

# SOCIETAT DE RADIOLOGIA I ELECTROLOGIA DE CATALUNYA

Sessió de 16 de novembre del 1934

## Indicacions de la radioteràpia en alguns tipus d'anèmia i en algunes de les seves complicacions

pel Dr. V. Carulla-Riera

L'anèmia, en el seu sentit més lat, havia merescut des dels començaments de la radioteràpia, un interès especial de part dels clínics i radiòlegs. En els annals de la radiologia hom recorda els primers treballs dedicats a aquesta qüestió per Vàquez, de França (1905), Krause a Alemanya (1905) i Concetti a Itàlia (1905). Més tard, d'altres autors, en altres països, es van ocupar de la qüestió: Renon i Tixier, Edsall, Malchner, etc.

Els progressos en els coneixements d'ordre etiològic que permetien despistar i tractar causalment les anèmies, però sobretot els detalls precisos dels tractaments amb ferro, arsènic, amb el mètode proposat per Wipple i la facilitat amb què avui pot ésser practicada la transfusió, van desviar l'atenció que en el tractament amb els raigs X posaven els clínics i fou produït així un atur en les promeses que iniciava la röntgenteràpia.

Malgrat tot, no manquen treballs més recents, de Meyer, Klewitz, Hol-tusen, Reichman i altres autors que constitueixen un veritable cos de doctrina, encara que la majoria dels autors fan referència a casos aïllats, a casos monogràfics.

Com que la radioteràpia mèdica constitueix actualment un dels més sòlids capítols de l'especialitat, ens proposem, amb l'experiència que posseïm en les diferents aplicacions mèdiques, d'escatir el possible rendiment que les radiacions poden donar a la clínica mèdica. La qüestió del tractament de les anèmies, constitueix un d'aquests interessants capítols i val la pena d'un comentari personal, perquè tan sorprenent és l'oblit en què hom ha deixat aquesta qüestió, com els èxits mateixos que poden obtenir-se.

No podríem parlar en un sentit general del tractament de les anèmies amb els raigs X, sense caure en un empirisme imperdonable i en una imprecisió que ens menaria al descrèdit. Hem de contribuir a definir amb més precisió la qües-

ció, de manera que, encara que sigui d'una faisó no del tot elegant, hem de passar revista als tipus d'anèmia més aptes per a aquesta indicació.

No cal dir que el nostre punt de vista no té res a veure amb el tractament de les anèmies consecutives a hemorràgies greus i agudes, perquè els mitjans ordinaris són suficients i solen contribuir al procés reparador amb més oportunitat i rapidesa que la que cal esperar de l'acció estimulante dels raigs X sobre l'hematopoiesi. La indicació radioteràpica va lligada a la síndrome anèmica crònica.

En un treball breu, que cal emmarcar dins les poques quartilles d'un article, no és possible d'entrar en consideracions sobre la classificació de les anèmies, no podem fer distinció sobre els punts de vista que han discutit les distintes escoles de l'especialitat. Donem aquestes explicacions perquè en referir-nos als diversos tipus d'anèmia que poden interessar al radiòleg, els enumerarem amb un esperit de vulgarització, i perquè, d'altra banda, no comptem amb el suficient número de casos per merèixer l'honor d'una distinció molt puritana. La meua intenció es polaritza en el sentit de desvetllar l'interès envers una qüestió oblidada injustament. Deixarem per a un altre treball l'exposició detallada dels casos i els comentaris que pogués merèixer des dels punts de vista del seu més exacte concepte etiopatogènic.

\* \* \*

### Anèmia perniciosa

Si aprofundim en la crítica que patogènicament poden merèixer els casos d'anèmia perniciosa que podrien arribar a mans del radiòleg, hauríem de repassar cadascuna de les diverses i múltiples raons etiològiques que poden informar el criteri causal del dit tipus d'anèmia. Acceptem en aquest treball, com Biermer, amb el dit títol genèric, tots aquells estats de la sang en què es produïa una desglobulització extrema, lenta, contínua i progressiva, fins a uns tals termes de gravetat, que, fora lleugeres remissions, habitualment portarien el pacient a la mort. D'aquesta manera, reduint la definició de perniciosa a uns tals termes, són múltiples les anèmies simptomàtiques degudes a moltes afeccions, guaribles o inguaribles, que podem trobar a la clínica: en els cancerosos, en antics pal·lídics, per l'acció de paràsits intestinals, en les infeccions cròniques, d'ordre tòxic, etc., i en tantes d'altres afeccions que juguen sobre la sang un paper secundari, per distints mecanismes, especialment per la destrucció globular o per pèrdua directa, hemorràgica. Ningú no pot negar que ensems existeix un altre tipus d'anèmia perniciosa, classificat d'essencial, és a dir *sine causa*, encara que jo m'atreviria a afegir que potser podríem dir millor de causes desconegudes o que escapen a l'anàlisi clínic en molts casos; amb tot hem d'acceptar forçosament en capítol apart l'anèmia perniciosa essencial.

Sempre per al punt de vista que interessa al radiòleg hem de resumir les raons íntimes que provoquen el quadre sanguini de l'anèmia perniciosa en tots els casos, com a una alteració o perturbació profunda de l'hematopoiesi, esgotada i esquilmada secundàriament o per altres raons qualsevol que directament

pertorbin la seva funció normal. Els casos que arriben al radiòleg han d'ésser tinguts sota aquest concepte com a tributaris d'una actuació estimuladora o reguladora, que els raigs X poden obtenir amb efecte excellent, en moltes ocasions. Cal suposar que si existeixen en l'ordre etiològic raons clíniques per a explicar-nos l'anèmia, quan arriben al radiòleg per actuació estimuladora o reparadora de l'hematopoesi, d'altre part l'internista les haurà guarit o millorat.

No han mancat nous dubtes sobre el mecanisme d'acció i la manera d'actuar amb els raigs X, perquè la gran foscor que regna àdhuc en la intimitat etiopatogènica de l'anèmia perniciosa ens col·loca en un conflicte d'orientació tècnica. Encara que la majoria dels autors suposen que la lesió essencial és una alteració sistemàtica i primitiva de la medulla òssia, d'altres han volgut veure la qüestió des d'un distint punt de vista i han atribuït a la melsa una exagerada funció hemolítica. Cadascuna d'aquestes dues teories podria orientar, en diferent sentit, l'actuació del radiòleg, sigui estimulant l'activitat hematopoiètica de la medulla òssia, sigui deprimint la funció l'hemolisi esplènica. En la literatura especialitzada, trobaríem arguments en favor d'una i altra orientació, des de Vaquez que, fa trenta anys que ja irradiava, en petites dosis, per a estímulo, la medulla òssia, fins a Tomanek, Haggeneý i d'altres que, molt recentment, han obtingut resultats favorables irradiant amb dosis intenses a la melsa.

Crec que, més que no pas sotmetre'm a interpretar consells d'altre, he de portar a aquest treball el fruit de la meva experiència, raonant les meves orientacions i exposant els resultats. És possible que existeixi manera d'obtenir bons resultats, en alguns casos d'anèmia greu, irradiant intensament la melsa amb ànim d'inhibir o atenuar la funció hemolítica de la dita glàndula, però és evident que si el fons etiopatogènic del cas no correspon a unes tals raons, la prova pot ésser perillosa. En sentit contrari, l'excitació a dosis relativament petites de la medulla òssia, no conté altre perill que fracassar-hi si en allò no és el secret de la cura, o si no s'encerta en les dosis d'excitació. En els malalts anèmics greus no es toleren bé les dosis de raigs X intenses i cal tenir en compte que el radiòleg rep, en la pràctica, els pitjors casos, perquè abans han estat sotmesos a totes les proves i tractaments mèdics possibles. Per totes aquestes raons, la nostra actuació ha estat orientada en un sentit d'excitació de la medulla òssia com a fonament del tractament amb els raigs X i, secundàriament, en alguns casos ja molt millorats, hem practicat més tard un tractament esclerosant, a dosis seguides, sobre la melsa, però poc intenses, perquè, per altra part, estic d'acord amb Naegeli a suposar que la melsa té una simple funció inhibidora de l'activitat de la medulla òssia, i que per a això no calen dosis molt elevades. Les dosis anomenades d'excitació i llurs possibilitats terapèutiques engloben una qüestió molt discutida actualment entre els teoritzants de la radiobiologia. Amb tot, jo en declaro en aquest punt un entusiasta partidari de les dites possibilitats. Sempre és difícil d'estandarditzar una dosi d'excitació, perquè obeeix a les condicions de reacció particular del cas, pel que es refereix a la sensibilitat personal del subjecte i al grau de desviació funcional dels elements excitats. En tot cas, la dosi oportuna per a excitar l'activitat hemo-

poètica de la medulla òssia ha d'ésser una qüestió basada en el tanteig previ, a base d'unes directrius generals.

La indicació de la röntgenteràpia no ha d'entrar en competència amb les altres mitjans terapèutics d'utilitat excel·lent en el tractament de l'anèmia perniciosa. No cal discutir l'oportunitat dels arsenicals i sobretot els tractaments, derivats de la genial idea de Whipple, a base de fetge, ni substituir l'acció eficaç de les petites transfusions repetides, ni relegar totes les altres indicacions mèdiques conegudes, sinó cercar en la röntgenteràpia un mètode de col·laboració eficaç. Malauradament la seva eficàcia és oblidada i solament se li demana de salvar els casos que resisteixen a tota altra terapèutica. En tot malalt d'anèmia perniciosa pot ésser indicada la röntgenteràpia, almenys com a palliatiu, però és en els casos que s'anomenen essencials on pot tenir més interès.

Tenint en compte que cal irradiar teixits defensats per una espessa closca òssia, han d'ésser emprats els raigs durs; nosaltres usem tensions de 180 kv. i filtratges de 0,5 mm. de coure. Practiquem unes sèries d'irradiacions que enclouen en dies alterns, en camps successius, distints ossos; un camp que reuneix els dos fèmurs en tota llur extensió; les dues tíbies en un altre camp; un camp per a l'estèrnum; dos camps més, un per a cada húmer i omòplat; i altres dos, que limiten els cossos vertebrats, un de dorsal i un altre de lumbar. No irradiem cap més os per tal de fugir d'irradiar vísceres. Emprem distàncies focals de 40 a 50 cms. Donem unes 300 r. sobre el camp corresponent als fèmurs; 250 r. sobre les tíbies; 200 sobre els hùmers, i 130 a 180 sobre l'estèrnum, ultra 250 sobre els camps vertebrals. Aquestes diferències en les dosis estan calculades segons com són espessos els ossos que hom irradia i la tolerància especial de la regió. Cal entendre que les dosis es refereixen a la superfície de la pell, en cada camp.

Partint d'aquestes dades, com a punt de referència, podrà ésser assajada l'oportunitat de la dosi, que serà acceptada com a eficaç si amb ella s'aconsegueix, en acabar la primera sèrie, un 20 %, terme mitjà d'augment sobre la xifra inicial dels hematies, a part la modificació de les altres alteracions morfològiques i diferencials que són observades en els glòbuls roigs. D'aquesta manera serà prosseguida la sèrie d'irradiacions, donant-los certa continuïtat, fins a administrar-ne tres o quatre sèries segons la major o menor millora observada. Després de reposar un mes o un mes i mig, es torna a iniciar una altra tanda d'irradiacions; se n'administren una o dues sèries seguides que podran ésser repetides novament després d'interval·ls de repòs més llargs. El ritme de la continuïtat de les sèries i el repòs, dependrà de la marxa de l'afecció, sense que en cap cas resulti perillós el mètode, sobretot si hom té cura, en cada sèrie successiva, d'irradiar els ossos dits, alternant els plans d'irradiació de la pell i, en tot cas, reduint la insistència on els camps no puguin ésser alternats. D'aquesta manera podrien ésser administrades, en un any, àdhuc quinze i vint sèries que en cap cas no hem tingut necessitat d'atènyer.

Com que en aquestes ratlles no podem traduir les històries clíniques que posseïm en relació al tractament de l'anèmia perniciosa, ens dedicarem a ex-

posar un resum dels nostres resultats. Quatre casos havien estat tractats llargament amb hepatoteràpia, ultra tota classe de medicacions i especialment arsenicals, i en dos d'ells s'havien arribat a practicar transfusions, de manera que hom comprendrà fàcilment que, quan arribaven a les nostres mans, després d'esgotar aquests mitjans terapèutics, devien ésser casos mol greus. Solament en un d'ells no vam observar cap reacció favorable en cap sentit. En els altres tres sempre obtinguérem una reacció favorable en sentit clínic y en el quadre hemàtic magnífic resultat si hom té en compte que es tractava d'un estímul que no arribava a ésser produït amb els altres mitjans terapèutics. Dos d'ells sobrevisqueren quatre i cinc mesos, i l'altre vuit mesos, que insisteix a considerar-ne cinc, veritable miracle si hom té en compte que en el millor cas solament foren trobats 1.800.000 hematies, i que arribaren a nosaltres com a foragitats i sense possibilitats pràctiques d'altra terapèutica.

En el cinquè cas, que fou diagnosticat en el nostre Dispensari casualment, vam poder demostrar satisfactòriament la possibilitat de tractar aquests malats amb els raigs X. Es tractava d'un subjecte amb 1.600.000 hematies, amb un valor globular de 1,4, amb abundants megaloblastos, escassos i comptats normoblastos, amb tipus d'hematies relativament voluminosos y força acolorits, discreta poicocitosi; presentava també una lleugera leucopènia, 4.000 glòbuls blancs, amb 40 % de limfocits i, per tant, disminució dels elements d'origen mielític. Des del punt de vista clínic presentava la més típica simptomatologia de l'anèmia perniciosa y no fou possible de trobar raons que la classifiquessin com a simptomàtica. Es tractava d'un tipus aparentment idiopàtic.

Verge de tot tractament mèdic, va ésser iniciada la röntgenteràpia amb èxit tan sorprenent que després de la primera sèrie havia assolit la xifra de 2.000.000 i la millora de tots els altres detalls de anormalitat. Durant unes tres setmanes de repòs abans de la segona sèrie, va tornar a disminuir poc o molt la xifra absoluta d'hematies, però al cap de pocs dies, d'haver-se acabat la segona sèrie, tenia 2.300.000 hematies. Millorat, responent a un estat de consciència, vam instituir, durant els temps d'interval de les sèries, un oportú tractament d'arsenicals i hepatoteràpia, i, d'aquesta manera, ja no vam observar cap remissió. Al cap de set mesos, el malalt, amb un excel·lent estat general, havia arribat als 4.300.000 hematies i actualment, després d'haver transcorregut un altre any, conserva aquestes xifres, si bé prossegueix a temporades, molt discretament, un tractament amb fetge i arsenicals. Els detalls i comentaris que aquest cas mereix han d'ésser objecte d'una monografia interessant, perquè els detalls de la millora en el quadre hematològic són dignes d'ésser coneguts.

En general, es pot dir que per l'acció dels raigs X, si no es tracta d'un cas amb un estat definitiu d'aplàsia medullar, pot reaccionar per estímul de les radiacions, amb un augment del número absolut dels hematies en proporció mitjana d'un 20 % en les primeres sèries de tractament, que amaina la valor globular exagerat d'aquestes anèmies, que és observada reducció en la grandària dels hematies, que el nombre dels hematies en nucli disminueix, sobretot

dels megaloblastos i mielocits, que la reacció linfoide dels glòbuls blancs també disminueix. En resum: que es pot dir que sota l'acció dels raigs X disminueix les característiques de regressió funcional embrinària de la medulla roja, causa íntima del quadre hemàtic característic de l'anèmia perniciosa.

### Anèmies amb esplenomegàlia

En l'anèmia esplènica podia ésser suposat, en aparença, que la causa de la síndrome hemàtica devia trobar-se en el teixit de la melsa tumoral, i, no obstant, com veurem, cal donar molta importància a la medulla òssia. Aquest tipus d'anèmia és freqüent en la infantesa encara que en realitat, sovint s'observen també alteracions en els elements de la sèrie blanca i en molts casos s'inclouen entre els processos paraleucèmics. En els adults s'observen més farament anèmies amb esplenomegàlia, les quals encara que alguna vegada puguin relacionar-se amb infeccions cròniques de les més diverses, la majoria de les vegades, àdhuc considerant-les constitucionals, poden classificar-se d'essencials. Em referiré primerament a aquest segon tipus.

Es en aquests casos, on sembla més lògica la necessitat d'irradiar a dosis intenses la melsa, pensant obtenir, amb els raigs X, el mateix efecte que hom pretén aconseguir amb l'esplenectomia. No tinc cap dubte que, en uns tals malalts, si aconseguíem la tolerància de les dosis de raigs X indispensables, obtindríem un bon resultat. En els tres malalts que he pogut tractar fins ara, cada vegada que vaig iniciar el tractament sobre la melsa, haguí d'abandonar l'empresa, perquè en vaig almar davant la baixa de glòbuls roigs que s'experimentava; potser la dosi fou abandonada sempre abans d'acumular una quantitat útil, però en els casos, molt greus, que ens arribaven, no creiem oportú d'anar més enllà. En els tres casos dits, poguí convèncer-me que en l'anèmia esplènica, les lesions de la medulla òssia, hi juguen un paper també important. Efectivament, irradiant tots els casos amb la tècnica exposada abans, a propòsit de l'anèmia perniciosa, és a dir, excitant la funció hematopoietica de la medulla òssia, hom aconseguia millores notabilíssimes i inesperades, perquè precisament es tractava de malaltes fracassades amb tots els tractaments mèdics possibles i que s'havien negat o en les quals no era donat de practicar una esplenectomia. De tant en tant, hom podia observar l'explosió més o menys aguda, d'una crisi hemolítica que feia baixar ràpidament el nombre total dels glòbuls; però insistint-hi pacientment és possible d'obtenir llargament un *estatu-quo* agradable. En un dels dits tres casos, quan la malalta havia estat portada des dels 800.000 hematies que vam observar en rebre-la fins als 4.000.000, un any després pogué ésser irradiada, al capdavant d'aquest temps; la melsa, amb dosis bastant intenses, sense intolerància ni inconvenient, mentre que quan predominaven la síndrome anèmica, dosis locals sobre la melsa, infinitament menors, augmentaven l'anèmia i no eren tolerades. El segon dels casos tractats va morir d'una pneumonia, quan des de 1.700.000 hematies havíem arribat a 3.100.000, en quatre mesos de tractament de raigs X, amb abandonament de tota altra terapèutica. Un altre tercer cas, després d'haver

estat assajats tots els tractaments convenients a la clínica del Dr. Pere Pons, a la Facultat de Medicina, vingué a nosaltres per indicació del dit professor i aconseguírem de portar la malalta des de 1.125.000 hematies fins a 3.500.000, i sortí del seu estat de caquèxia a un benestar relatiu, aconseguit en el termini de cinc mesos; encara que, recentment, quan pensàvem en la possibilitat d'actuar sobre la melsa, fins llavors intolerant en tots els assaigs d'irradiació, sofrí una nova crisi d'esplenitis hemolítica i ha baixat, de moment, a 2.500.000 hematies.

Aquests tres casos d'anèmia progressiva, resistent a tots els tractaments mèdics, que han respost brillantment a l'acció de la radioteràpia, demostra l'eficàcia d'un tal mètode terapèutic, de vegades superior a tots els altres. No vull pecar de derrotista en posar de manifest l'enorme gravetat de l'esplenectomia.

Les anèmies de la infància amb esplenomegàlia, suspectes o no paralcèmic es beneficien extraordinàriament de la radioteràpia. Tinc tractat un cas procedent del servei del Dr. J. Peyri d'un nen de 4 anys, anèmic, sense trastorns clars, però amb gran melsa, cas greu, guarit fa 8 mesos. Recomano, en els nens, d'irradiar des del primer moment, a dosis molt petites, de 100 r, un o dos cops per setmana, el tumor esplènic. L'extrema sensibilitat d'aquestes melses tumorals en els nens, fan útil i possible aquesta irradiació amb dosis molt reduïdes. Ensem, serà irradiada la medulla òssia amb dosis excitants, disminuïdes d'acord amb l'escassa edat dels nens.

## La cloroanèmia

La clorosi, com a conjunt clínic simptomàtic, ha vist reduïda la seva clàssica valor per a descompondre's en síndrome secundària de múltiples altres processos més ben definits actualment; de totes maneres, no pot ésser menyspreada en absolut l'existència en la dona, d'una síndrome hemàtica de característiques especials que, constituint una afecció peculiar o secundària a d'altres causes, no deixa de veure's amb freqüència a la clínica. Són anèmies amb una molt discreta disminució del nombre de glòbuls roigs, però molt pobres en hemoglobina que donen una valor globular baixa, diferentment d'allò que s'esdevé en les anèmies perniciosos, determina un tipus especial que, essent freqüent en les dones joves iguala pel seu compte el conjunt de símptomes generals, que clàssicament foren descrits en la clorosi. Amb més o menys exactitud, essencial o secundari, aquest tipus d'anèmia és molt freqüent en la clínica i constitueix un tipus molt favorable per al tractament amb els raigs X.

No és possible de transcriure històries en les breus ratlles que ha d'ocupar aquest treball, ni seria necessari, per arribar a la conclusió, que, amb la tècnica d'excitació citada sobre la medulla òssia, s'observa fàcilment en *gairebé la totalitat dels casos*, la millora de la síndrome hemàtica, amb superioritat evident al tractament amb ferro, i, paral·lelament, millora l'estat general. D'altra banda és sabut que es tracta de tipus d'anèmia clínicament poc intensos, però molt

rebels a les indicacions ordinàries de tota anèmia. Sembla que les medicacions estimulants de la funció ovàrica, i en general tòniques, es veuen més fàcilment influïdes en la seva acció si s'actua ensems excitant amb els raigs X la funció hematopoiètica. En aquest sentit tenim un gran nombre de casos demostratius.

Com a detall d'interès tècnic que mereix ésser exposat, cal citar el consell que, en aquest cas, hom procuri d'irradiar especialment les espífisis, reduint els camps de tractament sobre els genolls, com a centre, sobre el turmell, colzelles, múscles i sobre el raquis. En aquest tipus d'anèmia la metaplàsia roja de la medulla diafisària és escassa i resulta innecessari d'irradiar tanta extensió com en les anèmies de tipus greu.

### Les complicacions de l'anèmia

Entre els símptomes greus que compliquen les anèmies n'hi ha alguns de susceptibles de millorament i guariment, mitjançant els raigs X. Diguem algunes paraules en relació a les complicacions del sistema nerviós.

Les complicacions nervioses en les anèmies són molt freqüents i hom pot dir que, en forma més o menys velada, no manca gairebé cap tipus pernicios, greu. De vegades les lesions consisteixen en simples parestèsies, lleugeres anestèsies, trastorn dels reflexos; d'altres vegades es tracta de símptomes espinals greus, amb lesions de cordons posteriors, laterals o processos difusos. No és del cas exposar aquesta qüestió tan sabuda en clínica i tan freqüent en la pràctica, que dona lloc a paraplàgies espasmòdiques, atàxies, etc. La gravetat d'aquesta complicació consisteix en el fet que, llevat de poques excepcions, els autors de més prestigi arriben a la conclusió que es tracta de síndromes rebels, progressives i definitives que resisteixen tots els tractaments, àdhuc l'hepatoteràpia. Els testimoniatges d'aquesta resistència són tan nombrosos, que cal considerar aquesta complicació com el major perill per a aquells casos, que després poden guarir, del símptoma anèmic.

La radioteràpia aplicada localment sobre la zona medullar afecta, millora les síndromes nervioses tan ràpidament que, en els casos fins ara tractats, hom pot dir que, en poques setmanes, s'ha arribat a un aparent guariment. Tampoc no és possible de parlar de casos clínics amb el detall que mereixerien. A part dels símptomes petits, hem historiat quatre casos amb síndromes greus i progressives, però el resultat ha estat convincent. Un d'aquests casos ha estat publicat en els Annals de la Clínica del Dr. Pere Pons, V. 1.<sup>a</sup>, en un treball dels Drs. Carulla, A. Moragues i Roco. Condicions d'ordre difícils d'explicar-nos, potser per influència sobre les condicions de la circulació local a nivell dels focus afectats, o per modificacions bioquímiques que no són del cas teoritzar aquí, és evident que poden ésser aconseguïdes, amb els raigs X, si guareix l'anèmia, en les síndromes neuro-anèmiques que fins ara, en general, es consideraven inguaribles. En aquest cas la radioteràpia la venç clarament la influència i beneficis terapèutics de l'hepatoteràpia.

En aquests casos cal donar tres a quatre sessions de 200 r. sobre els corresponents focus medullars, dia per altre, amb raigs durs.