

INSTITUT D'ESTUDIS CATALANS

ARXIU DE LA SECCIÓ DE CIÈNCIES. XIX

LEANDRE CERVERA

MEMBRE DE L'INSTITUT D'ESTUDIS CATALANS

L'ACCIÓ DE LES RADIACIONS
SOBRE LES CÈL·LULES VIVES

BARCELONA

1950

L'ACCIÓ DE LES RADIACIONS
SOBRE LES CÈL·LULES VIVES

INSTITUT D'ESTUDIS CATALANS

ARXIUS DE LA SECCIÓ DE CIÈNCIES. XIX

LEANDRE CERVERA

MEMBRE DE L'INSTITUT D'ESTUDIS CATALANS

L'ACCIÓ DE LES RADIACIONS
SOBRE LES CÈL·LULES VIVES

BARCELONA

1950

This One



S20U-OH7-LY6C

**Publicat per acord de l'INSTITUT,
pres en sessió del 16 de novembre de 1949**

És propietat de l'INSTITUT D'ESTUDIS CATALANS

AL DOCTOR
EDUARD FONTSERÈ
HOMENATGE CORDIAL
EN EL SEU VUITANTÈ ANIVERSARI

L. C. i A.

La radiobiologia, com remarquen Lacassagne i Gricouroff, dels quals extreiem bona part de les notes històriques,¹ comprèn avui un camp extensíssim que va des de les radiacions electromagnètiques de tota mena de longituds d'ona (des dels raigs còsmics fins a les ones hertzianes) a les radiacions corpusculars α , β , neutrons, etc., i segueixen produint-s'hi encara noves aportacions com a fruit de la recerca. De mica en mica, però, es va perfilant una divisió d'aquests factors físics en dos grans grups, basada en la particularitat de tenir o no una activitat ionitzant damunt del mitjà o substratum que els absorbeix. Aquesta diferència fonamental entre els dos tipus de radiacions no es limita a aspectes físics sinó que transcendeix, i és marcada, en l'ordre biològic. Ara es parla, doncs, de radiacions ionitzants i de radiacions que no ho són. Les primeres actuen damunt la matèria viva per mitjà dels ions que es desprenen a nivell d'ella en el moment de llur absorció. En aquest grup hom enclou actualment els raigs X, els γ i els còsmics, els electrons, els protons i els neutrons, és a dir, totes les formes de radiació que l'especialista en roentgenteràpia i en curieteràpia té en el seu arsenal de disponibilitats a benefici dels seus malalts.

L'estudi de l'acció biològica de les radiacions d'aplicació terapèutica resta, doncs, circumscrit a l'estudi de les radiacions ionitzadores.

En escatir l'acció de les radiacions damunt de la matèria viva, ha preocupat especialment l'investigador de mesurar la radio-sensibilitat de cada substratum. El problema ve plantejat ja des de la descoberta dels raigs X per Roentgen, el 1895, i del ràdium pels Curie, el 1898. Els primers intents de cenyir-lo a fórmules concretes són de l'any 1906 i els devem als treballs de Bergonié i Tribondeau. Les conclusions provisionals formulades pels dos radiòlegs francesos establien que la intensitat de les radiacions damunt les cèl·lules era més marcada: 1) en les cèl·lules de forta activitat reproductora; 2) en les cèl·lules joves d'esdevenidor cariocinètic més dilatat; 3) en les cèl·lules de morfologia i funcionalisme menys definitivament fixats.

1. A. LACASSAGNE - G. GRICOUROFF, *Action des radiations sur les tissus* (Paris 1941).

Aquests punts de vista han aconseguit una verificació estimable i no solament no han perdut amb el temps llur interès inicial, sobretot des del punt de vista de la pràctica mèdica, sinó que han facilitat una recerca més aprofundida i, gràcies a ella i a la perfecció dels nous aparells de raigs X, que hi han ajudat força, hom ha anat avençant en aquest camp tan complex de la física aplicada.

Quan Bordier (1913) suggerí que l'acció biològica de les radiacions podia ésser deguda a la formació de ions en la matèria viva, no aconseguí elucidar completament el mecanisme d'acció de les radiacions, car la suggerència no anà seguida de fets decisius que demostrassin que la desintegració de l'estructura molecular sigui atribuïble a una acció física, química o físico-química.

Ulteriorment les recerques han estat polaritzades a estudiar separatament els efectes de les radiacions damunt les cèl·lules, damunt la substància intercel·lular i damunt els humors. Les recerques, però, han estat dutes a terme amb el propòsit d'observar de preferència les accions registrables microscòpicament. Els resultats d'aquesta forma de procedir han permès de constatar que l'acció de les radiacions pot afectar tota una sèrie de matisos que en ordre decreixent van des de la mort cel·lular fins al retard o l'atur de la creixença, passant per la supressió de la motilitat, la supressió de la funció reproductiva i les anomalies avortives de la divisió cel·lular. Aquestes alteracions, relativament fàcils d'observar quan els fets experimentals es produeixen damunt de cèl·lules lliures, prenen una complexitat confusional quan l'experimentació té lloc damunt d'òrgans o de teixits. Lacassagne ha resumit les radiolesions de les espècies unicel·lulars en aquests sis tipus: 1) l'absorció simultània d'un gran nombre de projectils ionitzants en una mateixa cèl·lula, destruint els seus diferents elements, motiva la mort immediata; 2) la destrucció dels centres motors (per exemple, els que són a la base dels fuets d'un protozoari flagelat), determina l'atur del moviment; 3) la destrucció del centrosoma va seguida de la supressió de tota divisió cel·lular; 4) la destrucció d'una part més o menys gran de cromatina nuclear, impossibilita el normal acabament de la cariocinesi; 5) la desintegració parcial del citoplasma va seguida d'un retard de la creixença; 6) petites alteracions del material cromosòmic són responsables de malformacions hereditàries.

Aquest esquema tan cenyit i tan just per al cas de les cèl·lules lliures, no és, però, transportable a les alteracions de les cèl·lules histiques. Els efectes de les radiacions a través dels teixits que integren un òrgan són difícilment justipreciables perquè la incidència selectiva és impossible. Cal, en efecte, tenir present que a l'acció dels projectils ionitzadors que colpegen la cèl·lula s'afegeix l'acció tòxica dels productes de la desintegració de cèl·lules veïnes mortes pels raigs en trànsit, car la irradiació general o local d'un organisme complex és susceptible de provocar la mort immediata o diferida d'un nombre més o menys gran de cèl·lules, les quals en desintegrar-se originen productes d'enderroc estructural que,

si no són eliminables directament a l'exterior, cal que cerquin llur eliminació per via indirecta, prèvia reabsorció pels teixits i plasmes veïns, la composició dels quals, en forma tòxica, modifiquen circumstancialment per acte de presència acumulativa.

També l'estudi dels efectes exoplàsmics de les radiacions ha estat enfocat en el sentit de percaçar la transcendència de les radiacions a dosis elevades. Els resultats ací semblen quedar reduïts a la producció de fenòmens inflamatoris del teixit conjuntiu, seguits d'esclerosi amb espesseïment de fibres elàstiques i col·làgenes i, en el cas del teixit ossi, a l'establiment d'una decalcificació més o menys intensa.

Un fet, però, interessa de remarcar ací i és que, així com en les cèl·lules de teixits nobles, no malmeses per la radiació massa intensa, és possible observar una recuperació de llur estructura de llurs funcions, les alteracions dels teixits de farcit o de trama i suport, manifesten una particular tendència a esdevenir permanents. Aquestes formacions escleròsiques són susceptibles d'empressonar teixits nobles, però de radio-sensibilitat inferior, i donar lloc a falses interpretacions sobre la suposada influència inhibidora directa de les radiacions emprades amb finalitats terapèutiques en casos d'hiperfunció patològica glandular.

Finalment, la ionització que les radiacions provoquen en els plasmes i en la limfa intersticials modifica les condicions físico-químiques dels humors, a la qual circumstància ve a afegir-se l'acumulació de les substàncies provinents de la desintegració de les cèl·lules massa colpides per les radiacions. Així la catabolització de la matèria nitrogenada motiva una alteració de les xifres normals del pH sanguini i, conseqüentment, això justifica que siguin mobilitzats tots els ions làbils per tal d'assegurar la constància de la pressió osmòtica. És per aquest fet que, com remarquen Lacassagne i Loiseleur, la hiperazotèmia va seguida d'hipoclorèmia, hidrèmia, alcalosi i fins d'hipoglucèmia, fenòmens que hom pot observar parellament a seguit d'una injecció peritoneal d'extrets d'òrgan o, simplement, de peptona.

Ara fa deu anys, Marino Lapenna, Giulio Bocciardi, Luigi Gallavresi i Ezio Silvestroni² intentaren de posar al dia els coneixements sobre la radio-sensibilitat des de punts de vista diferents, però sobre tot s'esforçaren a posar de relleu les modificacions morfològiques i funcionals cel·lulars interpretables com a efecte de les radiacions i capaces de constituir, per tant, una base de mesura de la radio-sensibilitat. Però llur intent arribà tan sols a conclusions que diuen l'escassa coneixença que una dècada endarrera es tenia del fons del problema.

La relació que pugui existir entre l'efecte radiobiològic i el valor quantitatiu de l'estímul, diuen també Gallavresi i Silvestroni, el 1940, estan subordinats,

2. RUGGERO BALLI, *Trattato de Radiobiologia*, vols. I i II (Roma 1940).

en part, a les característiques qualitatives del mateix estimul. Deu anys endarrera, com ara, en parlar de *radiacions* hom considerava inclosos sota aquest apel·latiu un sistema molt heterogeni de fenòmens físics substancialment diversos. Així, en primer lloc —i ara acceptem encara aquest criteri—, cal diferenciar de les radiacions de tipus electromagnètic les de naturalesa corpuscular; les primeres representen fenòmens oscil·latoris de l'èter que difereixen moltíssim entre ells segons el tipus de la radiació i aquesta diversitat, quan afecta, per exemple, la freqüència de les ones, porta aparellada una variació del contingut energètic de la radiació, d'acord amb aquella llei que constitueix la base de la teoria de Planck (teoria dels quanta). No oblidem que la diferència de contingut energètic de les radiacions electromagnètiques és la característica de llur capteniment físic i, fins a cert punt, la de llur conducta biològica. Quant a les radiacions corpusculars, subratllen també els esmentats radiòlegs italians, cal tenir presents tres elements que influeixen sobre llur potencialitat: la massa o volum divers de cada corpuscle, la qualitat de la càrrega elèctrica i la velocitat de què estan animats, factors, tots tres, que modifiquen el contingut energètic i que, per tant, condicionen la natura dels fenòmens físico-químics que poden desenvolupar-se en el si dels biocoïdies.

També Gallavresi i Silvestroni remarquen que la intensitat del desenvolupament i la modalitat de llur repartiment cronològic són altres tants factors que, ultra la distribució especial de l'energia radiant, cal tenir presents en l'estudi de la radio-sensibilitat. Una mateixa dosi de radiacions, en efecte, en igualtat de totes les altres circumstàncies, podrà determinar efectes biològics diferents segons quina sia la forma cronològica en què hagi estat subministrada: en temps breu, en temps llarg, en forma contínua o discontinua, amb interrupcions curtes o llargues.

Però totes les investigacions, a desgrat d'haver estat preferentment polaritzades a trobar i a mesurar els efectes inhibidors de les radiacions damunt dels teixits secretors (sobretot, els de les glàndules endocrines), no han aconseguit posar d'acord els diversos observadors. És molt probable que l'examen histològic amb les seves tècniques colorants, útils per a altres finalitats, resulti matusser per a una cosa tan delicada com és, segurament, l'escatir les particularitats estructurals que puguin acompanyar o condicionar un augment o una minva del funcionalisme cel·lular endocrí.

En això passa com en moltes altres qüestions que es planteja la Biologia. Així, per exemple, l'obstinar-se a voler reduir a un patró únic l'estudi de tots els microbis i el de les reaccions defensives de l'organisme, ha motivat segurament el retard dels nostres coneixements sobre la manera racional d'invulnerabilitzar-nos contra molts d'ells. Malauradament aquell consell tan assenyat de Claude Bernard, de deixar els prejudicis amb el capell i l'abric a l'entrada del laboratori, no ha estat seguit amb el rigor que caldria i per culpa d'aquest mal cap-

teniment es perden innúmeres possibilitats en el transcurs d'una recerca. Els fets d'observació empírica mereixen atenció com a tals i d'ells poden partir camins prometedors de resultats estimables. De l'observació acurada el clínic aconsegueix sovint alligonaments que beneficien els malalts abans que l'explicació científica, bastida damunt de fets experimentals, en posi a la vista la trama i l'ordit.

Així, el punt de partida del tractament roentgenteràpic del càncer cal cercar-lo en les «cremades» o lesions cutànies que, com a «accident de treball» específic, hom anà observant a les mans dels radiòlegs que, en els temps heroics en què els raigs X eren emprats amb finalitats purament diagnòstiques, treballaven a cos descobert.

L'afany humaníssim de descobrir i evitar les causes d'aquells contratemps féu convergir la mirada de físics i d'anatomopatòlegs sobre el camp de la terapèutica física i d'ací nasqué la transformació de la roentgenologia diagnòstica en la roentgenteràpia eficientíssima que avui té tantes i tantes aplicacions com a element destructor de neoformacions hístiques i, especialment, contra les estructures malignes.

De la roentgenteràpia anticancerosa hom passà després al tractament dels golls sense escatir prèviament llurs modalitats clíniques. Dominava l'obsessió anatòmica i amb aquesta visió exclusivista els investigadors s'esforçaren a establir categories anatomopatològiques, d'acord amb les respectives varietats funcionals dels elements cel·lulars de l'estruma hiperplassiat o hipertrofiat. Així, i solament així, s'arribà a comprendre que l'acció dels raigs Roentgen a dosi forta i les radiacions del ràdium, motivin la reducció del volum de la tiroide tumoral en els casos d'hipercrinia i, en canvi, resulti nulla en les formes quístiques i hipofuncionals.

D'aleshores ençà la roentgenteràpia a dosis fortes ha esdevingut l'auxiliar preferit de l'endocrinòleg en els processos adenomatosos i hipercrínics de la tiroide i, per extensió, de totes les altres estructures endocrines afectes de tumoració hiperfuncional o simplement hipercríniques sense tumoració. Així, en les modernes publicacions sobre patologia i clínica de les secrecions internes, la roentgenteràpia a base de dosis fortes de raigs X és aconsellada en els malalts hipofisaris, suprarenals, paratiroidians, esplènics, tímics, etc.

En les imatges histològiques que el microscopi ens permet d'examinar en aquestes circumstàncies, destaquen, en efecte, notables diferències entre els teixits dels òrgans incretors abans i després del respectiu tractament.

Dins del mateix ordre de coses i també partint d'observacions empíriques, l'acció de les radiacions Roentgen a dosis fortes ha estat estudiada experimentalment en el camp sexològic. En efecte, les altes xifres d'esterilitat genital registrades entre els manipuladors dels raigs X d'aquells temps en què, per ignorància del perill, hom treballava sense protecció, impel·lí a investigar el meca-

nisme del procés emprant animals de laboratori. Així, en 1903, Albers-Schoenberg, irradiant conills i cobais mascles a través de la tela metàl·lica del fons de la gàbia i deixant-los cohabitar amb femelles normals, observà que la còpula era infecunda a desgrat de semblar normals l'instint i el capteniment dels animals irradiats.³ El microscopi permeté de constatar una azoospermia consecutiva a les irradiacions. D'aleshores ençà la bibliografia sobre el tema constitueix un dels exponents majors de l'interès que els investigadors d'arreu del món mantenen viu per al coneixement dels mecanismes íntims de les funcions sexuals, endocrina i exocrina.

En aquest capítol l'anatomopatòleg ha arribat a afligranar els resultats. Ha estat possible de seguir les alteracions morfològiques de la sèrie espermàtica en els tubs seminífers, utilitzant indistintament com a elements agressors, els raigs X, el ràdium i fins els neutrons.⁴ Aquests treballs han permès de comprovar que hi ha categories de radio-sensibilitat entre els elements que integren un mateix òrgan car, així com l'espermatoogonia es manifesta d'una labilitat extrema, que es tradueix per una total desaparició dels seus elements bàsics, ja al quart dia de la irradiació, seguida de l'atur evolutiu de les generacions cel·lulars que deriven d'ella (espermatocits, preespermies, espermàtids i espermatozoides), en canvi, els corpuscles de Sertoli i tots els elements de la glàndula intersticial resisteixen, sense alteracions aparents, dosis molt més altes de radiacions.

Parellament l'estudi experimental de l'efecte de les radiacions damunt de l'ovari ha permès de constatar graus diversos de labilitat entre els elements de la seva estructura complexa i, cosa més notable, entre els diferents graus d'evolució d'un mateix tipus d'element. Així, els fol·licles en fase avançada de desenvolupament es captenen com a molt més radiolàbils que els més joves (aparent contradicció de la vella hipòtesi de Bergonié i Tribondeau); però aquests, si bé no semblen tan propicis a experimentar la degeneració que és típica dels madurs, són més susceptibles de presentar formes degeneratives, entre les quals predominen les de tipus quístic.

També en l'estructura ovàrica els elements intersticials manifesten, com els del testicle, una notable resistència a l'acció dels raigs X, particularitat que encara resulta més espectacular en els elements essencials de l'estructura del cos groc. Així, per exemple, Lacassagne, que ja s'havia interessat preferentment per aquestes qüestions, fins al punt de fer-ne la base de la seva tesi doctoral,⁵ ha pogut observar que en ovaris de conilla que havien rebut 1300 rr. abans de la ruptura dels fol·licles, els cossos grocs es desenvolupaven normalment i que llur

3. H. E. ALBERS-SCHOENBERG, *Über eine bisher unbekannte Wirkung der Roentgenstrahlen auf den Organismus der Tiere*, «Münch. med. Wochenschrift», L (1903), 1859.

4. M. NAKAIDZUMI - K. MURATA - Y. YAMAMURA, *Biological effects of the rays produced by cyclotron*, «Nature», CXL (1937), 359 i ss.

5. A. LACASSAGNE, *Étude histologique et physiologique des effets produits sur l'ovaire par les rayons X*. Thèse (Lyon 1913).

reacció permetia la proliferació de la mucosa uterina.⁶ El mateix autor ha constatat que calen dosis compreses entre 1300 i 1800 rr. per a començar a registrar manifestacions atrèssiques o francament degeneratives d'aquests elements ovàrics.

Passant al capítol de l'Hematologia, també l'afany de cercar una explicació a les anèmies i, sobretot, les leucopènies professionals dels manipuladors de tubs de raigs X i de les altres formes de radiacions (¿qui dubta avui que Mme. Curie en fou una víctima evident?) serví per a arribar al sensacional descobriment de l'acció terapèutica de les grans dosis aplicades damunt dels òrgans hematopoiètics en els malalts de leucèmia. Senn' fou qui s'apuntà el primer èxit en aquest terreny i d'aleshores ençà (1903), han estat molts els qui se n'han aprofitat. Ací, com en els diversos aspectes que hem anat referint, seguim constatant que l'interès de la recerca experimental és atret fascinantment pel resultat de l'ús de les dosis fortes. La leucèmia i les esplenomegàlies han atret la mirada dels investigadors com si es tractés d'aspectes de la mateixa malaltia cancerosa o de les formes tumorals que foren l'objectiu gairebé exclusiu dels radioterapeutes en l'època heroica.

I vingueren, finalmente, les recerques sobre la radio-sensibilitat hística, marginals quant al problema concret de les aplicacions terapèutiques, però, naturalment, sense deixar de pensar-hi; i, així, un cop reconeguda per tots l'extraordinària labilitat dels elements de la sèrie limfoide, hom inicià experiències sobre la vulnerabilitat dels ganglis limfàtics, del timus, del teixit amigdalí i, en haver-la comprovat a bastament, començaren amb èxit les derivacions clíniques: tractament del retard involutiu del timus, hipertròfia amigdal·lar, adenopaties diverses, etc.

De totes les recerques fetes fins avui és innegable que n'han derivat dues conclusions generals irrefutables: 1) la possessió d'una base racional per a disposar la defensa dels professionals que han de manipular les radiacions amb perill de llur salut; i 2) la possessió d'un mitjà d'alta efectivitat terapèutica en aquells casos en què, amb dosis fortes, calgui destruir teixits malignes o reduir activitats patològicament exagerades de diverses estructures histològiques.

* * *

Però, fins avui, potser per l'obstinació a pensar massa anatòmicament, seguim sense posseir ni la més remota idea del mecanisme pel qual les mateixes radiacions estimulen el treball glandular patològicament hipofuncional quan actuen amb intensitat feble.

6. A. LACASSAGNE, *Untersuchungen über die Radiosensibilität des Corpus luteum und der Uterusschleimhaut mit Hilfe eines künstlich erzeugten Deiduoms beim Kaninchen*, «Strahlentherapie», LVI (1936), 621.

7. N. SENN, *Case of splenomedullary leukemia succesfully treated by the use of the Roentgen rays*, «Med. rec.», LIII (1931), 421.

El 1927, en un article sobre el mateix tema,⁸ ja fèiem aquesta constatació, en subratllar aquesta acció estimuladora del treball d'algunes estructures endocrines i, especialment, de la hipofisària, de la tiroïdiana i de l'esplènica. D'aleshores ençà podem dir que no hem avançat gaire en el coneixement del procés íntim del fenomen i pressentim que més de vint anys han estat probablement perduts en esforços per a obtenir de l'examen histològic dels teixits dades objectives que no han arribat a produir-se i, mentrestant, la Clínica, aferrant-se utilitàriament a les realitats que forneix una pràctica empírica, ha anat apuntant-se resultats que proclamen terapèuticament l'acció estimulante dels raigs X emprats a dosis petites.

El 1926, quan, amb Torres-Carreras, vàrem donar compte a la Societat de Biologia de Barcelona dels nostres primers assaigs d'estimulació hipofisària amb petites dosis de raigs Roentgen en malalts afectes de distròfia adiposo-hipogenital,⁹ la primera reacció provocada fou de sorpresa, però l'espectacularitat dels resultats, primerament, i la constància amb què es repetí l'efecte a mans dels tècnics experts que volgueren comprovar-lo cenyint-se a la nostra tècnica, obrí un crèdit a la variant roentgenteràpica. Però hem estat esperant endebades el transport dels fets clínics al camp de l'experimentació pura.

L'estudi del capteniment cel·lular i humoral davant les dosis febles de raigs X i de les altres radiacions ionitzants es fa difícil a causa del perjudici creat pel record de les alteracions observades en cèl·lules, teixits i humors sotmesos a la influència de les dosis fortes. Amb tot, resulta, però, obligatori de revisar conceptes que, com el de la radio-sensibilitat, havien estat enfocats amb criteri diferent.

Avui ja tothom admet que les cèl·lules sanes, en general, posseeixen una radio-resistència molt superior a les cèl·lules malaltes. Les cèl·lules tiroïdianes en estat de salut, per exemple, són extraordinàriament resistents a les agressions radiològiques fortes. Això explica que la tiroide romangui inalterada després de tractaments de càncers de zones veïnes amb dosis altíssimes de raigs X o de ràdium, que forçosament han de travessar-la o influir-la, car és impossible d'aconseguir un bloqueig complet de l'objectiu a tractar.

Aquesta mateixa radio-resistència de les cèl·lules tiroïdianes sanes explica que sigui rara l'observació d'hipotiroidismes quan hom perllonga la roentgenteràpia de l'adenoma tirotoxic més enllà del temps estrictament necessari. En les referències recollides per molts radiòlegs i endocrinòlegs i en les nostres pròpies observacions no hi han registrats casos d'una tal reacció.

Darrerament, l'interès experimental del fisiòleg i del fisiopatòleg s'ha adre-

8. L. CERVERA, *Biologia i raigs X; activació del treball endocrí per mitjà dels raigs de Roentgen*, «Ciència», Barcelona, any II (1927), 625 i ss.

9. L. CERVERA - R. TORRES-CARRERAS, *Síndrome de Froehlich y raigs X*, «Treballs de la Soc. de Biol.», Barcelona, 26 març 1928.

çat a la glàndula hipofisària i als centres hipotalàmics cerebrals que constitueixen amb ella un complex anatómic i funcional de primer ordre. Gràcies a l'estudi aprofundit que ha estat fet i que cada dia s'intensifica, avui, en efecte, va essent admès que tant l'estructura com el funcionalisme d'aquella glàndula són inextricables de l'estructura i del funcionalisme hipotalàmics. El nou concepte de neuroendocrínia va obrint-se pas i, parellament, els trastorns que abans eren considerats com a tributaris d'alteracions hipofisàries ara ho són com a tributaris d'alteracions hipòfiso-hipotalàmiques. La unitat neuroendocrínica estableix una base diferent per al concepte de radio-sensibilitat tal com fins ara havia estat vist, de la mateixa manera que ha establert una nova modalitat de manifestacions fisiològiques i fisiopatològiques que representen el trànsit entre el treball glandular pur i l'activitat nerviosa. Roussy i Mosinger¹⁰ han muntat tot un cos de doctrina a base d'aquests conceptes i no podran pas prescindir de respectar-lo els qui s'interessin per l'estudi de la radio-sensibilitat que, de dia en dia, va prenent un més gran relleu en el fons del mecanisme de l'acció de les dosis fortes i febles de radiacions.

Lenk¹¹ intentà d'escatir la vulnerabilitat i l'excitabilitat de les cèl·lules nervioses a base de registrar els efectes roentgenteràpics en les diverses afeccions del teixit nerviós, però en aquest estudi, com en els pocs que l'havien precedit i com en els que l'han seguit, hom parla confusonàriament de dosis fortes i dosis febles, de processos flogístics i de processos tumorals, d'afeccions orgàniques i d'alteracions funcionals. Aquesta manca de precisió contribueix a allunyar el coneixement de les circumstàncies que determinen l'acció de les radiacions i el de la dependència que hi pugui haver entre la dosi de l'agent modificador i la resposta del teixit radiat.

De la mateixa manera que Jolly posà de relleu la grossa diferència de sensibilitat als raigs X que hi ha entre els diferents òrgans limfoides,¹² és possible que també en la massa encefàlica hi hagi uns elements de radio-sensibilitat més gran que altres. Això podria explicar, per exemple, que una intensitat molt reduïda de raigs X pugui estimular els més sensibles i no afectar per a res els altres i que la radiació forta amb raigs Roentgen pugui ésser destructora dels primers i actuar d'estimulant dels segons. Aquesta particularitat és comparable a la que presenten alguns òrgans dotats de funció i estructura glandular doble, el pàncreas i l'ovari, per exemple. Recordem que, a propòsit del primer, hom ha vist que les grans dosis de raigs Roentgen provoquen hiperglucèmia i glucosúria (fenòmens d'hipofunció endocrina) i no afecten, en canvi, l'activitat exocrina. Quant a l'ovari, hi ha molts treballs publicats en els quals hom pot veu-

10. G. ROUSSY - M. MOSINGER, *Traité de Neuro-endocrinologie* (Paris 1946).

11. LENK, «Wiener klin. Wochensh.», II (1927), 641 i ss.

12. J. JOLLY, *Action des rayons X sur les cellules*, «C. R. Soc. Biol.», París, XCI (1924), 5 i ss.; 354 i ss.

re que les petites dosis de raigs X emprades per radiòlegs massa prudents han provocat greus excitacions glandulars en noies a les quals interessava dur a terme la roentgenteràpia amb l'objectiu concret de suprimir el treball ovàric i evitar les aclaparadores crisis menstruals. Lligat amb aquest mateix ordre de resultats és digne d'esment el treball de Klein, en el qual hom pot veure que no solament és possible provocar el zel d'una conilla de nou setmanes radiant-la amb dosis febles de raigs X, sinó que la femella així enzelada és susceptible de presentar en el seu parènquima ovàric totes les modificacions histològiques de la gravidesa si, després de la radiació esmentada hom la fa cobrir per un mascle prèviament operat de lligadura espermàtica (operació de Steinach).¹³ Recordem, doncs, a aquest propòsit, que les dosis fortes de raigs X i de totes les variants de radiacions ionitzadores actuen en forma destructiva sobre aquests mateixos elements i és precisament per això que els han estat assignades unes possibilitats castradores.

Quan el 1927 cridàvem l'atenció sobre les noves possibilitats que s'obrien a la roentgenteràpia emprada en concepte de factor d'estímul, la nostra experimentació sobre material humà es limitava a registrar els augments de les xifres del metabolisme basal i les de la colesterina de la sang dels hipotiroidians tractats amb dosis petites de raigs X; d'altra part, confiant en la notable radio-resistència dels teixits nerviosos, proclamada per tothom, vàrem intentar l'acció d'estímul de les radiacions febles damunt l'estructura glandular hipofisària. Els resultats aconseguits foren altament animadors. Les dosis febles de raigs X, actuant damunt la zona hipofisària, semblaren estar dotades de franca acció selectiva estimulante damunt dels elements glandulars i, en canvi, resultaven sense influència sobre les parts nervioses veïnes o interposades entre el tub generador de radiacions i ells. La mesura dels efectes en aquests casos ens la proporcionava l'augment del volum genital, l'aparició de les característiques sexuals de la pubertat (en el doble aspecte físic i psíquic) i la desaparició de la morfologia somàtica ginandroide que és pròpia dels pubescents mancats d'una franca secreció interna del lòbul hipofisari anterior, és a dir, tota la fenomenologia que hom pot reproduir en l'animal de laboratori administrant-li dosis elevades d'hormones gonadotròpiques i d'hormones gonadals del sexe corresponent.

Del 1927 ençà les recerques de laboratori no ens han proporcionat dades concretes sobre modificacions estructurals en les hipòfisis estimulades per radiacions febles, però ens han permès de constatar modificacions en les estructures testicular i ovàrica en el sentit d'una major maduresa dels elements genètics. Els tubs seminífers de l'animal que ha estat sotmès al tractament hipofisari presenten elements de la sèrie espermàtica que proclamen la desaparició de l'azoospermia. També en la sang i en l'orina després de radiar la hipòfisi amb raigs X

13. KLEIN, «Strahlentherapie», XXV (1927), 443 i ss.

febles, apareixen elements del grup pentanofenantrènic que palesen el despertar còrtico-suprarenal que és propi del fisiologisme endocrí puberal.

El 1930 una avinentesa escaient ens procurà el material que ens calia per a esvair els dubtes. En efecte, un noi de 16-17 anys d'edat, amb absència total de caràcters sexuals secundaris, oligofrènia, adipositat matronal i diabetis insípida, és a dir, afectat pel doble síndrome d'insuficiència dels lòbuls hipofisaris anterior i posterior, fou sotmès per nosaltres al tractament roentgenteràpic a dosi feble o estimulant¹⁴ i el resultat fou l'aparició dels caràcters sexuals secundaris, la desaparició del matronisme, el desenvolupament intel·lectiu i —aquest és el fet nou i més estimable a constatar en aquest cas— la desaparició del quadre de la diabetis insípida, cosa que equival a dir que el lòbul neurohipofisari (que és el regulador del metabolisme de l'aigua) havia adquirit la seva capacitat funcional, és a dir, havia estat excitat per les radiacions Roentgen. El fet es presentà als nostres ulls amb el mateix valor d'un fet experimental meditada-ment provocat al laboratori de recerques.

D'aleshores ençà cada vegada que hem repetit l'experiència ens ha estat fornit un resultat parell.

El 1932, amb Folch i Benaiges,¹⁵ vàrem assajar l'acció estimulant dels raigs Roentgen a dosis febles en un procés de màxima inhibició funcional hipofisària que és la caquèxia de Simmonds, afecció de marxa progressiva i de pronòstic mortal en les formes típiques. Novament ací poguérem observar que, després d'unes dosis notablement petites, l'aprimament es deturava, desapareixia l'anorèxia, els genitals —que havien romàs estacionaris en fase prepuberal— reprenien llur desenvolupament i feien irrupció els caràcters sexuals secundaris en forma exuberant.

Blumberg,¹⁶ emprant el mesotori, introduït amb sonda dins del càvum nasofaringi, radià la hipòfisi en circumstàncies diverses i arribà a concloure que amb dosis d'estímul se li guarí una dismenorreica i amb dosis fortes observà la destrucció d'una tumoració pituitària.

Lamarque, de Montpeller, fent-se ressò de la distància amb què van a la saga dels progressos d'ordre pràctic les realitats dels coneixements científics, després d'esforçar-se per cenyir l'interès del tema als límits rigurosos de la recerca experimental no pot estar-se de cridar l'atenció sobre les possibilitats d'ordre pràctic que estan reservades a les dosis de raigs X estimulants. En aquesta va-

14. L. CERVERA - R. TORRES-CARRERAS - P. BOSCH SOLÀ. *Distròfia adiposa no froehliana amb diabetis insípida*, «La Medicina Catalana», gener 1935, i «Strahlentherapie», LXVII (1940), 339 i ss.

15. L. CERVERA - A. FOLCH - B. BENAIGES, *Consideracions a propòsit d'un cas de malaltia de Simmonds*, «Rev. franç. d'Endocr.», XII (1934), 1 i ss.

16. BLUMBERG, «München. med. Wochensch.», LXIX (1922), 730 i ss.

rietat roentgenteràpica, diu ¹⁷: «Hom no persegueix pas la finalitat de suprimir una funció sinó la de modificar el seu desarreglament funcional, o millor dit, la disfunció que pot circumscriure's a una glàndula o que pot prendre la forma de perturbació nerviosa.» En aquests casos resulta escaient de parlar de radioteràpia funcional simpàtica i glandular acceptant el qualificatiu proposat per Langeron i Desplats.

La coincidència del punt de vista nostre amb el del notable radiòleg llenguadocià ens fa sentir la temptació de reproduir ací alguns dels seus conceptes: «Cal convenir», diu, «que la sensibilitat dels òrgans patològics és molt diferent i que no es tracta de suprimir una funció glandular, sinó de modificar-la; no de fer que un nervi esdevingui inert, sinó de retornar la sensibilitat nerviosa a les proporcions normals. Remarquem que així com en la malaltia de Basedow els resultats terapèutics són fàcilment mesurables per l'augment de pes i per la regressió de les xifres del metabolisme basal, en moltes d'altres afeccions són sobretot els trastorns funcionals els que tradueixen la millora. Així hom constata, per exemple, que la radioteràpia endolceix els símptomes funcionals dels hipertensos, sense abaixar notablement les xifres de llur tensió, i que suprimeix els dolors de les artritis de les extremitats sense augmentar l'índex oscil·lomètric.»

I, més enllà, recordant idees de Langeron i Desplats per a explicar l'acció de la radioteràpia funcional, reprèn un concepte de Bard i diu: «En l'estat normal, cada funció es compona de dues fases antagonistes, la successió de les quals en relació amb les necessitats fisiològiques està assegurada per la producció de reflexos que canvien el sentit de la fase en curs segons les necessitats del moment. Aquesta regulació està assegurada pels centres propis de cada funció i està sotmesa a regulacions dels centres coordinadors superiors. En estats patològics la perturbació funcional és essencialment realitzada per un trastorn de la successió recíproca i per la inadequació de la intensitat de les dites fases. D'això es deriva que una perturbació funcional, ja sia global (per augment o disminució de funció), ja sia parcial (pel predomini patològic d'una fase tributària de l'existència de reflexos patològics de sentit normal però d'intensitat exagerada o disminuïda, o de sentit paradoxalment invertit o discordant) pot beneficiar-se de la radioteràpia car aquesta és susceptible d'actuar indistintament com a excitant del simpàtic o del parasimpàtic. L'acció selectiva de les radiacions en el camp irradiat no és potestativa dels raigs, sinó que pot ésser condicionada per la receptivitat. Una mateixa tècnica, amb les mateixes dosis podrà, efectivament, manifestar una dissociació electiva simpàtica o parasimpàtica en un mateix individu i simultàniament. La radioteràpia funcional retorna així l'excitabilitat nerviosa vegetativa, en general, als límits de la normalitat, reeduca la

17. P. LAMARQUE et col., *Les bases physiques et biologiques de la roentgentherapie* (Paris 1942).

funció i restableix la normalitat dels reflexos directors de les fases funcionals.

L'acció frenadora de la radioteràpia a dosis fortes és un fet; l'acció reguladora d'un disfuncionalisme sembla ben establerta; hom no pot, però, dir el mateix de l'acció excitadora de les dosis febles. Contràriament, aquesta segueix essent una hipòtesi de les més problemàtiques.

La Clínica humana ha passat davant del laboratori de Biologia experimental en aquest capítol de trànsit entre la Física i la Medicina. No sabem encara en què consisteix fonamentalment l'acció estimulante que sembla pròpia de les radiacions febles; pretenem conèixer una mica les manifestacions histològiques consecutives a l'acció de les radiacions fortes, però ignorem quan és que una dosi deixa d'ésser estimulante per a passar a ésser destructiva o viceversa.

És interessant de referir, a propòsit d'això, les conclusions d'un magnífic treball de Kaplan.¹⁸ Kaplan, en efecte, irradiant els ovaris i la zona hipofisària ha aconseguit que esdevinguessin fecundes 198 dones d'un total de 274 casos d'esterilitat no deguda a lesió anatòmica i que prèviament no havien respost ni als tractaments ginecològics ni als hormonals. Guix, en col·laboració amb Brujas i Ripoll, ha confirmat plenament els resultats de la tècnica de Kaplan en set casos de dismenorrea i d'esterilitat rebels a tots els altres tractaments. Kaplan per a la seva finalitat procedeix així: corrent de 200 Kv. i 4-5 mA.; filtres de 0,5 mm. de Cu i 1 mm. d'Al; distància de 40-50 cm. del focus a l'objectiu; pas dels raigs a través de camps pelvians de 8×10 cm., 9×12 cm. o 10×15 cm. per al tractament ovàric i de 6×8 cm. per a la hipòfisi. El primer dia de tractament són administrades 50 rr. pels camps ovàrics dret i esquerre i 75 rr. a través de l'àrea frontal per a la hipòfisi; una setmana després hom administra 75 rr. més a la hipòfisi a través del mateix camp frontal i 75 rr. a través dels camps pèlvics posteriors dret i esquerre, en direcció ovàrica; vuit dies més tard és completada la cura amb 75 rr. pel camp hipofisari anterior i 50 rr. a través dels camps pèlvicoovàrics anteriors dret i esquerre. En casos excepcionals, Kaplan arriba a fer una quarta sessió pels camps pèlvics posteriors. Cal mantenir un rigorisme extremat en la mesura de les dosis car l'èxit esdevé fracàs si la dosificació passa de mida. Per això insisteix en el fet que les dosis han d'ésser precisament les mateixes que ell té estudiades (mesurades en aire) i que el milliamperatge no sobrepassi de 5 a 10 mA. Amb aquestes precaucions la dosi que arriba als ovaris oscil·larà entre el 10 i el 14 per cent de la dosi total donada.

Davant d'aquestes xifres d'unitats Roentgen emprades per Kaplan damunt l'ovari és lògic demanar-se si l'efecte d'estímul que hom n'espera és degut o no al fet que la dosi emprada és estimulante perquè és petita. Kaplan, com la ma-

18. I. I. KAPLAN, *The use of high voltage Roentgentherapy in the treatment of amenorrhea and sterility in Woman*, «Amer. Jour. of Roentgen. and Rad. therapy», LIX (1948), 3 i ss.

joria de ginecòlegs i endocrinòlegs, admet que l'estímul hipofisari pot justificar per ell sol l'activació correlativa de la funció ovàrica, però té dubtes quant a suposar que les coses són així mateix en la radiació directa i no pot estar-se de citar una hipòtesi molt racional de Rock, Bartlett i Gauld, segons la qual els efectes de la roentgenteràpia estimulants no serien més que la traducció d'un treball de recuperació ovàrica consecutiu a la prèvia acció destructora de les radiacions emprades. Segons aquests radiòlegs, les radiacions comencen per destruir un o més fol·licles que, a desgrat d'haver arribat a estat de maduresa, no esclaten i prossegueixen llur evolució fins a constituir l'estructura de cos groc. La presència permanent de cos groc justifica l'amenorrea i l'esterilitat i, per tant, l'acció *moderadament* destructora dels raigs X, en suprimir l'acció obstaculitzadora del teixit luteínic, trenca el cercle viciós i fa possible el torn fisiològic fol·liculínic-luteínic i, per tant, regula el ritme menstrual i neutralitza la infertilitat.

Mentrestant, les dosis febles estimulants glandulars no solament van essent emprades amb més profusió de dia en dia, sinó que, com sosté Cervera-Pino en el cas concret de les afeccions hipofisàries, arriben ja a ésser considerades i emprades com a element de diferenciació diagnòstica.²⁰

Les darreres investigacions sobre els mecanismes d'excitació del sistema endocrí o, millor dit, del sistema neuroendocrí, situen la glàndula hipofisària en primer pla i permeten de suposar que, a través d'ella i dels nuclis cerebrals hipotalàmics veïns seus, passen les excitacions més diverses, que, iniciades en qualsevol lloc de l'organisme, poden fer-se sentir a nivell de les suprarenals, de la tiroide, del pàncreas i dels òrgans genitals.

Selye,²¹ que ha estat l'aportador d'aquesta nova visió neuroendocrina, ha descrit un *síndrome d'adaptació* a base del qual és possible que qualsevol tipus d'agressió química o física —àdhuc la roentgenològica— exercida damunt d'un lloc heterogeni i distant pot desvetllar en la hipòfisi, directament o a través dels centres diencefàlics, una secreció hormonal de tropisme específic per a qualsevol de les denes del rosari endocrí que mantenen relació simple o interrelació recíproca amb ella. Heus ací, doncs, que és possible que una dosi forta de radiacions actuï en forma destructora sobre el punt d'incidència i resulti dosi d'estímul a distància.

El problema està encara plantejat en termes poc concrets i resta obert a l'interès de l'investigador i tan ric de suggerències com el primer dia.²² Les obser-

19. ROCK, BARTLETT and GAULD, *Effect of subcastrative Roentgentherapy on ovarian physiology*, «Surg. Gynec. and Obstet.», LXX (1940), 903-913.

20. J. CERVERA-PINO, *El síndrome adiposo-hipogenital*. Tesi doctoral (Madrid 1949).

21. H. SELYE, *Studies on adaptation*, «Endocrinology», XXI (1937), 169 i ss. H. SELYE, *Textbook of Endocrinology* (Montreal 1948).

22. D. E. LEA, *Actions of radiations on living cells* (Cambridge 1946).

vacions s'estalonen i van refermant les esperances que tenim dipositades en la nova terapèutica.

Una de les darreres aportacions sobre el tema la devem al professor Epifanio, director de l'Institut de Radiologia de la Universitat de Palerm, que, des de fa anys, ve ocupant-se de l'acció biològica de les radiacions damunt el sistema neurovegetatiu i les estructures i funcions endocrines i, particularment, damunt la hipòfisi i els centres diencefàlics.²³

Epifanio, en els seus darrers estudis, remarca l'existència d'una *radio-sensibilitat selectiva* comuna als sistemes diencefàlic i extrapiramidal i la fa tributària del predomini del component neurovegetatiu i del menor grau de diferenciació morfològica d'ambdós en relació amb el pàl·lium i amb el sistema piramidal. I, aprofundint encara més l'apreciació, remarca que la radio-sensibilitat del diencefàl és superior a la de l'estriat i molt semblant a la del nucli caudat.

Aquesta particularitat reaccional, ultra diverses raons fisiològiques i fisiopatològiques, emparenta el nucli caudat amb el diencefàl més que no pas amb el sistema extrapiramidal. Recordem —a propòsit— que no es tracta d'un òrgan de motilitat, sinó que en ell resideixen els centres de l'emoció (Pagano) profundament vinculats als impulsos vegetatius sensorials i cenestèsics que, precisament, es desenvolupen en el diencefàl i no en el sistema extrapiramidal.

Epifanio parteix d'aquests conceptes per a immersir-se en l'estudi del fet, aparentment paradoxal, que una mateixa dosi mitjana de radiacions motivi resultats terapèutics en disfuncions de signe oposat i que depenen del predomini funcional d'una o d'altra de les categories cel·lulars integrants.

La simetria dels efectes de dosis pràcticament iguals damunt d'alteracions diverses o de sentit antagònic —diu Epifanio— fa caure de dia en dia el valor del concepte de «dosi excitant» i mena a acceptar el concepte, cada dia més admès, d'«efecte abiotrófic» de les radiacions Roentgen, que és potestatiu dels elements originalment radio-sensibles i afectats d'hipertròfia patològica. Així, circumscriuint-nos al camp hipofisari —per seguir l'argument de l'autor italià—, és fàcil de comprendre l'acció favorable exercida per les radiacions damunt les formes hiperplàssiques dels elements acidòfils (hiperpituitarisme acidòfil) i en les que tenen per base una hiperplàssia basòfila (hiperpituitarisme basòfil). En el primer cas la cosa s'explica per la gran radio-sensibilitat consubstancial als elements acidòfils; en el segon cas el fet s'explica perquè la hiperplàssia augmenta la radio-sensibilitat i motiva una inversió d'aquesta en el sistema antagonista basòfilo-acidòfil. En el camp dels nuclis diencefàlics, acceptant el punt de vista del mateix autor, cal suposar que les variades funcions que en ells s'originen són susceptibles d'orientar-se en sentits oposats sota la influència predominant d'un

23. GIUSEPPE EPIFANIO, *Roentgenterapia del sistema diencefalico e del sistema extrapiramidale*, «Minerva Medica», Palermo, XL/II (1949), núm. 41, 205.

o altre dels dos sectors neurovegetatius (adrenèrgic i colinèrgic). El predomini d'un d'aquests sectors fa semblar evident l'existència de centres diencefàlics *conjugats* i de sentit contrari, als quals seria aplicable l'anomenat *principi de la radio-sensibilitat inversible*, defensat també per Epifanio, segons el qual hom podrà provocar en cada cas i per mitjà de les mateixes radiacions, la depressió del component exaltat: la son o el desvetllament, la tendència a l'obesitat (síndrome adiposogenital) o a la caquèxia (síndrome de Simmonds), l'oligúria o la poliúria, la funció glucogenolítica o la hiperinsulínica, la fase A o la B de la gonadoestimulació, la pubertat precoç o l'infantilisme hipogonadal, i així successivament.

Com podem veure, Epifanio s'aferra a la Clínica i recull en ella els efectes de les tècniques «experimentals» en forma de resultats terapèutics i, posat que no té altre camí a seguir —car el laboratori segueix marginal al tema i no s'atreveix a furnir dades objectives de cap altra mena—, envesteix la qüestió del funcionalisme normal i patològic del tàlam, considerat com a centre de subjectivació de les sensacions, de les cenestèssies i de la producció hipnica, i passa a ocupar-se de les relacions entre el diencefàl i els trastorns psíquics i avença uns primers resultats molt esperançadors per al futur de la roentgenteràpia en determinades modalitats d'aquests.

No costa gaire esforç d'imaginar que en aquest nou terreny les dificultats de la recerca són encara superiors, però val la pena de consignar les dades més rellevants a les quals ha estat possible d'arribar.

Un punt de referència per a mesurar el fisiologisme psíquic, de temps immemorials ençà, el constitueixen les modificacions patològiques de la son. En ell troba recolzament la ja vella pràctica de tractar les psicopaties pel mitjà de la son provocada, ininterrompuda, aperiòdica, durant dies i nits consecutius amb dosis subintrants de barbitúrics injectables. Així, en efecte, s'aconsegueix millorar i fins guarir, formes distímiques i atímiques de trastorn mental (particularment al·lucinacions, estats de tensió afectiva, d'angoixa i de neguit) al mateix temps que hom constata la reordenació de la funció hipnica.

Aquestes mateixes observacions han pogut ésser registrades en substituir la farmacologia barbitúrica per les radiacions Roentgen aplicades a la zona hipòfiso-diencefàlica, talment com si hom arribés a la plena instauració d'un predomini de la fase anabòlica en la fenomenologia de la nutrició cerebral. Epifanio, en efecte, creu confirmades per indagacions experimentals, la presència de cerebròsids utilitzables pel teixit cerebral a nivell dels endotelis dels capil·lars i en les mateixes cèl·lules corticals, al mateix temps que la zona de Nissl apareix intensament tenyida. •

En els començaments de l'adopció de la roentgenteràpia en el camp de les psicopaties és interessant, doncs, observar com al criteri primitiu de la radio-sensibilitat cel·lular van associant-se nous conceptes que fugen de la matussera alteració morfològica per a prendre el tipus subtil de les variacions pròpies de la

fenomenologia química i físico-química tan adients als processos del recanvi metabòlic.

Això permet a Epifanio d'establir una comparació entre els beneficis de l'electro-xoc i els de la roentgenteràpia diencefàlica en termes com aquests: Comparada amb l'electro-xoc, que és una crisi d'epilèpsia extrapiramidal, amb manifestacions de rigidesa descerebrada, de tipus netament catabòlic i no mancada de limitacions i de contraindicacions, cal convenir que la roentgenteràpia dels centres diencefàlics (vegetatius, cenestèsics, reguladors de la son, de les emocions, dels automatismes i de la sinèrgia motriu) és absolutament innòcua i clarament normalitzadora, per tal com amb ella s'ablaneixen les fases exaltades del funcionalisme d'aquells centres al mateix temps que, per reforçament de l'anabolisme, s'aconsegueix alçar el to de les activitats deprimides.

ACABAT D'IMPRIMIR A LA IMPREMTA
ALTÉS, S. L., DE BARCELONA,
EL DIA PRIMER DE MARÇ DE L'ANY 1950,
VUITANTÈ ANIVERSARI DE LA NAIXENÇA
D'EDUARD FONTSERÈ I RIBA.

