MODIFICACIONS HEMÀTIQUES EN ELS TUBERCULOSOS TRACTATS PEL PROCEDIMENT DE MANOUKHINE

per

J. Reventós

El procediment de Manoukhine de tractament de les infeccions, especialment de les infeccions cròniques, es basa en la següent succesió de principis. La defensa de l'organisme malalt té lloc a benefici de productes de desintegració dels leucocits, aquesta desintegració es fa en part per l'acció de leucocitolisinas que es produeixen a la melsa. L'acció dels raigs Roentgen sobre la melsa és susceptible d'augmentar aquesta producció i secundariament aquella desintegració.

No són certament aquests fets cosa incontrovertible, però no anem, en la present ocasió, a fer-ne la crítica, sinó a veure si en les modificacions leucocitaries dels malalts sotmesos a aital tractament pot trobar-se l'explicació raonable de la indiscutible acció benfactora que n'han experimentat.

He estudiat de aquest punt de vista dos malalts, ambdós tuberculosos, amb infeccions greus i amb probabilitats d'ésser infeccions gairebé pures: el primer, infectat per

evident contagi i amb enorme reacció d'una naturalesa verge davant d'una infecció masiva, era un pagès de l'alta montanya d'on mai havía sortit, que s'infectà després d'un matrimoni amb una tuberculosa avençada; la forma fou broncopneumónica de focus múltiples amb sorollosa reacció general i rapidíssima decadencia de totes les seves energíes; la mort semblava inevitable dins d'un lapse de temps molt breu.

El segón era un malalt amb lessions menys importants i invasores, però que durant el llarg período en que fou observat presenta cada 8 o 10 dies expansions progressives dels processos, moltes vegades de gran violencia, que, per la seva freqüencia, no deixaven al malalt refer-se d'una quan ja començava la següent.

Ambdós foren elegits com a tipus d'infecció tuberculosa neta per oposar-los als casos d'infecció tuberculosa associada a piògens diversos, en els que jo apriorísticament creia que devía el mètode trobar especialment aplicació.

Des del començament de l'aplicació de les radiacions foren aquests malalts observats diariament en la seva sang durant dos mesos i dues vegades, abans i després de la irradiació, i 4 cada dues hores des del mateix moment en què aquella es practicà.

La irradiació es feu seguint la tècnica aconsellada per Manoukhine, un cop a la setmana protegint el fetge i variant cada vegada la regió per on s'aplicaven els raigs i la quantitat aplicada en 1 H. cada sessió.

L'estudi de la sang fou fet pels procediments ordinaris de comptatge i la coloració de les preparacions seques pel May-Grunwald-Giemsa;

Adjunts consten els resultats obtinguts així com les gràfiques de temperatura, pols, pes i expectoració, per poder-se fer càrrec del resultat clínic que no detallo i que haig de dir que es feu encara molt més visible en les series

d'irradiacions consecutives, per ocupar-me finalment de la interpretació què a mon judici pot aventurar-se d'aquests fets.

Fixem-nos abans que tot en les modificacions que experimenta la xifra global en tot el període d'observació: correntment, disminueix, baixant en un cas; 12-14000 a 9-12000, en l'altre de 13-19000 a 12-17000, essent de notar, especialment en el segón, l'estabilització de la xifra què, altament variable en el període anterior a les irradiacions, es fa molt constant després d'aquestes, acostant-se amb això a la normalitat.

Jo he de dir què aquesta disminució de la xifra total de leucocits amb tendencia a acostar-se a la normal, no em sembla pas efecte de la acumulació de les accions destructives parcials de les irradiacions, sinó, simplement, una nova comprovació del fet conegudíssim de què en tot tuberculós greu amb leucocitosis neutròfila i que millora, es veu descendir el nombre global dels seus glòbuls blancs a despeses dels polinucliats neutròfils i augmentar, per tant, proporcionalment el dels linfocits.

L'acció isolada de l'irradiació sembla realment consistir en una disminució de la xifra global que té com a característiques no ésser immediata, sinó presentar-se el major nombre de vegades, 12 damunt 16, al cap de 24 hores, i les restants — fòra una que retarda un día més — al cap de 48 hores.

Sembla què en tots aquests casos en que es presenta disminució un xic retardada, això sigui degut a la forta xifra que presenten el día abans de la irradiació, no perquè l'acció compensadora de neoformació leucocitopoiética hagi estat més intensa o perquè altre fet hagi intervingut produint per son compte una acció que es tradueix en augment. Aquesta acció pot molt ben ésser en nostres observacions una agudització del procés morbós; així crec que s'han

NOMBRE GLOBAL DE LEUCOCITS

Observació 1.ª

Dies després de la irradiació

Irradiacions	1	2	3	4	5	6
1	—	+	+	—	+	—
2	+	—	+	+	—	+
3	—	+	—	—	—	—
4	—	+	—	+	—	+
5	+	—	+	—	+	—
6	—	—	+	+	—	+
7	+	—	—	—	+	—
8	—	—	+	—	—	—

Acció de conjunt durant 60 dies

Disminució de 12-14000 a 9-12000

Observació 2.ª

Dies després de la irradiació

Irradiacions	1	2	3	4	5	6
1	—	+	—	+	—	+
2	+	+	—	+	+	—
3	—	+	—	—	—	+
4	—	—	+	—	—	+
5	—	+	+	—	+	—
6	—	—	+	+	—	+
7	—	—	—	+	+	+
8	—	+	—	+	—	+

Acció de conjunt durant 60 dies

Disminució de 13-19000 a 12-17000

Molt més ficsa la xifra

Acció immediata

	Abans	Després	*Ob. 1.ª*	Abans	2 h.	4 h.	6 h.	8 h.	*Ob. 2.ª*	Abans	2 h.	4 h.	6 h.	8 h.
Ob. 1.ª Dia 19 - 5	—	+		—	+	+	—	+		—	+	+	—	—
Ob. 2.ª Dia 19 - 5	—	+		—	+	+	—	+			+	+	—	—

NOTA. Els signes +, — o =, fan referencia a la xifra immediatament anterior.

» Els signes en roig indiquen xifres inferiors a la inicial de cada observació; els en negre indiquen xifres superiors.

Proporcionalitat dels elements

Polinucliats neutròfils

	Irradiacions	*Observació 1.ª* Dies 1	2	3	4	5	6	*Observació 2.ª* Dies 1	2	3	4	5	6
	1	—	—	—	+	—	—	+	+	—	—	+	+
Pertorbat	2	—	—	+	—	+	—	+	—	+	—		+
	3	+	+	±	+	—	—	+	—	—	+	—	—
	4	—	+	—	+	—	+	+	+	—	+	—	+
	5	+	—	+	—	—	—	+	—	—	+	—	—
	6	+	+	—	+	—	+	+	+	+	—	—	—
	7	+	—	+	—		—	+	—	+	—	—	—
	8	+	—	—	—	+	—	+	—	+	—	+	—

Linfocits

Irradiacions	*Observació 1.ª* Dies 1	2	3	4	5	6	*Observació 2.ª* Dies 1	2	3	4	5	6
1	—	—	—	+	+	+	+	+	—	+	+	+
2	—	+	—	—	+	+	—	—	+	—		—
3	—	+	—	—	+	+	—	+	+	—	+	—
4	—	—	+	—	—	+	—	+	—	+	—	+
5	—	+	+	—	+	+	—	+	—	+	+	+
6	—	—	—	+	+	+	—	—	+	—	+	+
7	—	—	+	+	+	+	—	+	+	—	+	+
8	—	—	+	+	+	+	—	+	+	+	—	+

Acció immediata

	Abans	Després
Ob. 1.ª Linfocits	—	+
Polinucliats N	+	—
Ob. 2.ª Linfocits	+	—
Polinucliats N	—	+

	Abans	2 h.	4 h.	6 h.	8 h.
Ob. 1.ª	+	—	+	+	—
	+	+	—	—	+
	+	—	—	—	+
	+	+	+	+	—

	Abans	2 h.	4 h.	6 h.	8 h.
Ob. 2.ª	+	—	+	+	—
	+	+	—	—	+
	+	—	—	—	+
	+	+	+	+	—

Grans mononucliats

Irradiacions	*Observació 1.ª* Dies 1	2	3	4	5	6	*Observació 2.ª* Dies 1	2	3	4	5	6
1	=	+	−	+	+	+	−	−	−	+	−	+
2	+	+	−	−	+	+	−	+	−	+		+
3	+	−	=	+	−	+	−	−	+	+	−	−
4	−	+	+	+	+	+	−	+	+	−	+	+
5	+	=	−	+	+	−	−	+	−	−	+	+
6	−	+	=	=	−	−	−	+	+	+	−	−
7	+	+	−	+	+	−	−	+	+	+	−	+
8	−	−	+	−	+	−	−	−	+	−	+	+

Polinucliats eosinòfils

Irradiacions	*Observació 1.ª* Dies 1	2	3	4	5	6	*Observació 2.ª* Dies 1	2	3	4	5	6
1	=	−	+	−	+	+	=	+	−	=	+	−
2	−	+	−	+	−	−	+	+	+	=		=
3	+	−	−	+	+	+	+	−	+	+	−	+
4	−	+	+	−	+	−	+	+	+	+	+	+
5	=	=	−	+	−	+	=	=	−	=	=	=
6	=	=	−	+	−	−	−	+	=	=	+	+
7	=	−	+	−	−	+	+	+	+	=	=	+
8	=	−	−	−	+	−	=	+	+	+	+	−

Acció sobre l'esquema neutròfil

Observació 1.ª

Irradiacions	Dies 1	2	3	4	5	6
1	—	—	—	+	+	+
2	—	+	—	—	+	+
3	—	+	—	—	+	+
4	—	+	+	+	+	—
5	—	+	—	+	+	+
6	—	+	—	+	+	+
7	—	+	+	+	—	+
8	—	+	+	+	—	+

Acció de conjunt: Aument de 223-228 a 247

Observació 2.ª

Irradiacions	Dies 1	2	3	4	5	6
1	—	—	+	—	+	+
2	—	—	—	—	+	—
3	—	+	+	—	+	+
4	—	+	—	+	+	+
5	—	+	+	+	+	—
6	—	—	+	—	+	+
7	—	+	+	—	+	+
8	—	—	+	+	+	+

Acció de conjunt: Aument de 235-240 a 272

Acció immediata

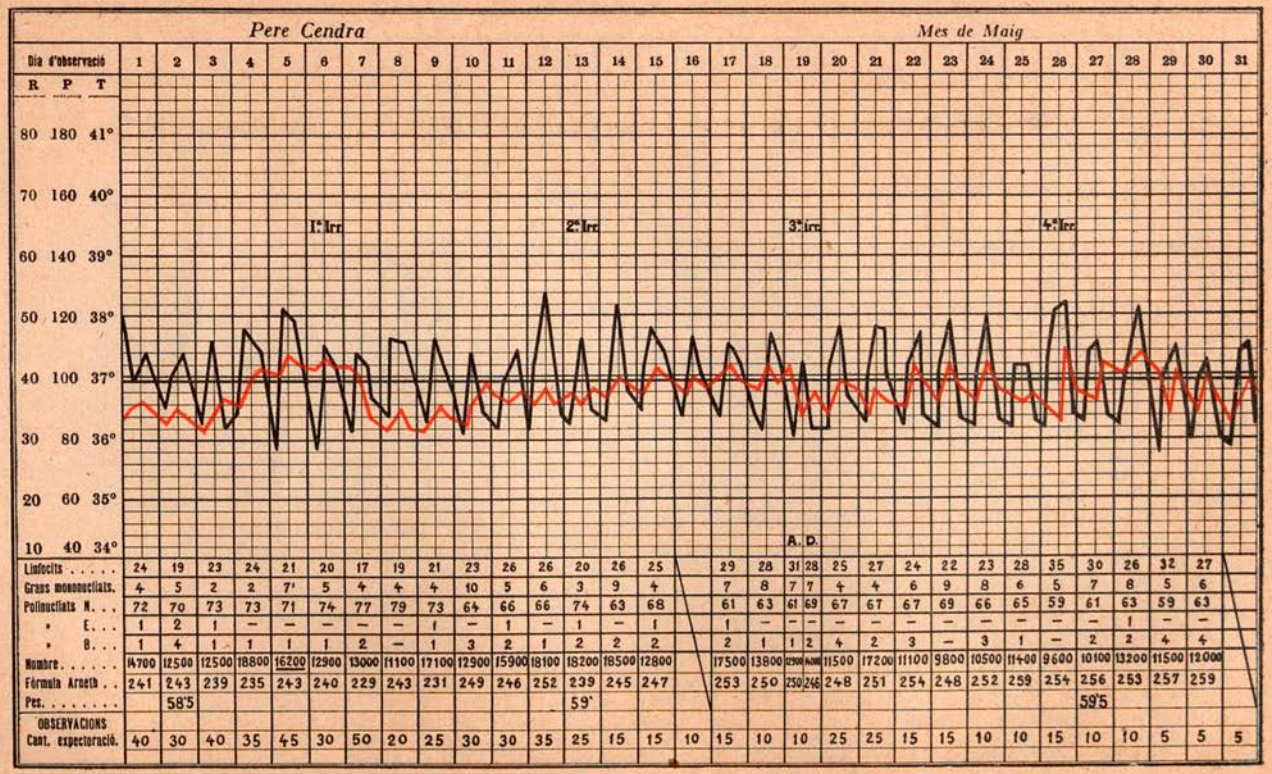
Observació 1.ª

Abans				
+	—	—	+	—
+	—	—	+	+

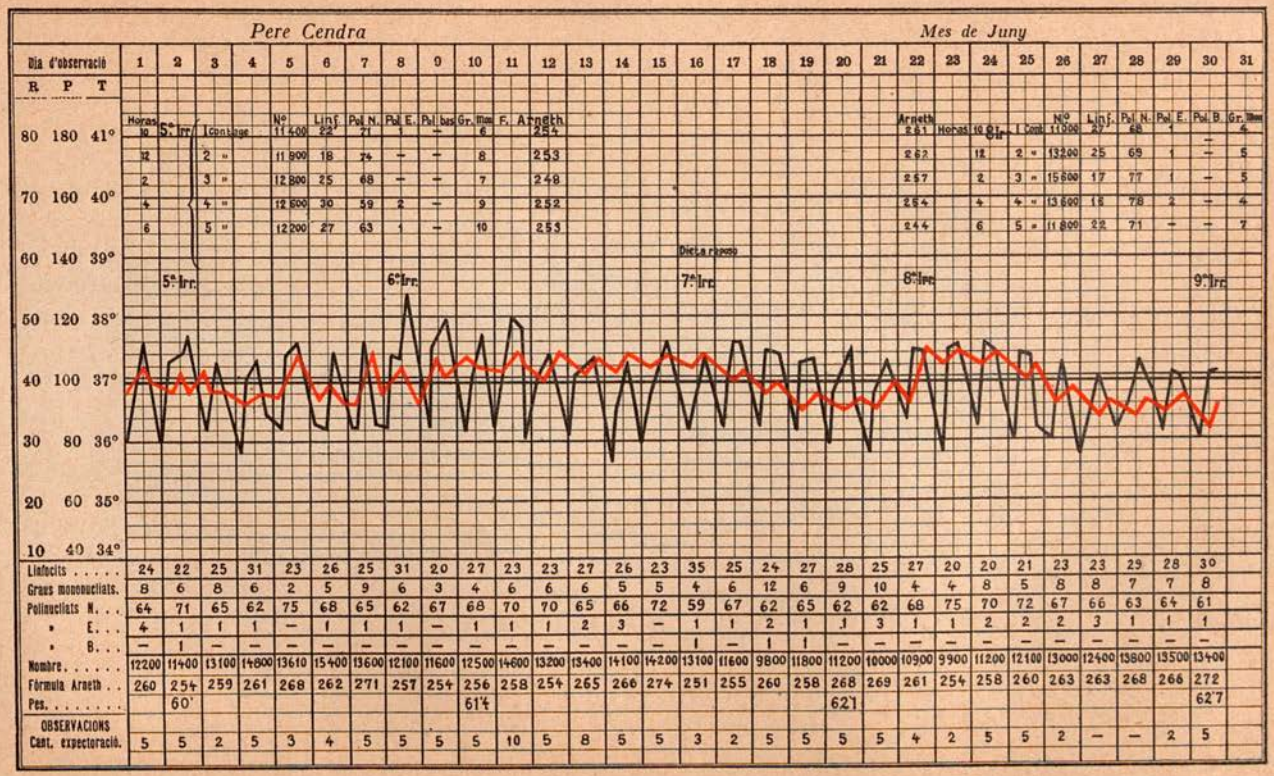
Observació 2.ª

Abans				
+	—	—	+	—
+	—	—	—	—

	Abans	Després
Ob. 1.ª	+	—
Ob. 2.ª	+	—



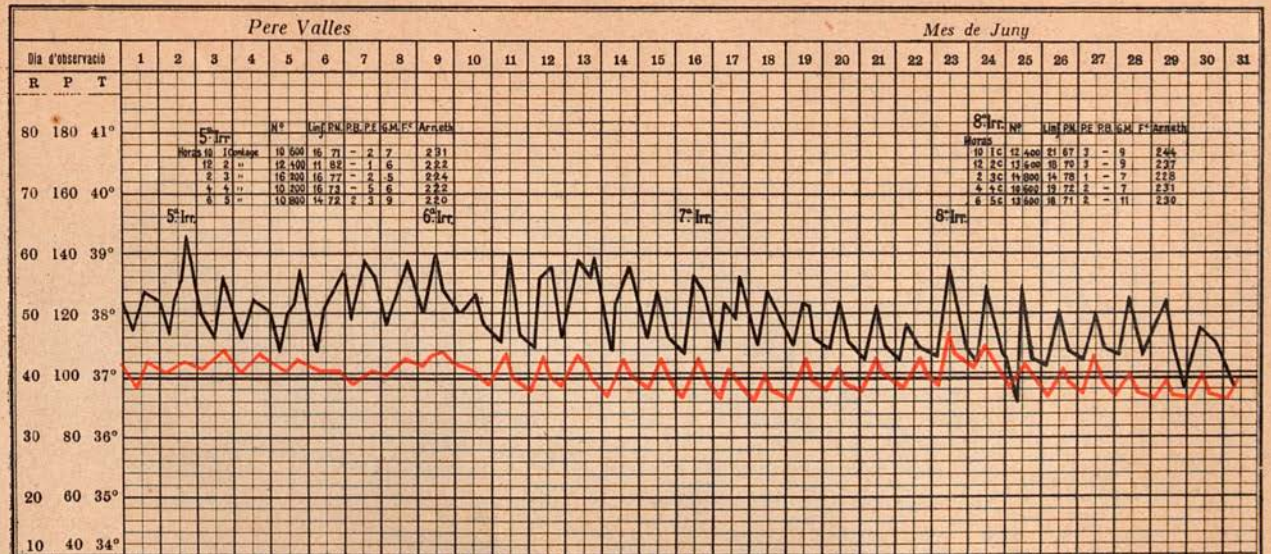
Dia d'observació	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Linfocits	24	19	23	24	21	20	17	19	21	23	26	26	20	26	25		29	28	31	28	25	27	24	22	23	28	35	30	26	32	27
Grans mononuclíats.	4	5	2	2	7'	5	4	4	4	10	5	6	3	9	4		7	8	7	7	4	4	6	9	8	6	5	7	8	5	6
Polinuclíats N. . .	72	70	73	73	71	74	77	79	73	64	66	66	74	63	68		61	63	61	69	67	67	67	69	66	65	59	61	63	59	63
» E. . .	1	2	1	—	—	—	—	—	1	—	1	—	1	—	1		1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
» B. . .	1	4	1	1	1	1	2	—	1	3	2	1	2	2	2		2	1	1	2	4	2	3	—	3	1	—	2	2	4	4
Nombre	14700	12500	12500	18800	16200	12900	13000	11100	17100	12900	15900	18100	18200	18500	12800		17500	13800	12500	14000	11500	17200	11100	9800	10500	11400	9600	10100	13200	11500	12000
Fórmula Arneth . .	241	243	239	235	243	240	229	243	231	249	246	252	239	245	247		253	250	250	246	248	251	254	248	252	259	254	256	253	257	259
Pes.		58'5											59'															59'5			
OBSERVACIONS																															
Cant. expectoració.	40	30	40	35	45	30	50	20	25	30	30	35	25	15	15	10	15	10	10	25	25	15	15	10	10	15	10	10	5	5	5


Pere Cendra
Mes de Juny
Dia d'observació
R P T
80 180 41°
70 160 40°
60 140 39°
50 120 38°
40 100 37°
30 80 36°
20 60 35°
10 40 34°
5.ª Irr.
6.ª Irr.
7.ª Irr.
8.ª Irr.
9.ª Irr.
Dieta rapeso
Linfocits . . . . .
Graus mononuclíats.
Polinuclíats N. . .
» E. . .
» B. . .
Nombre. . . . . .
Fórmula Arneth . .
Pes. . . . . .
OBSERVACIONS
Cant. expectoració.

J. Roventós.

Pere Valles — *Mes de Maig*

Dia d'observació	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Linfocits	17	13	13	14	10	12	14	15	10	16	19	14	13	21	16	14	13	15	A. D. 17	19	13	15	19	17	20	14	14	21	15	22	20	22
Grans mononucliats	7	6	8	7	4	6	6	7	4	6	6	7	9	7	3	5	7	6	4	10	6	4	8	5	7	7	4	6	7	9	9	7
Polinucliats N.	74	78	77	78	84	80	79	74	83	74	71	77	75	68	80	79	79	78	73	67	74	80	72	75	69	69	79	66	73	65	64	65
» E.	2	3	1	1	2	2	1	4	3	4	4	2	1	5	1	2	1	1	4	4	7	1	1	3	3	9	2	7	4	3	8	5
» B.	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	1	1	1	—	1	1	—	1
Nombre	13700	12200	11500	11800	13500	12200	8600	11500	12100	9100	13700	12600	14100	12200	12500	13200	11800	13000	11500	11600	12000	12200	10800	11500	10900	9900	8600	7500	10500	9200	9800	9600
Fórmula Arneth	224	228	223	228	226	225	223	220	214	220	228	221	224	220	212	216	214	229	231	233	217	228	227	232	235	239	237	235	231	238	242	241
Pes		63'5								64'							63'									61'5						
OBSERVACIONS Cant. expectoració.	150	150	170	180	190	150	150	150	150	130	130	120	100	100	100	100	100	125	120		150	150	170	150	180	200	150	120	100	140	120	100



Dia d'observació	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Linfocits	15	16	12	19	12	15	17	19	19	14	15	20	13	17	15	16	14	20	20	19		20	21	14	16	20	21	20	23	22	
Graus mononucliats	7	7	7	7	7	8	9	7	10	12	11	12	10	13	10	9	8	8	8	10		9	9	8	10	8	9	10	9	7	
Polinucliats N.	76	71	76	73	77	73	71	68	68	71	72	61	71	66	69	69	72	69	68	69		68	67	75	72	70	65	68	67	67	
• E.	2	2	2	1	4	3	3	6	3	3	2	7	6	4	6	6	6	3	4	2		3	3	2	2	2	4	2	2	4	
• B.	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		—	—	—	—	—	1	—			
Nombre	11000	10600	12300	9800	11400	9800	11400	12200	12600	11100	10800	11000	11500	12100	9000	12400	12800	10600	8800	13000		8900	12400	12100	11600	12800	12200	10200	9900	11000	
Fórmula Arneth	239	231	235	238	236	236	234	236	236	225	227	228	234	238	238	226	229	240	240	239		242	244	225	234	240	245	241	245	247	
Pes		62'7									63'8										64'2									65'	
OBSERVACIONS																															
Cant. expectoració	100	150	140	125	100	120	100	100	100	100	140	125	120	100	90	80	90	100	80	80	100	90	80	70	80	80	70	60	80	60	

5e Irr.	Hores			Nº	Lin	F PN	PB	PE	GM	Fª Arneth
	10	10	Gotejage	10 600	16	71	–	2	7	231
	12	2	"	12 400	11	82	–	1	6	222
	2	3	"	16 200	16	77	–	2	5	224
	4	4	"	10 200	16	73	–	5	6	222
	6	5	"	10 800	14	72	2	3	9	220

8e Irr.	Hores			Nº	Lin	F PN	PE	PB	GM	Fª Arneth
	10	10		12 400	21	67	3	–	9	244
	12	20		13 600	10	79	3	–	9	227
	2	30		14 000	14	78	1	–	7	228
	4	40		13 600	19	72	2	–	7	231
	6	50		13 600	18	71	2	–	11	230

J. Reventós.

linfocits es pot dir una cosa semblant a allò que dèiem en un paragraf anterior de les xifres globals: es modifiquen en el sentit d'augmentar els linfocits i disminuir els polinucleats, tendint a la normalitat de proporció, que a voltes sobrepassen, quedant amb linfocitosis lleugera, i tot això no té res d'específic, puix és lo que esdevé en tot tuberculós amb leucocitosi polinuclear neutròfila quan millora son estat general i, amb ell, la seva reacció leucocitaria.

Estudiant l'efecte isolat de cada irradiació, sembla ésser en els primers dies, sobre tot durant les primeres 24 hores, disminució dels linfocits 15 vegades sobre 16, i encara la única observació en què aquestes van augmentar durant 48 hores fou una irradiació inicial en la qual l'efecte clínic també aparegué visiblement retardat; més endavant, però, amb molta variació del moment en que es comença la reacció, torna a pujar la xifra sobrepassant 12 vegades sobre 16 la inicial. Jo creia *a priori*, al començar aquestes observacions, que la xifra absoluta de linfocits s'havía de quedar fixa gairebé, variant solament la relativa al tant per cent del total com a efecte de l'acció lítica que s'exerciría sobre les xifres dels polinucleats neutròfils, que baixaríen i pujaríen, influint exclusivament i directament sobre el conjunt. No és així: hi ha moments en què descendeix alhora la xifra global, la de polinucleats neutròfils i també la de linfocits, que de no experimentar alguna acció que la fes disminuir molt visiblement, sofriría l'augment proporcional a la disminució de les altres vegades; la destrucció linfocitaria és més evident encara, puix, experimentant disminució el nombre total de leucocits y la proporció de linfocits que contenen, puja la proporció de polinucleats, i això vol dir que aquests, o no disminueixen de moment, o, al menys, disminueixen proporcionalment poc, i així es conservan en una proporció més elevada encara.

Després del període primer, que té la particularitat

d'ésser en el malalt de la observació 1.ª molt més llarg — 4 dies habitualment — que en el de la observació 2.ª — de 1 a 2 — ve una reacció que fa augmentar la xifra a la proporció, acabant habitualment el cicle de cada irradiació amb signe positiu 14 vegades sobre 16.

De totes les xifres obtingudes les més difícils d'interpretar són les que expressen les variacions absolutes i proporcionals dels polinucleats neutròfils: en la observació segona — malalt de curs relativament tranquil — cada irradiació es traduía en modificacions bastant constants que permeten mig veure un mecanisme d'acció i reacció com en els linfocits i en el nombre total; però en l'observació 1.ª apareix finalment tan pertorbada l'observació que fa difícil treuren cap conseqüencia. Axí i tot les xifres deslligades apareixen en 3 de les 4 primeres irradiacions i crec que s'han de interpretar no oblidant que són les primeres manifestacions d'una acció no acumulada sobre causes que actúen amb gran violencia i que, a més i a partir del segón día després de la 2.ª irradiació, fins a dos dies abans de la 5.ª, un cicle de leucocitosis neutròfila que no's deixa influir per res, que termina lentament i correspòn exactament al fet, d'una nova localització pleural del procés; en aquestes quatre primeres irradiacions els fets resulten forçosament foscos i capritxosa la seva interpretació, així ens reduirem a les 12 irradiacions que resten en serie i que son bastant homogenies.

En totes aquestes experimentà de moment un augment lleuger la xifra proporcional, que no acostuma a durar més de 24 hores, iniciant-se després un descens que va augmentant fins al final del cicle, quedant 9 vegades sobre 12 amb xifra inferior la inicial i 11 sobre 12 amb signe negatiu.

Aquest augment proporcional dels primers dies i hores no és absolut, no arriba de molt a ésser l'augment que, de

quedar immòbil la xifra de polinucleats i atribuible tota la baixa global a la dels linfocits, proporcionalment correspondría: hi ha doncs un fet de disminució absoluta però de augment proporcional; més en avant, quan la xifra de linfocits i la global tornen a pujar, la disminució proporcional que experimenten els polinucleats és també relativa i encobreix moltes vegades un augment real encara que disminució proporcional dels mateixos.

Cal no obstant regonèixer que els fenòmens de destrucció i reacció neoformadora que teòricament calía esperar que apareguessin sobre aquest element amb especial claretat i energía, no apareixen així, sinó, contrariament, molt més atenuats i confosos que si els estudiem en les xifres globals o en les de la varietat linfocitaria i fins en els grans polinucleats.

Es possible que el mecanisme compensador sía més sensible i que la reacció segueixi més de prop a l'acció i en últim resultat l'efecte de les irradiacions una major destrucció i regeneració simultànies que es traduiría en últim lloc per un major rendiment en productes útils de desintegració, però aquest és un aspecte de la qüestió que no és possible resoldre'l pel simple estudi de les xifres dels comptatges, sería, per això, indispensable cercar i evaluar en el sèrum les propietats que aquests productes li comuniquessin.

L'efecte de l'acció immediata sobre la proporcionalitat dels elements resulta, al menys durant les primeres dotze hores, dependre bastant de la tendencia leucocitaria en el moment de practicar-se l'irradiació: una cosa sols resulta destacar-se i és què en l'acció sobre els linfocits sembla iniciar-se ja dins d'aquest període, encar que alguna vegada no sense vacil·lacions que es tradueixen en fluctuacions de les xifres que els expressen. Altra cosa pot afirmar-se i és la no existencia d'una forta i evident leucocitoli-

sis neutròfila durant aquest període, el fet d'existir és molt més tardà i ve enfosquit per mecanismes compensadors.

I finalment anem a ocupar-nos de l'acció de les irradiacions sobre l'esquema neutròfil d'Arneth.

En conjunt l'esquema és desviat fortament a l'esquerra com succeeix en tots els malalts que milloren visiblement, realitzant augments notabilíssims que aquí sí que es pot dir que són la suma dels obtinguts en cada irradiació.

Cada un d'aquests produeix amb remarcable constancia el mateix fet des del primer dia: un descens de valor que dura des de 48 fins a 96 hores, i després una reacció que gairebé sempre sobrepassa la xifra inicial i en els rars casos en què no és així és perquè la xifra inicial era ja molt alta com a conseqüencia de una viva reacció anterior, però queda sempre amb signe positiu.

L'acció immediata és aiximateix la més constant observada, la fórmula descendeix immediatament i continúa amb petites vacilacions fent-se cada vegada més intensa la desviació durant tot el període per a continuar com en els dies successius.

Aquesta modificació del esquema neutròfil ens resulta el fet més important per provar l'acció lítica sobre els polinucleats neutròfils així com la manera que's refà l'esquema fa pensar en l'acció compensadora de la leucocitolisis i proporciona una nova prova en favor de la idea de que la destrucció dels leucocits adults i ramificats és lo que proporciona al sèrum una part dels anticossos que pugui contenir.

Dispensari de malalties del pit. Càtedra de Patología general.