

Professor Sergi Erill Sáez (1938-2020): metge farmacòleg, docent, investigador, divulgador i gestor de la ciència

Fèlix Bosch¹, Patrick du Souich², Josep-Eladi Baños³

¹Fundació Dr. Antoni Esteve. Barcelona. ²Département de Pharmacologie. Faculté de Médecine. Université de Montréal. ³Facultat de Medicina. Universitat de Vic-UCC.

Introducció

En Sergi, tal com ell demanava que l'anomenés tothom, va ser una persona molt estimada des del punt de vista professional: com a metge internista, farmacòleg, docent, investigador, divulgador i gestor de la ciència. Tanmateix, encara ho va ser més des del punt de vista personal. Pels que vam tenir la sort de ser i treballar prop seu, va ser un referent, un mestre i, alhora, un amic, una persona propera i disposada a oferir el seu ajut i suport en tot moment. Amb humilitat, dissimulava la persona intel·ligent i culta que realment era, així com la seva memòria prodigiosa. Va ser una persona que sempre es va caracteritzar per les seves atencions envers els altres i per ser exquisidament respectuosa amb tothom. No li importaven els càrrecs ni els títols, valorava les persones com a tals. La seva capacitat de treball i el compromís professional en els projectes en què participava van ser sempre constants i exemplars.

La carrera científica i professional de Sergi Erill és un reflex de la seva extraordinària capacitat d'aprendre, de memoritzar, de sintetitzar, de posar en pràctica i d'ensenyar. La doble formació en farmacologia tant bàsica com clínica i en medicina interna, li permetia la translació d'idees de la recerca bàsica a l'assistència mèdica. Si no hagués estat per ell, la farmacologia, en general, i la farmacologia clínica, en particular, a Espanya haurien estat diferents. Després d'una extensa carrera acadèmica, va assumir amb convenciment la direcció de la Fundació Dr. Antoni Esteve, per l'amistat i admiració per Antoni Esteve i Subirana, i pel respecte i estimació cap a la seva família, on va continuar la seva aportació envers les diferents branques de la farmacologia i en la ciència en general.

Formació

Sergi Erill neix a Barcelona el 12 d'octubre de 1938 en plena Guerra Civil, estudia al Liceu Francès i es llicencia en medicina a la Universitat de Barcelona (1963). Quatre anys després assoleix el títol de doctor amb una tesi dirigida per Agustí Pedro i Pons, catedràtic de medicina interna, on descriu una nova tècnica de detecció d'anticossos¹. Aquest mateix any obté la beca *Merck International Fellow in Clinical Pharmacology* (1967) que li permet iniciar la seva formació en farmacologia clínica als Estats Units, primer a la Universitat de Kansas amb Daniel Azarnoff (1967) i després al Departament de Farmacologia de la Universitat de Michigan (1968-69) amb Edward A. Carr i Edward F. Domino. De tornada, obté l'especialitat de medicina interna (1970) i la de farmacologia clínica (1983). Una formació bàsica i clínica en farmacologia i alhora assistencial que li permetia tenir una visió àmplia i transversal de la medicina i de la terapèutica. Aquestes peculiaritats, juntament amb la seva experiència i contactes internacionals en farmacologia clínica, li conferiren un perfil singular entre els farmacòlegs de l'època.

Docència

Sempre va tenir molt interès per la docència. S'hi va iniciar abans de llicenciar-se, l'any 1962 com a alumne intern en la Càtedra de Farmacologia de la Facultat de Medicina a la Universitat de Barcelona, dirigida per Francisco García-Valdecasas. De 1963 a 1967 va ser ajudant de classes pràctiques a la Càtedra de Patologia i Clínica Mèdica, dirigida per Agustí Pedro i Pons. Ja als Estats Units, a la Universitat de Michigan va continuar la docència com a *research scholar* de farmacologia i *teaching associate* de medicina interna (1968-69). De tornada a Catalunya, va obtenir una plaça de professor agregat interí de fisiologia (1969-70) i de professor agregat numerari de farmacologia i terapèutica clínica (1971-76) a la Facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Dins de la càtedra de farmacologia de Josep Laporte, compartia les seves tasques acadèmiques amb altres farmacòlegs com Jesús García Sevilla, Patrick du Souich, Joan-Ramon Laporte i Jordi Camí. Durant aquest període en Sergi Erill va

Correspondència: Fèlix Bosch
Fundació Dr. Antoni Esteve
Passeig Zona Franca, 109
08038 Barcelona
Tel. 934 335 320
Adreça electrònica: fbosch@estev.org

contribuir a consolidar la farmacologia clínica al nostre país, va participar en l'organització de cursos específics de doctorat i en la redacció de diferents capítols dins de la sèrie de referència "Avances en Terapéutica"². L'any 1976 va obtenir la plaça de catedràtic de farmacologia a la Universitat del País Basc, on va viure fins a l'any 1979, quan es va desplaçar a la Universitat de Granada, de nou com a catedràtic de farmacologia, fins l'any 1983. Entre 1983 i 1998, de tornada a Barcelona, compagina la direcció de la Fundació Dr. Antoni Esteve amb la docència com a professor de Farmacologia a la Universitat de Montreal. La seva saviesa, amabilitat i humilitat el van convertir en un excel·lent supervisor d'estudiants tant de grau com de postgrau.

Relacionat amb tasques docents i també de gestió, cal destacar que entre 1982 i 1986 Sergi Erill va ser president de l'aleshores anomenada Associació Espanyola de Farmacòlegs que, en el darrer any del seu mandat, es va passar a dir Societat Espanyola de Farmacologia (SEF) un nom més d'acord amb els temps. Durant aquest període va promoure el primer simposi sobre la docència de la farmacologia, que tingué continuïtat el 1999 amb el primer simposi d'innovació docent celebrat a València, la creació del grup d'estudi Docència i Formació en Farmacologia dos anys després i la incorporació d'una sessió de docència durant molts anys als congressos d'aquesta societat. Aquest interès per la docència, el mantingué des de la direcció de la Fundació Dr. Antoni Esteve, on va iniciar una línia de cursos de formació en àmbits que fins aleshores no cobria cap altra institució. El primer fou un seminari d'iniciació al funcionament dels comitès d'ètica de recerca clínica l'any 2001, que tingué vuit edicions. Més endavant aquestes activitats formatives han passat a ser una de les accions més rellevants de la Fundació.

Recerca

La formació mèdica assistencial i farmacològica d'en Sergi Erill, juntament amb la seva capacitat docent, es van complementar amb moltíssimes aportacions a la recerca. Va pertànyer a l'anomenada *escola catalana de farmacologia*, que va ocupar diverses càtedres arreu d'Espanya. La seva visió de la disciplina contemplava un gran interès per l'aplicació pràctica dels medicaments en humans i així va ser l'autor del capítol sobre assaigs clínics a *Bases farmacològiques de la terapèutica medicamentosa*³, un llibre innovador publicat l'any 1969, quan el concepte d'aquests estudis terapèutics era poc conegut al nostre país. De fet, en Sergi va tornar a Barcelona el 1969 amb la idea de muntar un servei de farmacologia clínica, tot i que era una tasca difícil atès que aquesta especialitat encara no existia a Espanya. L'article publicat a la revista *Clinical Pharmacology & Therapeutics*⁴ recull la seva inquietud per la disciplina. Ja com a professor agregat de la UAB i des de l'Hospital de la

Santa Creu i Sant Pau, va aconseguir organitzar un equip de metges compromesos en la recerca clínica. Va analitzar la utilització de medicaments a Espanya, com el cas del cloramfenicol⁵, va avaluar els coneixements dels metges sobre els medicaments⁶, així com la percepció dels metges respecte als antibiòtics⁷.

A principis dels anys setanta, en Sergi Erill va engegar diversos projectes entorn a la fixació de fàrmacs a proteïnes plasmàtiques i sobre l'acetilació de fàrmacs. Per estudiar la fixació de fàrmacs a les proteïnes en humans, la metodologia presentava un gran problema, que ell va resoldre elegantment utilitzant el procés de filtració natural de les glàndules salivals⁸. També va demostrar que la insuficiència renal, hepàtica o respiratòria, així com el mieloma múltiple o la diabetis podien modificar la fixació de fàrmacs àcids i bàsics a les proteïnes plasmàtiques⁹⁻¹³. Una de les seves aportacions més importants va ser demostrar que la fixació de fàrmacs de tipus àcid a l'albumina disminuïa durant la insuficiència renal, a causa de la carbamilació del lloc de fixació de tipus I¹⁴. El vast programa de recerca sobre la fixació de fàrmacs a proteïnes també va incloure estudis sobre interaccions medicamentoses que afecten la fixació¹⁵⁻¹⁷ i la repercussió del canvi de la fixació sobre la dinàmica del fàrmac¹⁸⁻²⁰.

Una segona línia de recerca partia d'estudis previs que, per primera vegada, descrivien que l'acetilació de la isoniazida es realitzava segons un polimorfisme bimodal genètic, és a dir, que existeixen acetiladors ràpids i lents. Anys més tard es va demostrar que altres fàrmacs, com la dapsona i la sulfametazina, també eren acetilats bimodalment. Sergi Erill va formular la hipòtesi que l'eliminació de la procaïnamida per acetilació es realitzava bimodalment i que diferents malalties modificaven la velocitat d'acetilació. En primer lloc va demostrar, en voluntaris sans, que el 50% eren acetiladors ràpids i el 50% acetiladors lents de la procaïnamida²¹⁻²². Posteriorment, va descriure com la insuficiència hepàtica²³, les insuficiències cardíaca i renal i la malaltia pulmonar obstructiva crònica²⁴ afectaven la velocitat d'acetilació de la procaïnamida. En la majoria de les situacions estudiades hi havia una reacció inflamatòria, si bé en models animals aquesta no semblava responsable de la disminució de la velocitat d'acetilació²⁵. La insuficiència renal també disminueix la velocitat de dues reaccions d'hidròlisi, la formació de l'àcid *p*-aminobenzoic, metabòlit de la procaïnamida i la hidròlisi de la procaïna, efecte que sembla independent de la carbamilació de l'esterasa plasmàtica²⁶. Finalment, voldríem destacar un article publicat a la revista *Science* on Sergi Erill proposava perllongar la patent dels fàrmacs indicats per a malalties tropicals i facilitar així la seva disponibilitat en zones on escassejaven²⁷.

En Sergi Erill també va tenir un gran interès en la conceptualització de la farmacologia i la comprensió de com es va desenvolupar com a disciplina científica. Una apor-

tació notable en aquesta direcció fou la col·lecció “Pharmacotherapy Revisited”, que va idear i que es va publicar des de la Fundació. Aquesta col·lecció està formada per llibres que recuperen en facsímil els documents que van jugar un paper de primer ordre en el desenvolupament de les diferents branques de l'especialitat mèdica, seleccionats per experts en les diferents disciplines. Sergi Erill en va editar dos ell mateix. El primer, *Clinical Pharmacology through the Pen of Louis Lasagna*²⁸, recollia els principals articles d'un dels fundadors de la farmacologia clínica, molt admirat per en Sergi. El segon, *From Clinical Research to Clinical Pharmacology*²⁹, feia un viatge per la creació de la disciplina de la farmacologia clínica a partir dels seus principals conreadors, començant per Harry Gold, que va ser qui li va donar el nom.

Mai no va deixar d'escriure articles, més de 120, i de publicar-los en revistes científiques de primer nivell. També va realitzar unes 140 contribucions en llibres, capítols de llibre i monografies. Finalment, va dirigir una desena de tesis doctorals i va ser membre del consell editorial de publicacions com *Clinical Pharmacology Research*, *Drugs and Therapeutics Perspectives*, *Journal of Clinical Epidemiology* i *Pharmacology and Toxicology*.

Fundació Dr. Antoni Esteve

La Fundació Dr. Antoni Esteve fou un dels seus projectes més destacats i del qual se'n sentia més orgullós. Va ser creada quatre anys després de la mort d'Antoni Esteve i Subirana, pel desig de la família Esteve d'honar la seva memòria. L'objectiu prioritari de la Fundació era i és el d'estimular el progrés de la farmacoteràpia mitjançant la comunicació i el debat científic i conferint un caràcter eminentment multidisciplinari a les seves activitats. L'amistat i la confiança que unia els Esteve amb Sergi Erill va portar la família a proposar-li la direcció d'aquesta institució. Va acceptar el repte de ser-ne director fundador i, des d'aquest càrrec, va promoure centenars d'iniciatives al llarg dels anys. Sempre explicava que havia construït la Fundació imitant la idea de la CIBA Foundation anglesa. Constituïda el 1949, Lord William Henry Beveridge, un reconegut economista britànic i membre del patronat de la CIBA Foundation, la va definir com: “*not a laboratory for mixing compounds, but a laboratory for mixing scientists*”³⁰. Salvant les distàncies, aquesta ha estat també l'ànima mitjançant la qual Sergi Erill va construir i va fer créixer la Fundació Dr. Antoni Esteve durant els seus trenta-set anys d'història³¹.

La Fundació Dr. Antoni Esteve li va permetre realitzar moltes de les seves idees en l'àmbit de la farmacoteràpia i la divulgació científica. La seva formació i experiència internacional van ser fonamentals per poder posar en marxa, dirigir i gestionar aquesta institució (Figura 1). Van ser moltes les iniciatives que va iniciar, com ara conferències i

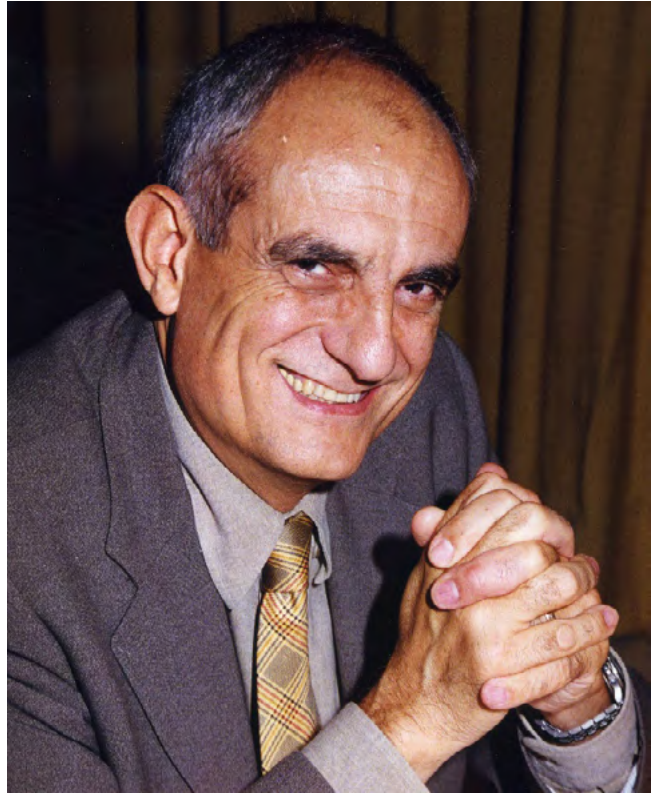


FIGURA 1. Sergi Erill durant un acte que va organitzar des de la Fundació Dr. Antoni Esteve l'any 1999

reunions tant nacionals com internacionals, premis de recerca, cursos de formació —esmentats prèviament— i publicacions, que es poden consultar al web de la Fundació³².

En un article d'*Annals de Medicina*³³, Sergi Erill descriu perfectament com se sentia, tot agraït haver pogut crear i desenvolupar la Fundació: “Resulta difícil saber si aquest conjunt de tasques són suficients per honrar la memòria del Dr. Antoni Esteve i Subirana, però ens satisfà constatar que les activitats de la Fundació que porta el seu nom van en augment i que creix el seu ressò. Creiem que la generositat personal dels seus fills, que la varen fer possible, mereix el nostre agraïment i potser també el de molts que han gaudit dels fruits de la Fundació”.

Divulgació científica i altres activitats

Juntament amb Vladimir de Semir, va ser impulsor el 1990 del primer simposi internacional de periodisme científic realitzat a Espanya, celebrat a Barcelona, que constituï una de les llavors de l'Associació Catalana de Comunicació Científica (ACCC). Aquesta reunió va generar una monografia que Sergi Erill va presentar³⁴. La seva especial habilitat i inquietud com a divulgador científic es va plasmar tant en la publicació d'articles en la premsa diària com en una original secció de *The Lancet* anomenada “Jabs & Jibes”³⁵⁻³⁸. En aquesta línia també va publicar diversos llibres per apropar la ciència a la societat. *Els medicaments i*



FIGURA 2. Acte de presentació del seu darrer llibre, *La ciència oculta*, el 16 de novembre de 2017 a Barcelona (esquerra) i el dia 20 del mateix mes i any a Madrid (dreta, amb Pilar Tigeras)

jo³⁹, per exemple, ensenya de manera didàctica el funcionament dels fàrmacs als més joves. *La ciència oculta*⁴⁰ va ser el seu darrer llibre que, d'una manera visual ben original, recopila la trajectòria de quinze científiques que van assolir grans fites en la història de la ciència (Figura 2). Precisament pel seu compromís a l'hora de donar visibilitat al paper de les dones científiques, va rebre el 2012 el diploma de soci *ad honorem* de l'Associació de Dones Investigadores i Tecnòlogues (AMIT) "pel seu recolzament a la visibilitat del treball de les dones a la ciència". De manera més puntual, Sergi Erill va participar en el *Vocabulari mèdic*⁴¹ i el *Diccionari de recerca clínica de medicaments*⁴².

A banda del càrrec ja esmentat de president de l'Associació Espanyola de Farmacòlegs, Sergi Erill va ocupar molts altres càrrecs, acadèmics i professionals. Va ser president de la Comissió Nacional de Farmacologia Clínica (1978-81), expert de l'OMS en l'avaluació de medicaments (1983-92), membre de la Comissió Assessora de la Fundació Juan March (1986-88), president de la Comissió Nacional de Farmacovigilància (1987-88), director científic dels Laboratoris del Dr. Esteve (1989-2003) i membre de la Comissió de Bioètica i professor del Màster en bioètica i dret de la Universitat de Barcelona (1996-2020), entre d'altres càrrecs. També va ser membre del Comitè de Selecció de la International Union of Basic and Clinical Pharmacology (IUPHAR) de l'any 2006 a l'any 2010. Sempre va acceptar càrrecs que suposaven reptes i amb possibilitats de fer contribucions, mentre que rebutjava reconeixements que considerava anecdòtics.

La mort va estroncar aquesta excel·lent trajectòria personal i professional el passat 29 de febrer. Compartim amb la família el dol de la seva pèrdua, i escrivim aquest senzill homenatge per donar veu a totes les persones que vam tenir la sort de compartir moments, dies o anys amb el Professor Sergi Erill Sáez. Un gran professional, docent, inves-

tigador i, per sobre de tot, un amic i una gran persona a la qual sempre hem admirat i seguirem admirant.

Agraïments: els autors volen agrair a la família Erill la revisió del text, així com a Marta Pagans, la correcció d'estil i terminològica del català.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Erill S. Contribución al estudio de los anticuerpos antiglobulina gamma: desarrollo de una técnica original de detección de anticuerpos por aglutinación de partículas de carbón revestidas de antígeno. Tesis doctoral. Barcelona: Universitat de Barcelona, 1967.
2. Laporte J, Salvà JA, editors. Avances en terapéutica. Diferentes volúmenes publicados a Barcelona, per Salvat, entre 1970 i 1992.
3. Valdecasas FG, Laporte J, Salvà JA, Cuenca E, Esplugues J, Bartolomé M, Forn J, Jané F, Brugger A, Erill S, Rodríguez L. Bases farmacológicas de la terapéutica medicamentosa. Barcelona: Salvat Editores, 1969.
4. Erill S. Clinical pharmacology in Spain. *Clin Pharmacol Ther.* 1974;16:597-604.
5. Erill S, du Souich P, García Sevilla JA. Chloramphenicol-containing drugs. A report from Spain. *J Clin Pharmacol.* 1975;15:401-4.
6. Laporte J, du Souich P, Erill S. Conocimiento por parte del médico de la composición y propiedades de las especialidades farmacéuticas más prescritas. *Rev Clin Esp.* 1976;140:269-74.
7. Gómez J, Erill S. Image of systemic antimicrobial agents as perceived by physicians in a 900 bed hospital. *Eur J Clin Pharmacol.* 1979;15:127-32.
8. Pérez-Mateo M, Erill S, Cabezas R. Blood and saliva salicylate measurement in the monitoring of salicylate therapy. *Int J Clin Pharmacol Biopharm.* 1977;15:113-5.
9. Pérez-Mateo M, Erill S. Protein binding of salicylate and quinidine in plasma from patients with renal failure, chronic liver disease and chronic respiratory insufficiency. *Eur J Clin Pharmacol.* 1977;11:225-31.
10. Carlos R, Calvo R, Erill S. Plasma protein binding of etomidate in patients with renal failure or hepatic cirrhosis. *Clin Pharmacokinet.* 1979;4:144-8.
11. Pérez-Mateo M, Erill S. Plasma protein binding of salicylate and quinidine in patients with myeloma. *Int J Clin Pharmacol Biopharm.* 1979;17:168-70.

12. Ruiz-Cabello F, Erill S. Abnormal serum protein binding of acidic drugs in diabetes mellitus. *Clin Pharmacol Ther.* 1984;36:691-5.
13. Guerrero J, García-Morillas M, Gil-Extremera B, Erill S. Serum protein binding of sulfisoxazole and diazepam in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.* 1987;25:255-8.
14. Erill S, Calvo R, Carlos R. Plasma protein carbamylation and decreased acidic drug protein binding in uremia. *Clin Pharmacol Ther.* 1980;27:612-8.
15. Calvo R, Carlos R, Erill S. Effects of carbamylation of plasma proteins and competitive drugs displacers in uremia. *Pharmacology.* 1982;24:248-52.
16. Erill S, du Souich P, Courteau H. Carbamylation of proteins and sulfacetamide free fraction in serum in experimentally-induced high blood urea states. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol.* 1985;50:45-56.
17. Fernández M.C, Erill S, Lucena M.I., Pita E, Pérez-Alfárez N. Serum protein binding of tolbutamide in patients treated with antiepileptic drugs. *Clin Pharmacokinet.* 1985;10:451-5.
18. Calvo R, Carlos R, Erill S. Differential effects of valproic acid on the serum protein binding of lorazepam and diazepam. *Int J Clin Pharmacol Res.* 1986;6:213-5.
19. du Souich P, Calvo R, Erill S. Effects of cefotaxime on the serum protein binding of sulfisoxazole. *Biopharm Drug Dispos.* 1990;11:371-9.
20. Martínez Jordá M, Aguirre C, Calvo R, Rodríguez Sasiain JM, Erill S. Decrease in penbutolol central response as caused by changes in its serum protein binding. *J Pharm Pharmacol.* 1990;42:164-6.
21. du Souich P, Verges J, Erill S. Plasma protein binding and pharmacological response. *Clin Pharmacokinet.* 1993;24:435-40.
22. Du Souich P, Erill S. Patterns of acetylation of procainamide and procainamide-derived p-aminobenzoic acid in man. *Eur J Clin Pharmacol.* 1976;10:283-7.
23. Du Souich P, Erill S. Metabolism of procainamide and p-aminobenzoic acid in patients with chronic liver disease. *Clin Pharmacol Ther.* 1977;22:588-95.
24. Du Souich P, Erill S. Metabolism of procainamide in patients with chronic heart failure, chronic respiratory failure and chronic renal failure. *Eur J Clin Pharmacol.* 1978;14:21-7.
25. Kobusch AB, Erill S, du Souich P. Relationship between changes in seromucoic concentrations and the rate of oxidation or acetylation of several substrates. *Drug Metab Dispos.* 1986;14:663-7.
26. Calvo, R, Carlos R, Erill S. Procaine hydrolysis defect in uremia does not appear to be due to carbamylation of plasma esterases. *Eur J Clin Pharmacol.* 1983;24:533-5.
27. Erill S. *Drugs for the third world.* Science. 1998;279(5350):462.
28. Erill S, editor. *Clinical Pharmacology through the Pen of Louis Lassaing.* Pharmacotherapy Revisited: An Esteve Foundation Series. Vol. 1. Barcelona: Prous Science, 1997.
29. Bosch F, Erill S, editors. *From Clinical Research to Clinical Pharmacology.* Pharmacotherapy Revisited: An Esteve Foundation Series. Vol. 7. Barcelona: Prous Science, 2006.
30. Wright P. Sir Gordon Wolstenholme [Obituari]. *Lancet.* 2004;364(9431):324.
31. Morales P, Bosch F. *Empremta d'una tradició farmacèutica de segles en la Fundació Dr. Antoni Esteve.* Gimbernat [Barcelona]. 2020;72:31-48.
32. *Fundació Dr. Antoni Esteve.* Barcelona, 2020. Consultable a: <http://www.esteve.org>. Accés el 3 de març de 2020.
33. Erill S, Bosch F. *Fundació Dr. Antoni Esteve (Antoni Esteve i Subirana, 1902-1979), vint anys després de la seva mort.* *Annals de Medicina.* 1999;82:293-4.
34. Erill S. Presentación. A: *Periodismo científico. Un simposio internacional.* Monografías Dr. Antonio Esteve, núm. 12. Barcelona: Ediciones Doyma, 1991, p. 9.
35. Erill S. The fluidity of truth. *Lancet.* 2001;357:1896.
36. Erill S. Wrong? And so what! *Lancet.* 2001;358:1740.
37. Erill S. Is it clinically significant? *Lancet.* 2002;359:1708.
38. Erill S. Let's waste our time! *Lancet.* 2003;362:1864.
39. *Els medicaments i jo.* Barcelona: Fundació Dr. Antoni Esteve, 2014.
40. Erill S. *La ciència oculta.* Barcelona: Fundació Dr. Antoni Esteve, 2017.
41. *Vocabulari mèdic.* Barcelona: Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i de Balears, 1974.
42. Bosch F, Baños JE, Cobos A. *Diccionari de recerca clínica de medicaments.* Barcelona: TERMCAT i Fundació Dr. Antoni Esteve, 2014.