i l'aterosclerosi.

L'ateromatosi ve caracteritzada per la presència d'acumulacions de greix que poden aixecar l'íntima; però, atès que són recobertes d'endoteli normal i generalment es localitzen als grans troncs arterials, alteren poc les resistències vasculars. Per això quan es produeix en gent relativament jove observem només alteracions molt discretes de les propietats funcionals de les artèries.

L'arteriosclerosi és la que hom coneix des de fa molts d'anys com a veritablement responsable de l'enduriment de les artèries. Atès que afecta una gran extensió de petites artèries, així com també d'arterioles, dóna lloc a un gran augment de les resistències arteriolar. Les plaques arterials són formades per acumulacions de greix, coincidint, però, amb importants proliferacions fibroblàstiques i amb la multiplicació de cèl·lules endotelials que poden romandre intactes. No és rar que dins les plaques esmentades hi hagi zones d'hialinització i de calcificació, i petits trombus que s'han incorporat a la paret arterial a través del pas de fibrina per l'íntima.

L'aterosclerosi (Lám. 3) és el procés que augmenta en un grau màxim les resistències vasculars, ja que, ultra els canvis propis de l'arteriosclerosi, en formar úlceres amb pas de trombus i grumolls esclerosos al camp arteriolar corresponent, dóna lloc a obstruccions més o menys importants, les quals, com és fàcil de deduir, augmentaran encara més les resistències que l'enduriment arterial *per se* ja produeix.

És, doncs, ben comprensible que les xifres tensionals augmentaran juntament amb l'edat; augment que hauria d'ésser regularment progressiu, tant per a la tensió sistòlica com per a la diastòlica, si no fos que sovint s'hi afegeixen d'altres factors, principalment l'augment de les resistències arteriolar que, en afectar determinats sectors, el renal en primer terme, poden fer variar en un moment determinat i d'una manera més o menys brusca l'increment tensional.

#### *Dr. ALEMANY*

SEYLE, al V Congrés Internacional d'AHèrgia, projectà fotografies molt demostratives d'animals joves que havien rebut, per injecció intravenosa, grosses dosis de vitamina D i en els quals s'establia una forta calcificació en òrgans diversos, com era la tràquea i l'aorta, després d'una prèvia injecció desencadenant per part de determinades substàncies. Això porta l'autor a considerar que aquestes substàncies desencadenants poden induir a un estat invers a la calcificació patològica, i podrien servir com a mitjà profilàctic contra les calcificacions de la vellesa.

Dr. ALSINA i BOFILL

Després de sentir l'exposició dels ponents i les aportacions suscidades em ratifico a considerar el tema triat per a la sessió d'avui tan interessant com prevètem.

Escoltant tot el que ací s'ha dit i reflexionant-hi una mica apareix clarament un fet: la diferència entre els coneixements sobre la realitat involutiva i les possibilitats d'influir-la. Precisant-ho més: coneixem molt bé com envellim, què significa envellir, quines deficiències apareixen i s'estalonen en la davallada fisiològica de l'home; coneixem una mica, només una mica, per què envellim, el mecanisme íntim, segurament assentat damunt la fatiga de les estructures químiques intranuclears tal com ha exposat molt bé el doctor PUIG I MUSET; però coneixem poquíssim d'una possible acció terapèutica o, més ben dit, profilàctica. L'exposició que ens ha fet el doctor MASSONS sobre aquest punt no ha pogut ésser més completa ni a la vegada més pessimista. Constatació que potser sorprendria el qui sense meditar-ho gaire s'hagués deixat endur per l'optimisme davant la progressiva prolongació de la vida humana. Que l'home viu més en anys i en capacitat és indubtable. I també ho és que aquest guany s'ha obtingut en la seva major part per la progressiva reducció de les causes de mort que en podríem dir accidentals, és a dir, alienes al procés involutiu. La resta d'aquest guany s'ha obtingut indubtablement per un alentiment de la involució. Alentiment que no s'ha produït, però, perquè els biòlegs hagin posat a mans dels metges procediments per a modificar el mecanisme involutiu, sinó per l'afortunada eliminació dels motius d'acceleració de l'envelliment. Aquest és un concepte que cal tenir ben clar. Si l'envelliment és produït, a fi de comptes, per la fatiga d'unes estructures químiques, aquesta fatiga s'incrementa quan l'organisme és sotmès a condicions de sobre esforç. Fatigues físiques, alimentació inadequada més sovint per defecte global o parcial que no per excés, i sobretot les malalties intercurrents són motius d'aquesta sobre fatiga que a la llarga accelerarà els fenòmens involutius.

És aquest escriu el que la higiene en general, la racionalització de la dieta i del treball i en grau superior la terapèutica cada cop més eficaç han pogut anar eliminant. La prolongació de la vida n'ha estat la conseqüència immediata. Però fins ara res no ha estat descobert per retardar eficaçment la involució orgànica. Ho demostra clarament un fet estadístic: en els països on l'organització higiènica i assistencial ha arribat a plena maduresa, la mitjana de vida atenyé el punt més alt fa uns cinc anys.

De llavors ençà no s'ha aconseguit cap nou guany; i encara en algun país apunta un lleuger retrocés.

S'obre, doncs, als biòlegs un apassionant camp d'estudi de la involució en la seva dimensió projectista. Tant de bo que, dintre de poc temps, en una nova taula rodona com la d'avui, i sobre el mateix tema, els futurs relators puguin constatar l'adquisició de procediments modificadors del procés d'envelliment aptes per a donar-li un *tempo* cada vegada més lent.

Malgrat que les conclusions no puguin ésser gaire optimistes, no per això hem de considerar menys interessant i profitosa la reunió que ara tanquem, ni menys mereixedors del nostre agraïment tots els qui hi han participat.

## PARTICIPANTS

ALEMANY, R. . . . .	55, 62
ALSINA I BOFILL, J. . . . .	7, 63
BACARDÍ, R. . . . .	42
BALAGUER I VINTRÓ, I. . . . .	24, 32
CANYADELL, J. M. . . . .	23, 42, 53, 55
CARCELLER, C. . . . .	33, 38
CASELLAS, A. . . . .	60
COLOMINES I PUIG, J. . . . .	24, 29, 32
COSTA MOLINARI, J. M. . . . .	52
ELIES, J. . . . .	24, 39, 43
FERNÁNDEZ I SABATÉ, A. . . . .	52
FERRANDO, J. M. . . . .	55
LLOVERAS, G. . . . .	7, 24, 38, 54
MARGARIT, F. . . . .	26
MASSONS, J. M. . . . .	15, 25, 54
MISERACHS, M. . . . .	32, 43
OBIOLS, J. . . . .	51
PUIG I MUSSET, P. . . . .	11, 25
RAMIS, J. . . . .	39
TRESÀNCHEZ, J. M. . . . .	43
VILA I ABADAL, F. . . . .	55
VIVES, S. . . . .	44, 52



## T A U L A

<i>Introducció</i> , pel doctor J. ALSINA I BOFILL . . . . .	7
<i>Aspectes generals de la involució funcional</i> , pel doctor G. LLOVERAS . . . . .	7
<i>Aspectes bioquímics de la involució funcional</i> , pel doctor P. PUIG I MUSET . . . . .	11
<i>Punts d'actuació terapèutica</i> , pel doctor J. M. MASSONS . . . . .	15
<i>Discussió de la part general</i> , pels doctors J. M. CANYADELL, J. ELIES, J. COLOMINES I PUIG, I. BALAGUER I VINTRÓ, G. LLOVERAS, P. PUIG I MUSET i J. M. MASSONS . . . . .	23
<i>Involució funcional de l'aparell respiratori</i> , pel doctor F. MARGARIT . . . . .	26
<i>Involució funcional a la sang</i> , pels doctors J. COLOMINES I PUIG, M. MISERACHS i I. BALAGUER I VINTRÓ . . . . .	29
<i>Involució funcional a l'aparell genital femení</i> , pels doctors C. CARCELLER i G. LLOVERAS . . . . .	33
<i>Involució funcional a la infantesa</i> , pels doctors J. ELIES, J. RAMIS, J. M. CANYADELL, R. BACARDÍ, M. MISERACHS i J. M. TRESÀNCHEZ . . . . .	39
<i>Involució psíquica funcional</i> , pels doctors S. VIVES, J. OBIOLS, J. M. COSTA i A. FERNÁNDEZ I SABATÉ . . . . .	44
<i>Involució funcional a nivell del sistema endocrí</i> , pels doctors J. M. CANYADELL, G. LLOVERAS, J. M. MASSONS i R. ALEMANY . . . . .	53
<i>Involució funcional en otorinolaringologia</i> , pels doctors F. VILA I ABADAL i J. M. FERRANDO . . . . .	55
<i>Involució funcional de l'aparell circulatori</i> , pels doctors A. CASELLAS i R. ALEMANY . . . . .	60
<i>Cloenda</i> , pel doctor J. ALSINA I BOFILL . . . . .	63
<i>Participants</i> . . . . .	65







