

Discurs d'investidura pronunciat pel Dr. Lluís Delclós

Se celebra aquest any el centenari del descobriment dels raigs X fet pel físic alemany Wilhelm Konrad Röntgen. Jo parlaré avui de l'impacte que aquest descobriment ha tingut en el desenvolupament del tractament del càncer del coll de l'úter que, junt amb el descobriment de la radioactivitat natural del qual se celebrarà el primer centenari l'any que ve (1996) feta pel físic francès Antoine-Henri Becquerel, van ésser els pilars fonamentals sobre els quals s'ha pogut aconseguir que aquest càncer diagnosticat a temps es curi amb un mínim de complicacions.

D'una forma modesta i encara essent estudiant de medicina, als anys quaranta, ajudava el meu pare, Lluís Delclós i Balvey, tarragoní com jo, a tractar malalties amb el colpostat (aplicador útero-vaginal carregat amb tubs de radi) que ell va dissenyar durant la Guerra Civil espanyola i que va ésser construït per un mecànic dels ferrocarrils de Tarragona amb pocs mitjans i molta habilitat.

He tingut el privilegi de formar part del MD Anderson Hospital and Tumor Institut (actualment MD Anderson Cancer Center) des del març de 1960, fa ja més de trenta-cinc anys. Allí he pogut tractar moltes malalties de la matriu amb tumors malignes, potser la sèrie més gran del món, malalties que han estat tractades de manera sistemàtica i racional. Però tornem al principi, ja que el camí ha estat llarg i cada pas fet ha costat anys de dedicació.

És interessant que l'aplicació dels raigs X com a mitjà terapèutic va començar pocs mesos després que fossin descoberts. Sabem que un estudiant de medicina, Emil Grubbe, va tractar a Chicago una malalta amb càncer de mama. Els aparells de raigs X d'aquells anys eren poc potents i així es van quedar durant molts anys. A més, al principi ningú no tenia ni idea de les seves propietats físiques i/o efectes biològics. L'any següent (1896) es va descobrir la radioactivitat natural i dos anys més tard, a París, el matrimoni Pierre i Marie Curie (nada Manya Sklodowska, a Polònia) van aïllar el poloni i uns mesos després, el radi. No obstant això, va ésser Bequerel qui va observar primer l'efecte biològic del radi. Pierre Curie va morir prematurament atropellat per un caruatge, i va ésser la seva vídua qui va continuar la feina que tots dos havien començat, motiu pel qual més tard va ésser guardonada amb els premis Nobel de Física (1903) i Química (1911).

Sembla que l'any 1903 Margaret Cleves va tractar amb radi a Nova York les dues primeres malalties amb càncer de coll de l'úter, dos anys després que Bequerel n'observés l'efecte biològic. Tubs i agulles molt primitius eren implantats directament a l'úter i als teixits del voltant. La primera malalta que va viure vuit anys després del tractament amb radi va ésser tractada, també a Nova York, pel cirurgià Robert Abbe l'any 1905 i va morir el 1913 sense cap evidència de tumor.

El primer gran grup (213 malalts) va ésser tractat per H. A. Kelly i C. F. Borman entre els anys 1909 i 1911, i el Dr. Henry Janeway va començar a tractar malalts de forma sistemàtica al Memorial Hospital de Nova York. Això resumeix, més o menys, el que es va fer als Estats Units durant els anys anteriors a la Primera Guerra Mundial.

L'any 1910 el suec Forssell va posar en pràctica l'anomenat sistema d'Estocolm que, igual que el sistema de París, es van establir després de la Primera Guerra Mundial (durant la guerra els esforços es dedicaven a altres activitats). El sistema d'Estocolm es va desenvolupar durant els anys vint sota la direcció de J. Heyman. Consistia bàsicament en la introducció repetitiva (dos o tres cops) de quantitats relativament grans de radi a la matriu i a la part alta de la vagina. El temps de cada aplicació era de 24 a 30 hores. Els aplicadors vaginals eren unes capsetes que mantenien el radi gairebé en contacte amb el tumor i amb la mucosa vaginal.

El sistema de París, desenvolupat per Claude Regaud-Lacassagne, consistia en la introducció contínua a la matriu i a la part alta de la vagina de quantitats més petites de radi durant cinc o sis dies. Els aplicadors vaginals eren taps de suro que mantenien els tubs de radi a certa distància del tumor i de la mucosa vaginal. El sistema de París es va fer molt popular i durant molts anys va ésser el mètode que s'aplicava a Espanya, potser perquè els espanyols coneixien millor la llengua francesa que l'anglesa.

El sistema de Manchester, posterior al d'Estocolm i al de París, va ésser un perfeccionament d'aquest darrer. L'aplicació única del radi de cinc a sis dies es va dividir en dos de tres dies i els aplicadors es van modificar de tal manera que permetien incrementar la distància entre el radi i el tumor i la mucosa vaginal. Bernard Sandler i més tard Meredith van fer aquests canvis durant la Guerra Civil espanyola, per la qual cosa van fer un pas transcendent. Van adoptar el gamma-Röntgen, és a dir, una unitat de mesura i de dosificació que va permetre d'una forma més científica l'ús del radi i la combinació de la irradiació externa amb raigs X mesurada en röntgens.

Durant la Guerra Civil espanyola, el meu pare, com ja he insinuat abans,

amb l'ajuda del mecànic Sr. Díaz, dels ferrocarrils, va dissenyar i construir un colpostat que a més de mantenir una posició constant en relació al coll de la matriu i la vagina alta, permetia, quan era necessària, la irrigació vaginal. Això era una cosa important quan els antibiòtics i les sulfamides no estaven a l'abast de la medicina local. Aquest colpostat es va emprar (seguint els principis francesos) a l'Hospital de Sant Pau i Santa Tecla (anomenat Hospital Civil durant la guerra) i després a la clínica privada del Dr. Enric Guasch. Naturalment, com que la notícia no va ésser publicada en anglès o francès, aquest colpostat no es va popularitzar.

El sistema de Manchester es va estendre ràpidament en el món anglo-saxó amb Margaret Tod, Ralston i Paterson (pioners en el camp de la radioteràpia) i Parker (físic). Els que van donar a conèixer i simplificar les idees de Sandler a més van establir uns punts de referència de dosis, anomenats A i B, idealment emplaçats a l'encreuament de l'urèter i l'artèria uterina (A) i al gangli principal (obturador) de la cadena ilíaca externa (B). Aquests punts, malgrat les limitacions, segueixen essent importants encara que no coincideixin moltes vegades amb les estructures anatòmiques esmentades.

Durant la Segona Guerra Mundial i la postguerra, el tractament del càncer del coll de la matriu es basava en l'aplicació intracavitària del radi. Els aparells de raigs X dedicats a la teràpia eren poc potents, i els pocs que existien eren gegantescos i, per tant, poc pràctics per a l'ús generalitzat. La irradiació externa era necessària per poder proporcionar una dosi als ganglis de la pelvis, ja que la dosi administrada solament amb el radi, que era més que suficient per esterilitzar el tumor a la matriu i als teixits adjacents, no esterilitzava el tumor que havia envaït els ganglis de les cadenes limfàtiques a la perifèria de la pelvis. El que se sabia és que era factible l'esterilització del tumor als ganglis quan es combinaven els dos tipus d'irradiació. Va ésser William I. Morton, als Estats Units, qui va observar que la incidència de ganglis positius en malaltes operades després de la irradiació combinada era molt més baixa que la incidència de malaltes operades sense irradiació prèvia.

El descobriment de la radioactivitat artificial pel matrimoni Jean-Frédéric Joliot Irène Curie l'any 1933 va fer possible més endavant l'activació del cobalt i el disseny de les bombes de cobalt, que van facilitar la fabricació d'unitats de teleteràpia menys voluminoses i més barates que el generador electrostàtic de Van Der Graf i el transformador de ressonància de Charlton. Més o menys al mateix temps es van dissenyar i construir els betatrons, amb energies més elevades (1 milió de volts per al cobalt i acceleradors i 22-45 milions de volts per al betatró).

Va ésser a Houston on es va dissenyar una de les dues primeres bombes de cobalt i on es va utilitzar el primer betatró de 22 milions de volts. Això va ésser el començament de la radioteràpia moderna, el pioner de la qual és G. H. Fletcher, i d'aquesta manera va quedar establert el sistema de Houston. Fletcher era francès però va estudiar medicina a Bèlgica i va anar a Houston amb el físic anglès Leonard G. Grimmett, on junts van dissenyar la bomba de cobalt nord-americana. Paral·lelament, els canadencs, per raons òbvies, van tenir el control del cobalt i hi van ésser els primers malalts.

El sistema de Houston és un desenvolupament del sistema de Manchester. A la irradiació intracavitària, és a dir, a la col·locació del radi a la matriu i a la vagina alta, s'hi va afegir la irradiació externa per un betatró de 22 milions de volts. La combinació de les dues modalitats va començar primer com a addició de la irradiació externa a la intracavitària per tal d'augmentar la dosi als ganglis pèlvics i després va evolucionar de tal forma que es va canviar l'ordre d'administració, començant amb la irradiació externa i continuant amb la intracavitària a dosis reduïdes. La raó per fer aquest canvi va ésser la introducció de conceptes de volum tumoral i la necessitat de donar dosis més elevades a tumors grans i menys dosis a tumors petits, principis que són d'aplicació general en qualsevol localització per a tumors sòlids i epitelials. L'estratègia consisteix a administrar dosis més elevades a volums tumorals més grans i menys dosis a volums tumorals més petits. La gamma de dosis varia entre 5.000 centigrays o rads per esterilitzar tumors microscòpics fins a més de 10.000 centigrays o rads quan el volum tumoral és de més de 5 cm de diàmetre. Aquesta distribució equilibrada de dosi permet reduir-la als teixits normals del voltant.

Es varen introduir els colpostats de Fletcher, que estan basats en idees del de París i del de Manchester, en les quals les modificacions permetien una òptima distribució de la dosi d'acord amb l'anatomia pèlvica i el volum tumoral de la pacient. Els colpostats de Fletcher han tingut modificacions importants per adaptar-los a cada cas i actualment poden ésser usats amb càrregues de radi, cesi o qualsevol altre element radioactiu sòlid. A més a més, el control de la posició de les fonts radioactives es fa a distància, i per tant l'exposició del personal és zero.

Quan es du a terme un tractament seguint les normes establertes a Houston, és imperatiu l'ús del sistema intracavitari (intrauterí i vaginal), dissenyat originalment per Fletcher i modificat posteriorment per H. Suit i per mi mateix per facilitar-ne l'ús. Els paràmetres bàsics són els mateixos en totes les modificacions dels models actuals, és a dir, es mantenen: el diàmetre dels colpostats, la protecció amb tungstè per disminuir la irradiació de bufeta urinària i recte, i la

posició axial dintre del colpostat de les fonts radioactives. Segons el material emprat en la construcció (acer inoxidable o material plàstic), es fan les correccions adequades per compensar les diferències en dosis. Com a curiositat local, cal dir que el model contemporani manual de càrrega diferida està construït a Amposta (Tarragona) i un està inclòs en la càpsula radiofògica que s'obrirà d'aquí a cent anys, quan se'n compliran dos-cents del descobriment dels raigs X.

La posició dels ganglis a la pelvis i fora de la pelvis es va determinar primer quirúrgicament i més endavant mitjançant la limfografia d'extremitats inferiors. La limfografia pot detectar metàstasi de 3 o 4 mm, a més de donar la posició dels ganglis en relació amb les estructures òssies, i la presència de ganglis positius. Això permet una selecció terapèutica més adequada en cada cas. Els ordinadors ens permeten càlculs més ràpids i més precisos.

Si se segueixen les normes bàsiques suggerides, que han estat modificades al llarg de tres lustres, el percentatge de curacions es manté amb un nombre de complicacions baix. Aquest percentatge s'ha reduït considerablement amb l'ús d'una dosimetria precisa i ràpida que ens permet fer correccions de les posicions dels aplicadors (tubs intrauterins i colpostats) i de les fonts radioactives. Així aconseguim administrar dosis òptimes al tumor primari i als grups limfàtics, i la reducció de dosis a les estructures anatòmiques normals, com són la bufeta urinària, el recte i el sigmoide, l'intestí prim i l'introït vaginal.

Estem limitats respecte a la dosi a administrar per la localització dels focus tumorals. Per exemple, una metàstasi limfàtica o ganglional a prop del tumor central pot rebre una dosi molt elevada sense augmentar el risc de complicacions; en canvi, una metàstasi a la paret de la pelvis o una extensió directa tumoral a la paret de la pelvis limita la dosi a administrar. Tanmateix, és important la localització dreta o esquerra perquè a l'esquerra hi ha el sigmoide, factor que limita un altre cop la dosi a administrar. Quan el tumor ha sortit de la pelvis, el control es fa més difícil i a vegades és impossible. La invasió dels ganglis paraaòrtics enfosqueix el diagnòstic, però si els dipòsits metastàtics són de poc volum encara es poden aconseguir algunes curacions.

La construcció d'acceleradors lineals als anys cinquanta és un altre pas tècnic important, ja que facilita l'extensió dels camps d'irradiació per cobrir amb facilitat els grups ganglionals ilíacs comuns i paraaòrtics. A més a més, com que els aparells són més lleugers, ens permeten la irradiació per sota de la taula, cosa important amb els malalts morbosament obesos.

De les «capsetes» d'Estocolm i els «taps de suro» de París de fa setanta anys, hem pasat als «ovoides» de Manchester fins a arribar als colpostats de Fletcher-

Suit-Delclòs. Dels aparells d'ortovoltatge muntats a l'aire hem passat al Van Der Graaf, al transformador de ressonància, a la bomba de cobalt i al betatró fins a arribar als acceleradors moderns. Dels càlculs en mil·ligrams-hora, passant per taules fetes a mà, hem arribat als càlculs per ordinador. Coneixem la forma d'actuar dels fotons i dels electrons, i les dosis necessàries per esterilitzar el tumor. També sabem les limitacions que cada òrgan i cada estructura ens ofereixen per poder fer les coses millor. De moment no tenim cap producte químic o biològic que sigui prou efectiu per esterilitzar el tumor metastàtic a distància i per això continua essent importantíssim el diagnòstic precoç. Els tumors petits, de menys de 4 cm de diàmetre sense evidència de tumor macroscòpic clar per limfografia, tenen un 90% de probabilitats de curar-se. Aquest percentatge disminueix a mesura que el volum tumoral augmenta, sigui per expansió o per infiltració, sigui aquesta extensió al cos de la matriu o a les parets de la pelvis.

L'extensió tumoral és important atès que hem de modificar el pla de tractament. Per exemple, l'extensió al voltant del recte-sigmoide predisposa a complicacions que s'hauran de corregir amb colostomia. La història d'infeccions pèlviques i d'intervencions quirúrgiques anteriors predisposa a complicacions. Per tractar de controlar tumors avançats però clínicament limitats a la pelvis, hem intentat combinar la radioteràpia amb la cirurgia i amb la quimioteràpia, tant per via intraarterial com sistèmica, però no s'han millorat els resultats. Hem intentat també la irradiació en condicions hiperbàriques, hem emprat la irradiació amb neutrons, però cap d'aquestes variacions no han millorat els resultats. Una radioteràpia ben feta ofereix els millors resultats amb un mínim de complicacions. La cirurgia radical amb limfadenectomia s'ha de reservar per a malaltes joves amb tumors molt petits i amb la intenció de preservar els ovaris. En general, la cirurgia sola no és superior a una radioteràpia ben plantejada i executada.

Esperem que un dia no gaire llunyà els esforços educatius, tant del ciutadà com dels metges, aconseguixin detectar aquest tumor com més aviat millor per obtenir sempre aquests resultats. Malauradament, això que va millorant en els països més avançats continua essent un problema molt seriós en els menys desenvolupats. Esperem també que no gaire tard sigui possible trobar un producte químic o biològic eficient per tractar els tumors més avançats amb èxit.