

# Joaquim Ravetllat i Estech Ramon Pla i Armengol El bacteri de Ravetllat-Pla

Els epònims

**Bacteri de Ravetllat-Pla.** Bacteri de la tuberculosi, descobert per aquests autors, que adopta tres formes, reversibles entre si, anomenades bacteri d'atac, bacteri intermedi i bacil de Koch<sup>1</sup>.

**Corpuscles de Ravetllat i Pla.** Són uns corpuscles intracel·lulars del casi i de certes serositats tuberculooses<sup>1</sup>.

## Joaquim Ravetllat i Estech i Ramon Pla i Armengol, els homes

### *Joaquim Ravetllat i Estech*

Joaquim Ravetllat i Estech (Figura 1) va néixer a Salt el 19 de maig de 1872. El seu pare i el seu avi matern eren veterinaris, fet que va marcar el destí d'en Ravetllat que també va esdevenir-ne. Després de cursar el batxillerat a Girona, va realitzar l'examen per entrar a l'Escola de Veterinària de Saragossa, però finalment va preferir la de Madrid, on es traslladà de ben jove. Sembla que un cosí de Ravetllat, Miquel Puig –també veterinari–, tenia bona relació amb la Casa Reial i amb la reina regent Maria Cristina i el va animar a cursar els estudis a l'Escola Central de Veterinària de Madrid. Això va permetre, a més, que Ravetllat pogués realitzar pràctiques a les Cava-llerisses Reials. L'any 1890 va obtenir el títol de veterinari<sup>2</sup>. Encara va continuar algun temps a la capital del regne treballant amb el seu cosí sobre la tuberculosi a l'*Instituto Alfonso XII*. La passió per aquesta malaltia ja no l'abandonaria mai més.



**Figura 1.** Joaquim Ravetllat i Estech (1872-1923).

Un temps després es traslladà a Barcelona on completà la seva formació al Laboratori Municipal i al Laboratori del Dr. Ferran, fins que va tornar a Salt. A la seva vila natal va iniciar-se en l'activitat professional i prosseguí el seu treball experimental sobre la tuberculosi començat a Madrid. La primera obra important de Ravetllat

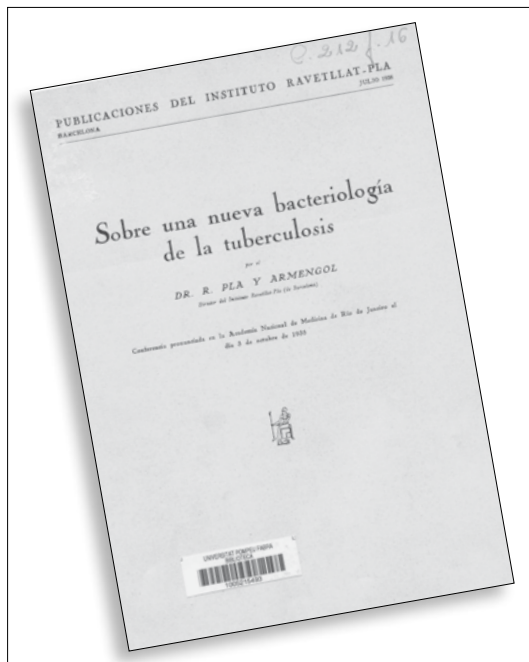
fou *Estudios experimentales sobre la tuberculosis*<sup>3</sup>, publicada a Girona l'any 1907. Malgrat el seu entusiasme, era difícil continuar els estudis a una petita població com Salt, allunyada del món acadèmic d'aleshores i, per això, buscà recolzament per obtenir recursos per continuar la seva recerca. Així, una assemblea espanyola de veterinaris i els membres d'un congrés de tuberculosi reunits a Sant Sebastià van demanar a les institucions oficials que s'aprovés finançament perquè Ravetllat pogués continuar els estudis que estava realitzant<sup>2</sup>.

La pressió al seu favor va anar augmentant i nombrosos veterinaris espanyols van trametre un munt de telegrams a la Casa Reial l'any 1916 demanant suport per en Ravetllat. Dos anys després, l'Acadèmia i Laboratori de Ciències Mè-

diques demanava igualment a la Mancomunitat que financés els seus treballs. A conseqüència de tot això, es creà finalment un laboratori anti-tuberculós en un pavelló del Sanatori Mental de Salt. En ell, Ravetllat va experimentar durant anys amb 26 cavalls posats a la seva disposició. Les seves investigacions van acabar essent conegudes per Ramon Pla i Armengol, metge interessat per la tuberculosi des de feia temps. A través del director del Sanatori Mental de Salt, el doctor Vices, Pla va entrar finalment en contacte amb el veterinari gironí. Es van reunir per comentar les seves teories i troballes i, de seguida, es posaren d'acord per treballar plegats fins donar lloc al que coneixem com la "teoria de Ravetllat-Pla"<sup>3</sup>.

Per donar aplicació pràctica a la seva teoria, van realitzar experiments destinats a l'obtenció d'un sèrum per al tractament de la tuberculosi, així com una hemoantitoxina. En plena tasca investigadora, Ravetllat va ser diagnosticat de càncer d'estómac, que li causà la mort de forma prematura l'any 1923 quan només tenia 51 anys. Es truncava així una vida que havia dedicat a l'estudi de la tuberculosi i que havia iniciat molt d'hora després de la seva llicenciatura a Madrid. Ravetllat era d'una raça de científics que comptaven amb poc més que el seu entusiasme i el desig d'aprendre, donat que gairebé no va disposar de recolzament per desenvolupar els seus estudis. Va dedicar gran part dels seus ingressos professionals a l'adquisició dels estris necessaris per al seu laboratori i a la compra dels animals per a les seves experiències. Els anys 70, els més vells de Salt encara recordaven el seu aspecte de savi despistat, amb abric a l'estiu i en mànigues de camisa a l'hivern<sup>2</sup>; una plaça amb el seu nom és l'homenatge de la ciutat a un dels seus fills més il·lustres.

Els hereus d'en Ravetllat no volgueren que la seva obra quedés sense continuació i oferiren al seu col·laborador i amic, Pla i Armengol, la direcció d'un centre on poder prosseguir les recerques sobre la tuberculosi. Així va néixer l'Institut Ravetllat-Pla, on foren traslladats els 26 cavalls del pavelló de Salt, que s'empraven per l'obtenció de l'hemoantitoxina i el sèrum antituberculós. L'Institut Ravetllat-Pla, domiciliat a l'avinguda Verge de Montserrat de Barcelona, fou dissenyat



**Figura 2.** Publicació de l'Institut Ravetllat-Pla amb motiu d'una conferència de Ramon Pla i Armengol realitzada a l'Acadèmia Nacional de Medicina de Rio de Janeiro el 3 d'octubre de 1935<sup>9</sup>.

per Adolf Florensa i Ferrer i bastit entre 1927 i 1930. Pla i Armengol va decidir publicar una sèrie de monografies per difondre novetats sobre tuberculosi, però especialment per publicar treballs sobre les investigacions que s'hi realitzaven (Figura 2). S'iniciaren l'any 1922 i encara es publicaven al juliol de 1936, quan esclatà la guerra<sup>4</sup>.

#### *Ramon Pla i Armengol*

Ramon Pla i Armengol (Figura 3) va néixer a Alentorn (La Noguera) el 17 de desembre de 1880. El seu àmbit d'interès fou la bacteriologia i formà part del Patronat de Catalunya per a la Lluita contra la Tuberculosi. També fou metge de l'Obra Antituberculosa de la Caixa de Pensions per a la Vellesa i d'Estalvis i de l'Hospital de la Santa Creu de Barcelona<sup>2</sup>. L'any 1907 fou nomenat secretari de redacció dels *Annals de Medicina*. Aviat desenvoluparia un gran interès per la política, fet que el portà a nombrosos escrits de recolzament cap als esdeveniments revolucionaris dels primers anys del segle xx, com la

vaga general de Barcelona de 1919<sup>4</sup>. Els seus interessos polítics el portaren a apropar-se a la Federació Catalana del PSOE, després del VI Congrés realitzat a Tarragona l'any 1916. Aquesta organització va patir una escissió l'any 1923 que donà lloc a la Unió Socialista de Catalunya, a la qual Pla i Armengol s'afilià l'any 1933 quan es presentà com a diputat a les Corts espanyoles i fou elegit. El seu compromís polític el portà a exiliar-se a Mèxic a l'acabament de la Guerra Civil; allí fundà Edicions Minerva, junt amb Miquel Àngel Marín i Ricard Mestre<sup>5</sup>. L'editorial romangué activa fins el 1946 i va publicar essencialment traduccions de llibres anglesos i francesos destinats al comitè de propaganda dels països aliats. També va publicar obres d'autors catalans i col·laborà a la renovació de la distribució de llibres a Mèxic. Anys després va tornar a Barcelona, on morí el 6 de febrer de 1958. Des de l'any 2002, els jardins que es troben entre l'Avinguda Verge de Montserrat i el carrer Cartagena, prop d'on va viure els darrers anys de la seva vida, porten el seu nom.



Figura 3. Ramon Pla i Armengol (1880-1958). Fotografia lliurada per Sara Lugo y Jorge Molero.

### La teoria de Ravetllat i Pla ("el bacteri de Ravetllat-Pla")

Com és conegut, l'etiologia de la tuberculosi va ser clarament establerta a finals del segle XIX però en els anys següents encara existien moltes incerteses sobre els mecanismes patogènics pels quals el bacil de Koch produïa la malaltia. Era freqüent que no es pogués detectar la presència del bacteri en les mostres biològiques dels animals o dels pacients afectats per la malaltia i això portà, com veurem, a suggerir l'existència de diverses formes del bacil. No era menys important trobar un remei per tractar-la i prevenir-la; per això, els investigadors de l'època desenvoluparen teories diverses per avançar en aquesta línia i Catalunya no va quedar apartada de totes aquestes pre-

ocupacions. En el primer terç del segle XX aparegueren a Catalunya dues noves teories que varen enfrontar Jaume Ferran, un prestigiós científic amb fama reconeguda per la seva vacuna anticolèrica, i els protagonistes d'aquest article<sup>6</sup>. Encara que cap de les dues s'accepta actualment, tingueren una certa repercussió a l'època.

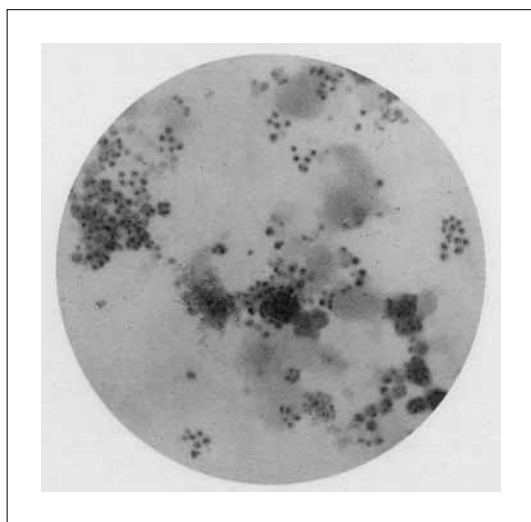
Ambdues teories es basaven en què el bacil de Koch no era l'agent etiològic únic de la malaltia; en realitat, la gènesi d'aquesta podia ser explicada per diverses mutacions d'una mateixa espècie bacteriana, però les teories mantenien dif-

ferències importants<sup>6</sup>. La teoria de Ravetllat i Pla considerava que el bacteri de la tuberculosi no era únic sinó que tenia tres formes evolutives diferents. Aquesta teoria fou motiu de nombroses crítiques i va ser desacreditada per part d'una comissió oficial del *Ministerio de la Gobernación*<sup>6</sup>. Tot i així es van desenvolupar uns sèrums (els "sèrums de Ravetllat i Pla") basats en aquests principis. Ferran, en canvi, defensava que el bacil de Koch apareixia com a conseqüència de la mutació d'alguns bacteris saprofitics, que va diferenciar amb la lletra alfa. Basant-se en aquest principi, va crear una vacuna que anomenà "anti-alfa" i que, suposadament, immunitzava contra els bacteris precursors<sup>7</sup>. La teoria de Ferran va rebre recolzament governamental i de científics espanyols. Emprada àmpliament durant la vida del seu descobridor, va anar perdent empena després de la seva mort l'any 1929 i amb l'arribada de la vacuna BCG. Malgrat la vacuna de Ferran mai va demostrar clarament la seva capacitat immunitzant, va seguir utilitzant-se fins a la Guerra Civil junt amb la BCG, tot i que el govern republicà aconsellava la segona<sup>7</sup>.

Tant Ferran com Ravetllat i Pla foren criticats a l'època per un suposat excessiu cel 'mercantilista' en l'explotació de les seves teories<sup>8</sup>. Al final, el descobriment de la vacuna de Calmette i Guérin (BCG) va eliminar ambdues propostes, no

sense resistències. Un sentiment 'nacionalista' mal entès feia rebutjar la vacuna BCG i afavorir la vacuna de Ferran o els sèrums de Ravetllat i Pla, i l'accident de Lübeck, on moriren 67 nens que reberen la vacuna BCG contaminada accidentalment amb bacteris de Koch especialment agressius, no va ajudar gens a restablir les coses en el seu punt just<sup>6</sup>.

L'eix principal de la teoria de Ravetllat i Pla era la creença que l'element patològic més important de la lesió tuberculosa era la inflamació, essent el tubercle el seu resultat. El segon punt important era la negació que el bacil de Koch explicava totalment la malaltia, donada l'observació que sovint era absent en múltiples mostres de teixit tuberculós<sup>6,8</sup>. Tot plegat portà a una nova concepció de la malaltia, amb una patogènia, profilaxi i tractament diferents. L'eix bàsic del nou concepte es basava en l'existència de tres formes diferents de bacil (el "bacteri de Ravetllat-Pla"). La primera, anomenada bacteri d'atac (Figura 4), constituïa la forma germinativa i de gran vitalitat; era la que empraven per obtenir l'hemoantitoxina i el sèrum. La segona, o bacteri intermedi, era una forma de transició mentre que la tercera, el conegut bacil de Koch, era en realitat la forma de resistència<sup>2,5</sup>. Així, el nou concepte de malaltia implicava que el bacteri d'atac era el principal



**Figura 4.** El bacteri d'atac, element central de la teoria de Ravetllat-Pla, en un cultiu de casi triturat en brou ordinari. L'autor destacava la desigual tinció per Gram dels diferents elements a la publicació original<sup>9</sup>.

responsable de la infecció i la disseminació i, per això, no es trobava el bacil de Koch (la forma de resistència) en la majoria de les lesions tuberculoses. El bacteri d'atac era, per tant, l'objectiu de la majoria de treballs de Ravetllat<sup>9</sup>. Després de la infecció per aquest bacteri, apareixeria la inflamació com a reacció defensiva que podia acabar en la formació del tubercle o en la caseïficació i l'esclerosi. Malgrat l'oposició oficial i la important figura de Ferran, l'energia de Ravetllat i Pla aconseguí que la teoria tingués una certa difusió i respecte, especialment a Llatinoamèrica. La seva originalitat la feia d'interès i encara es trobava citada l'any 1932 en una prestigiosa publicació nord-americana<sup>10</sup>. A Catalunya, però, autors prestigiosos no la van acceptar<sup>11</sup>.

La teoria tingué també una repercussió terapèutica basada en el fet que si el bacteri d'atac generava reaccions inflamatòries, apareixerien antígens i anticossos contra ell. L'obtenció d'aquests darrers permetria la curació de la malaltia quan fossin administrats als pacients, la qual cosa seguiria la lògica dels bacteriòlegs i immunòlegs del segle XIX. Així apareixen l'hemoantitoxina i el sèrum antituberculós després de la immunització dels cavalls. L'hemoantitoxina era el plasma hemàtic total dels cavalls immunitzats amb antígens que provenien de les formes d'atac i de la fase intermèdia. Aquest plasma es mesclava amb glicerina per facilitar la seva conservació i s'administrava per via gàstrica. El sèrum contenia els mateixos anticossos i s'administrava per via hipodèrmica<sup>2</sup>. Des del punt de vista pràctic, l'hemoantitoxina s'emprava de forma generalitzada donada la incapacitat per produir reaccions al·lèrgiques greus, mentre que els riscos associats al sèrum el feien només d'elecció en pacients més greus<sup>2</sup>. Ambdós preparats foren comercialitzats per l'Institut Ravetllat-Pla fins el final de la Guerra Civil i emprats fins que l'arribada de la terapèutica antituberculosa moderna amb estreptomycina i rifampicina els va fer desaparèixer. L'esmentada manca de reconeixement oficial, i naturalment la seva limitada eficàcia, va fer que es preferissin els remeis de Ferran i, més tard, la vacuna BCG i que no s'empressin de forma freqüent. No obstant això, adquiriren una notable difusió a Llatinoamèrica<sup>10</sup> i no fa massa es podia

veure a Internet la imatge d'un flascó d'un dels preparats de Ravetllat i Pla trobat a una mansió de Caracas, del que els autors de la troballa demanaven informació.

### Referències bibliogràfiques

1. Barbarà Riudor A. Etimologías médicas. Barcelona: Tipografía Católica Casals; 1925.
2. Bagué i Canaleta N. Aproximació a la vida i l'obra de Joaquim Ravetllat i Estech (1872-1923). Lull. 1984;7:3-24.
3. Ravetllat J. Estudios experimentales sobre la tuberculosis. Gerona: Tip. El Autonomista; 1907.
4. Plá i Armengol R. Impresiones de la huelga general de Barcelona del 24 de marzo-7 abril 1919: artículos 1920-1929. Barcelona; 1930.
5. Ferriz Roure T. La edición catalana en México. Jalisco: El Colegio de Jalisco; 1998. [Consultada l'edició digital disponible a la Biblioteca Virtual Miguel de Cervantes; 2001].
6. Gutiérrez García JM. La tuberculosis bovina como zoonosis en la España contemporánea (1850-1950). Tesis doctoral. Universitat Autònoma de Barcelona; 2003.
7. Molero Mesa J. La vacunación antituberculosa. Historia 16. 1990;172:81-8.
8. Molero Mesa J. Historia social de la tuberculosis en España. Tesis doctoral. Granada: Universidad de Granada; 1989.
9. Pla i Armengol R. Sobre una nueva bacteriología de la tuberculosis. Barcelona: Publicaciones del Instituto Ravetllat-Pla; 1936.
10. Miller FR. The induced development of non-acid-fast forms of bacillus tuberculosis and other mycobacteria. J Exp Med. 1932;56:411-24.
11. Domingo P, Vidal J, Perxas E. Aportación experimental a las pretendidas transformaciones del bacilo de Koch en bacteria de ataque de Ravetllat-Plá. Revista de Higiene y Sanidad Pecuarias. 1925;15:585-8.
12. Pareja Coronel A. La tuberculosis bajo varios aspectos; su problema en el Ecuador. Resultados obtenidos con la hemo-antitoxina y el suero de Ravetllat-Pla en Guayaquil. Conferencia sustentada en la Confederación Obrera de Guayas, Junta Provincial, el domingo 23 de agosto de 1925, por Armando Pareja Coronel; colaboración del licenciado Aurelio Andrade. Guayaquil: Jouvin; 1925.