

PROJECTE.

COM PODEM INCIDIR EN ELS LEUCÒCITS, EN  
ELS HEMATIES I EN LA MIDA DE LA MELSA,  
TREBALLANT I ALLIBERANT LA MATEIXA.

A PROPÒSIT D'UN CAS DE  $\beta$ -TALASSÈMIA  
MAJOR.

Eulàlia Mascaró Aura

Telef. 635451276 – 971354887

Mail: [lalimaura@gmail.com](mailto:lalimaura@gmail.com)

Tutor supervisor: Fermín López Gil. DO, MsC

Sant Just Desvern, Gener de 2012.

## AGRAÏMENTS:

*A vosaltres als meus dos fills, que us he tingut que robar molt del vostre temps.  
Gràcies.*

Aquest treball no hagués estat possible sense la voluntat del pacient de mantenir-se en tot el temps d'estudi sota el tractament proposat i sota una valoració i observació continuada.

S'ha d'agrair també el suport de la cap d'Hematologia de l'Hospital Mateu Orfila que ha facilitat totes les dades clíniques, informació bàsica sobre la talassèmia i la revisió clínica de l'estudi.

Hi ha hagut altres persones que de manera desinteressada han facilitat que aquest estudi es pugui dur a terme entre elles en Maties Torrent, analista dels serveis mèdics de Menorca, Montserrat Serra que m'ha facilitat l'accés a alguns dels articles, a la M<sup>a</sup> Gràcia Seguí, farmacèutica col·laboradora en certs articles exposats, Marília Sabater que m'ha ajudat en la correcta elaboració del abstract.

## RESUM:

L'objectiu d'aquest projecte és observar i analitzar l'efecte de les tècniques osteopàtiques sobre les variables d'hematies, leucòcits i sobre la mida de la melsa en un pacient afectat de  $\beta$ -Talasemia Major (TMj) que patia una leucopènia important l'any anterior de l'iniciï del tractament osteopàtic i amb una possibilitat molt alta de ser esplenectomitzat

El treball osteopàtic s'ha realitzat durant un any i mig, amb una freqüència de 5 setmanes efectuant un total de 18 tractaments i s'ha tingut molt present l'alliberació del diafragma, els elements de subjecció de la melsa, l'aport vascular a través de l'arteria esplènica i el drenatge venós a través del sistema porta. Un cop havent alliberat el sistema vascular, s'ha treballat amb la mobilitat i motilitat de la melsa com a òrgan principal.

Els resultats obtinguts han estat estadísticament significatius per el nivell de leucòcits i no significatius per els hematies. A data d'avui els valors de leucòcits estan dins de la normalitat i queda descartada, de moment, l'esplenectomia.

Com a conclusió podem dir que alliberant la melsa amb les tècniques osteopàtiques s'ha millorat el número de leucòcits del pacient, els hematies no han tingut cap millora significativa i s'ha millorat la mida de la melsa.

PARAULES CLAU: osteopatia, melsa, esplenomegàlia, leucòcits, hematies.

## ABSTRACT:

The aim of this project is to observe and analyze the effect of the osteopathic techniques on changes of hematies, leucocytes and on the spleen size in a patient of TMj suffering a significant leukopenia the year prior to the beginning of the osteopathic treatment and with a very high possibility of being splenectomized.

The osteopathic work has been performed during a year and a half, with a frequency of 5 weeks performing a total of 18 treatments, the release of the diaphragm being taken into account as well as the elements of subjection of the spleen, through the splenic artery and the venous drainage through the portal system. Once the vascular system was released, the mobility and motility of the spleen as main organ has been worked.

The results obtained have been statistically significant for the leucocytes but not statistically significant for the hematies. The improvement in the patient's leucocytes levels, as of today between a normal value, for the moment ruling out the need of a splenectomy.

As a conclusion, we can state that by releasing the spleen with the osteopathic techniques, the number of leucocytes has been improved in the patient, the hematies haven't had any significant improvement, and that the functioning of the spleen has also been improved.

Key Words: Osteopathy, Spleen, splenomegaly, Leucocytes, Hematies

## ÍNDEX:

### Continguts

Pàgina del títol	I
Agraïments	II
Resum	III
Abstract	IV
Índex	V
Llista de figures	VII
Llista de taules	VIII
Llista de gràfiques	IX
Llista de fotografies	X
Llista d'abreviatures	XI
Introducció	1
Material i mètode	26
Planificació del projecte	33
Resultats	35
Discussió	42
Conclusions	49
Bibliografia	50
Annexes	54
Dades dels hemogrames.	
Mitjanes de leucòcits, hematies i plaquetes.	

% de cada tipus de leucòcits.

Comparació de la tendència de les sèries.

Qüestionari de valoració per part del pacient.

Informe de l'ecografia realitzada al 2011.

Informe clínic.

Protecció de dades.

Drets de imatge.

Cd amb alguns dels articles utilitzats.

LLISTAT DE FIGURES.		Pàgina
Figura 1.	Distribució de la Talassèmia minor en l'àrea de la Mediterrànea.	4
Figura 2.	Mecanismes fisiopatològics dels trastorns clínics que es poden observar en la Talassèmia.	8
Figura 3.	Consideracions per decidir si fer o no trasplantament.	16
Figura 4.	Visió interna de les cares de la melsa i de la base de la melsa.	18
Figura 5.	A- Llig. gastroesplènics i esplenocòlic. B- Llig. esplenocòlic	19
Figura 6.	Visió superior del llig. gastroesplènic i esplenorenal.	20
Figura 7.	Sistema vascular de la melsa.	21
Figura 8.	Sistema nerviós i plexe solar.	22
Figura 9.	Mobilitat de la melsa seguint el moviment respiratori del diafragma.	22

LLISTAT DE TAULES.

Pàgina.

Taula 1.	Prevalença de la Talassèmia minor en l'àrea de la Mediterrània.	2
Taula 2.	Causes de mort en la Talassèmia major nascuts posteriorment al 1970.	17
Taula 3.	Nivells de IgA abans i després d'un tractament.	46
	“ Estudi realitzat per G.Saggio al 2010”	



LLISTAT DE GRÀFIQUES.

Pàgina.

Gràfica 1.	Representació de l'evolució dels leucòcits en el marge de tres anys.	36
Gràfica 2.	Representació de l'evolució d'hematies en un marge de tres anys.	37
Gràfica 3.	Valoració de les dades recopilades durant els mesos d'estiu del 2012.	38
Gràfica 4.	Representació de la mitjanes de leucòcits.	39
Gràfica 5.	Representació de les mitjanes dels 1ers 6 mesos del any 2011 i 2012.	39
Gràfica 6.	Relació dels neutròfils i limfòcits des del 2009.	40

LLISTAT DE FOTOGRAFIES.	Pàgina.
Fotografia 1. Col·locació de les mans per treballar la cúpula diafragmàtica esquerra.	29
Fotografia 2 i 3. Presa per alliberar els llig. de la melsa, principalment el gastroesplènic.	29
Fotografia 4. Alliberació dels llig. triangulars del fetge de manera funcional.	30
Fotografia 5. Alliberació del llig. falciforme del fetge.	30
Fotografia 6. Posicionament per realitzar el bombeig de la melsa.	31
Fotografia 7. Posicionament del terapeuta per realitzar la tècnica de DOG d'alta velocitat biarticular a nivell de T8.	31

## LLISTAT D'ABREVIATURES.

TMj	Talassèmia major.
TM	Talassèmia.
Pàg.	Pàgina.
Fe	Ferro.
OMS	Organització Mundial de la Salut.
TMn	Talassèmia minor.
O <sub>2</sub>	Oxígen.
RNA	Àcid ribonucleic.
Epo	Eritropoetina.
VCM	Volum corpuscular mig.
TI	Talassèmia intermitja.
FC	Freqüència cardíaca.
DFO	Desferroxamina.
DFP	Deferiprone.
DFX	Deferasirox.
TEV	Tromboembolisme venós.
Ig	Immunoglobulina.

esq.	Esquerra/e.
cm.	Grams.
gr.	Centímetres.
Llig.	Lligament.
PA.	Pressió arterial.
mmHg.	Milímetres de mercuri.
CO <sub>2</sub> .	Diòxid de carboni.
dL.	Decilítres.
mCL.	Microcentilítres.
DOG.	Tècnica d'alta velocitat dorsal.
min.	Minuts.
mL.	Mililítres.



## INTRODUCCIÓ:

Aquest projecte d'estudi, pretén crear o tenir una nova visió ( o una visió diferent) de la importància de la melsa dins el sistema immunitari del ésser humà i de com podem incidir amb les tècniques osteopàtiques en la seva fisiologia i en la seva funcionalitat, obtenint repercussions en tot el cos i especialment en el sistema immunològic.

Per poder exposar aquest estudi i entendre el desenvolupament del mateix cal que mirem en que consisteix TMj i com aquesta pot afectar a la melsa i en els valors d'hemoglobina i leucòcits del cos.

La paraula talassèmia (TM) originàriament prové del grec, de l'unió de Thalassa=mar i amia=sang i així George Whippe dóna a entendre que aquesta malaltia mostrava una especial predilecció per poblacions que habitessin al costat del mar, principalment al mar Mediterrani. Acostuma a donar-se en regions d'ascendència mediterrània com Grècia, sud d'Itàlia, Sicília, Illes Balears i també es relaciona amb poblacions on antigament s'ha patit de paludisme endèmic. Històricament la primera persona que va descriure el desordre de la TMj va ser Thomas Cooley al 1925, manifestant-se com una anèmia infantil que cursava amb una esplenomegàlia i amb alteracions importants en la morfologia òssia. Per aquest motiu, les persones afectades de TMj també se les anomena "malalts d'anèmia de Cooley". (1)

La TMj és una malaltia autosòmica recessiva ( on els dos progenitors són portadors) que es caracteritza per l'alteració de les cadenes de  $\beta$ -Globina i que afecta de manera crònica als pacients afectats (2). És pròpia del mediterrani i sol donar-se en zones de major consanguinitat o en zones insulars, encara que actualment es distribueix per tot el món. (3) (TAULA 1, Pàg. 2) (FIGURA 1, Pàg. 4)

La TMj cursa amb una anèmia hemolítica i una eritropoesis ineficient que requereix d'un tractament molt específic a base de transfusions periòdiques ( de concentrats

d'hematies) de per vida i de quelants de Ferro (Fe). Aquest quelants, permeten eliminar el Fe que es va acumulant per les contínues transfusions (1).

Els pacients afectats de TMj presenten una esplenomegàlia com a conseqüència de l'excés de treball de la melsa, que pot donar lloc a una leucopènia i a una trombopènia que els hi pot donar problemes clínics com a infeccions bacterianes recurrents o hemorràgies. (4)

Es considera la TM com un dels trastorns genètics més comuns en tot el món. Actualment la prevalença d'individus simptomàtics afectats per la talassèmia és 1 x 100.000 en el món i 1 x 10.000 en l'Unió Europea i sent l'afectació de la  $\beta$ -talassèmia la que més prevaleix. (5)

TAULA 1:

PREVALENÇA DE TALASSÈMIA MINOR EN L'ÀREA DEL MEDITERRANI.

PAÍS	Prevalença ( per mil)
GRÈCIA	143
IUGOSLÀVIA	24
ITÀLIA	
Ligúria	27
Sardenya	130
Lazio	24
FRANÇA	
Marsella	8
Córsega	26
TUNÍSIA	45
XIPRE	143
TURQUIA	21

Dades obtingudes per: Article redactat per E.Oliva et al. (1998)

He volgut realitzar el treball sobre aquest cas degut al fet que visc a Menorca des de fa uns anys i molts dels pacients que visito ténen la característica de  $\beta$ -Talassèmia minor (TMn).

Gràcies a un estudi realitzat per Oliva et al (1998), analitzant a la població de vuitè de primària, es va constatar que a l'illa de Menorca la prevalença d'afectats en la població era del 26,7 per mil. Aquests resultats constaten que l'illa de Menorca l'índex de prevalença era força alt, conseqüentment havent un risc més alt de trobar persones afectades de TMj. En l'actualitat només hi ha 3 persones afectades amb la malaltia de TMj, . (6) (7)

L'estudi realitzat a Xipre entre el 1980-2004 per P.Telfer et al. ( 2006) manifesta que el grau de supervivència en pacients nascuts posteriors al 1974 era de 30 anys, però a partir del 2000 el grau de supervivència ha augmentat significativament degut principalment als avanços mèdics i al refinament del tractament tant amb la millora de les condicions de les transfusions com del tractament combinat de quelant de Fe que es va començar a establir a partir del 1999, reduint els riscos d'afectació cardíaca a que solen veure's sotmesos els pacients afectats de TMj. Actualment la data de major supervivència és un pacient amb 55 anys. (8)



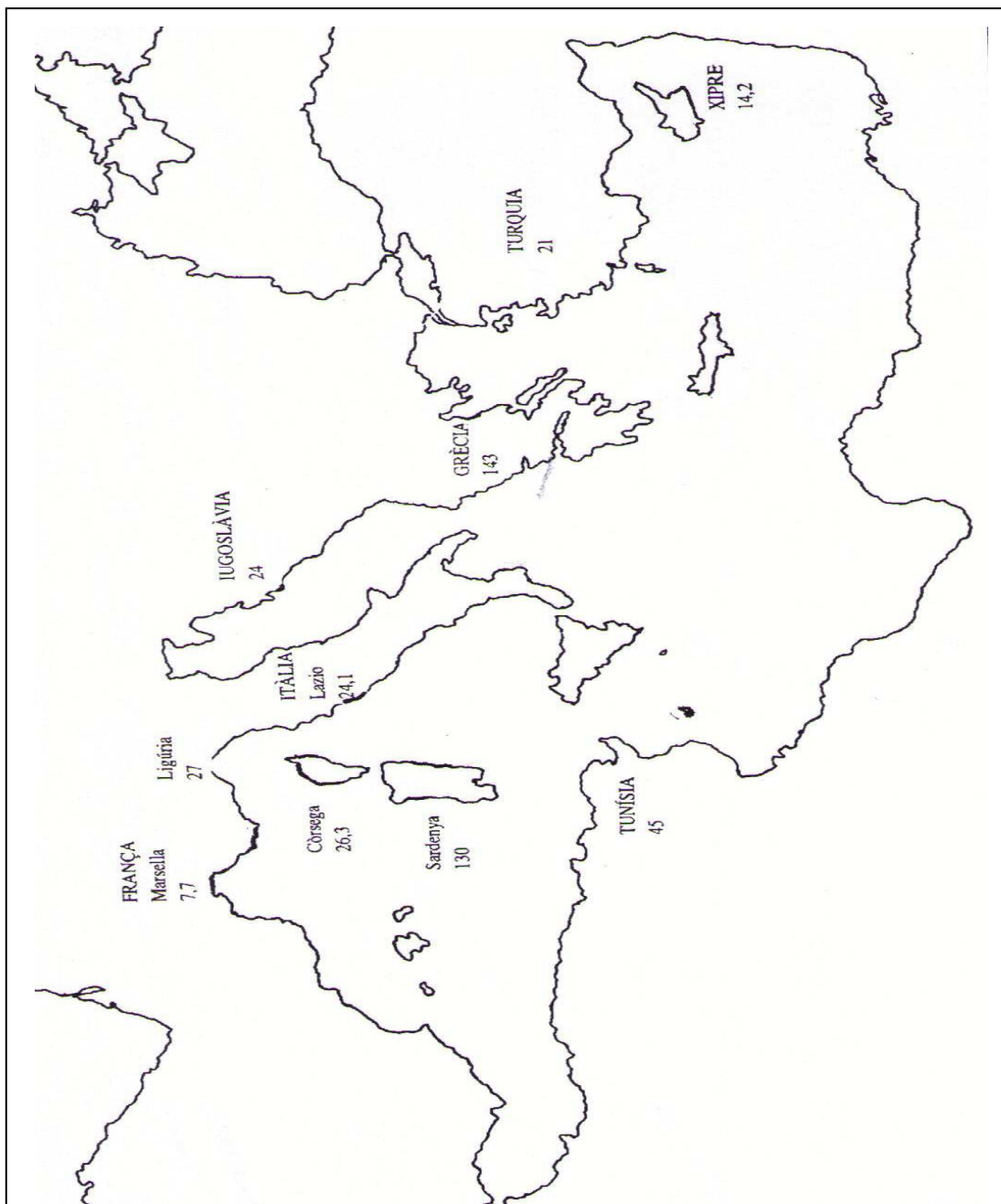


FIGURA 1: DISTRIBUCIÓ DE LA TALASSÈMIA MINOR EN L'ÀREA DE LA MEDITERRÀNIA.

Imatge obtinguda per: Article redactat per E.Oliva et al. (1998)

Gràcies a l'Organització Mundial per la Salut (OMS) en els països on la talassèmia és prevalent s'ha implantat un escrutini neonatal, amb procediments diagnòstics adequats i s'ha instaurat un sistema de consell genètic que ha permès disminuir la mobilitat i la mortalitat de les persones afectades de TMj.

Un dels majors òrgans afectats en la TMj a nivell fisiològic és la melsa degut al seu augment de feina com a filtratge d'elements de rebuig i d'elements erosionats de les cèl·lules vermelles o glòbuls vermells i tot i que no es considera un òrgan imprescindible pel cos humà cada cop més es vetlla pel seu manteniment i se li dona una importància notable no només com a element de filtratge, sinó també com a element participatiu tant en la immunologia innata com amb l'adquirida.

## 1- FISIOPATOLOGIA, MANIFESTACIONS CLÍNiques I TRACTAMENT DE LA $\beta$ -TALASSÈMIA.

### 1.1 FISIOPATOLOGIA.

Per entendre com la TM afecta a la sang cal tenir clar com es produeix aquesta sang. La sang porta oxigen ( $O_2$ ) des dels pulmons a la resta del cos i per fer-ho fa servir una proteïna que és l'hemoglobina (Hb) que trobem a dins de les cèl·lules vermelles. L'Hb ve formada per dos tipus diferents de cadenes proteiques, la  $\alpha$  i les  $\beta$ -globines. La talassèmia és un defecte congènit que es caracteritza per l'alteració de la producció en una d'aquestes cadenes creant o una disminució o una absència de les mateixes.

Hi ha una gran heterogeneïtat de síndromes talassèmics donant una gran multitud d'heterogeneïtat clínica, però bàsicament es denominen segons la cadena de globina que està afectada (cadena  $\alpha$ , cadena  $\beta$ , o ambdues cadenes) i llavors segons si la síntesi de cadenes és parcial o bé hi ha una absència total de cadenes. La  $\beta$  TM és el resultat d'una disminució en la producció de cadenes de  $\beta$  globina i es pot

classificar en B+ (síntesi deficient o parcial de les cadenes  $\beta$ -globina) o B<sub>0</sub> (absència total de les cadenes de  $\beta$ -Globina).

La  $\beta$ -TM es dona principalment per mutacions puntuals que afecten al gen  $\beta$ -globina situat en el cromosoma 11 i pot produir defectes en la transcripció, maduració, o traducció de l'àcid ribonucleic (RNA). S'ha constatat que en l'àrea mediterrània es dona més freqüentment la substitució d'una citosina per una guanina en el cordó 39 ( CAG ---- TAG) i que provoca un tancament precoç de la transcripció  $\beta_{39}$ . Les persones que només tenen una cadena de  $\beta$ -globina alterada se les anomena TMn i només són portadores de la mutació genètica però no pateixen cap simptomatologia ni cap patologia, simplement cursen amb una lleugera anèmia, però les persones afectades de les dues cadenes de  $\beta$ -globines se les anomenen TMj o persones afectades amb l'anèmia de Cooley.

La mutació en el gen de  $\beta$ -Globina crea una absència de producció de  $\beta$ -Globina i un augment de  $\alpha$  cadenes. Aquestes alteracions en les cèl·lules eritropoietiques causa ptoxi (mort cel·lular prematura ) dels precursors del glòbuls vermells i limita la producció dels mateixos. Com a mètode compensatori a l'anèmia, l'eritropoesis augmenta i crea més morts cel·lulars, creant així més anèmia. Aquests eritròcits alterats es van acumulant a la melsa (augmentant encara més l'anèmia i l'oxigenació). L'hipòxia estimula la producció d'Eritropoetina (Epo) des del ronyó i l'expansió d'eritròcits. Amb aquests processos l'hepatoesplenomegàlia és més considerable i augmenta la captura de glòbuls vermells i l'anèmia, augmentant l'inefectivitat de l'activitat medul·lar. (9)

Clínicament la TM es pot manifestar en tres grans grups:

- Talassèmia minor es manifesta amb una lleugera anèmia que a vegades pot ser inexistent i amb una disminució del volum corpuscular mig (VCM).
- Talassèmia intermitja (TI) que cursa amb una anèmica microcítica de intensitat variable i amb una esplenomegàlia.

- Talassèmia major o malaltia de Cooley on hi ha una anèmia hemolítica crònica e intensa, amb una esplenomegàlia gegant que compromet la vida.  
(1) (2)

El dèficit de síntesi de cadenes  $\alpha$  i  $\beta$  té tres conseqüències importants:

- a) Disminució de la concentració intraeritrocitaria de Hb i VCM.
- a) Formació de precipitats de la globina en excés en el interior del eritroblasts (eritropoesi ineficient).
- b) Disminució de la supervivència en la circulació dels eritròcits (hemòlisi).

Tant l'eritropoesi ineficient com l'hemòlisi creen precipitats de globina que lesionen els eritroblasts i faciliten la seva eliminació precoç abans d'acabar el seu curs maduratiu i això fa que es disminueixi la seva supervivència en la circulació. La conseqüència de tot plegat és una anèmia que afavoreix l'absorció de Fe i augmenta la síntesi d'Epo.

A l' haver una major absorció de Fe es crea una sobrecàrrega fèrrica amb un alt risc de lesionar teixits vitals com el fetge, el pàncrees i el cor. Aquest estat de sobrecàrrega fèrrica al mateix temps també ve incrementada per l'augment de transfusions periòdiques ( FIGURA 2, Pàg. 8)

LA SÍNTESI DEFICITÀRIA DE CADENES  $\alpha$  I  $\beta$ .

Disminució de la concentració intraeritrocitària d' hemoglobina = hipocromia

Augment de precipitats de globina = Eritropoesi ineficient

Disminució de la supervivència en la circulació dels eritròcits talassèmics

Creació d'anèmia.

**TRANSFUSSIONS**

Absorció de Ferro.

Augmenta la síntesi de Epo.

Sobrecàrrega de Ferro.

Augmenta la concentració plasmàtica d'Epo..

Hiperplàsia eritroide permanent.

Fetge.

Pàncrees.

Cor.

FIGURA 2: Esquema dels mecanismes fisiopatològics dels trastorns clínics que es poden observar en la talassèmia.

## 1.2 MANIFESTACIONS CLÍNIQUES.

En una persona afectada de TMj, l'anèmia es manifesta a partir del 6è més de vida i ja a partir dels dos anys cal iniciar un règim transfusional molt periòdic per tal de compensar aquesta anèmia important. Són pacients que en general pateixen una esplenomegàlia i sovint de manera severa que es comença a observar a partir del tercer any de vida. També presenten una hepatomegàlia variable, que es dóna com a conseqüència de l'augment de l'eritropoesi extramedul·lar i de l'activitat del sistema reticuloendotelial.

L'esplenomegàlia pot anar acompanyada per un hiperesplenisme amb una aparició d'una leucopènia moderada ( amb valors per sota  $4 \times 10^9/L$ ), amb plaquetopènia i amb complicacions infeccioses o hemorràgiques.

A l'exploració física també es presenta alteracions òssies especialment en el crani i la cara i que mostren deformacions o alteracions en la seva configuració normal, principalment en els ossos de les extremitats, per altra banda, l'expansió eritropoiètica dels ossos llargs debilita la cortical i facilita que apareguin fractures patològiques.

També manifesten un retràs en el desenvolupament estatu-ponderal que s'atribueix a l'estat d'hipòxia crònic que produeix la intensa anèmia. Aquest retràs també ve acompanyat per un retràs en la producció de certes hormones relacionades amb el creixement i amb el desenvolupament gonadal.

Altres alteracions endocrinològiques observades seria la diabetis, l'hipoparatiroidisme i l'hipotiroïdisme. Aquestes afectacions endocrinològiques son deguts a la sobrecàrrega crònica de Fe i a l'hemosiderosi.

L'afectació cardíaca és quasi bé constant en les persones afectades per TMj com a conseqüència a la anèmia crònica i com inclús a la sobrecàrrega fèrrica (hemosiderosis miocardiàca) i que condicionen una cardiomegàlia o una dilatació ventricular.

Les complicacions més freqüents que una persona afectada de TMj pot tenir, venen derivades bàsicament per l'acumulació de Fe en determinades parts del cos o bé per la sobre demanda de treball de la melsa. Segons estudis realitzats al 1979 per I.W Tischler et al. aquesta acumulació de Fe pot donar diferents manifestacions clíniques, les més freqüents són les disfuncions cardíques en un 33%, l'hipogonadisme en un 35-55%, hipotiroïdisme en un 9-11%, hipoparatiroidisme 4%, diabetis mellitus en un 6-10% . Revisions més freqüents realitzades per R.Galanello et al. (2010) fan menció a les mateixes proporcions dins aquestes manifestacions clíniques. (4) (10)

Sara Gardenghi et al. (2010) va constatar que una acumulació de Fe també ve associada a nivells baixos d'hepcidina ( un pèptid que regula el metabolisme del Fe a l'activar la degradació de "ferroportina", una proteïna que transporta el Fe, localitzada en els eritròcits i també en els hepatòcits i en els macròfags). Els pacients amb TMj també presenten nivells baixos d'hepcidina. Aquestes observacions els van fer hipotitzar que s'absorbeix més Fe en la B-thalassemia del que és requerit per l'eritropoesi i que a l'augmentar la concentració d'hepcidina en aquests pacients podria ser terapèutic i així es limitaria la sobrecàrrega de Fe. En l'estudi de Sara Gardenghi et al. ( 2010) es demostra que un augment moderat de l'expressió d'hepcidina en ratolins afectats amb la B-thalassemia, limita la sobrecàrrega fèrrica, disminueix la formació de globines i millora l'anèmia. En ratolins amb alts nivells d'hepcidina també van demostrar que l'augment en la longevitat del seus glòbuls vermells, una reversió de l'eritropoesi ineficient i conseqüentment l'esplenomegàlia i un augment en el nivell total d'hemoglobina. (11)

De fet, actualment la causa de mort més freqüent en TMj encara són les afectacions cardíques principalment la dilatació miocardiàca i la pericarditis ( un 71% del total), però també l'acumulació de Fe en el fetge i en glàndules endocrines poden donar mort en aquest pacients. (5) (10)

En TMj la funció cardíaca és susceptible de veure's alterada degut al cúmul de Fe, fent que augmenti la freqüència cardíaca (FC) i en conseqüència creant un augment de resistència de l'arteria pulmonar donant un augment de tensió pulmonar.

Valorant l'afectació cardíaca en els TMj per un estudi realitzat per A.Aessopos et al (2004) en una població de 202 pacients afectats per TMj i valorant l'afectació cardíaca mitjançant ecocardiograma, es va trobar que un 6,9% presentava una insuficiència cardíaca congestiva, el 4,45% presentaven una disfunció sistòlica del ventricle esquerre, un 5% una afectació de pericarditis i un 37% presentaven una restricció del ventricle esquerra. (12) (13)

Un estudi realitzat V. Perifanis et al. (2005) per determinar la prevalença d'una afectació hepàtica en pacients amb TMj constata que de 79 pacients un 39,25 % d'aquesta població presentava un grau elevat de Fe acumulat en el fetge (sent valors semblants a un estudi realitzat 10 anys anteriors per D.Patri et al i E.Angelucci et al). En el moment de l'estudi un 20,3% dels pacients presentaven fibrosi i tant sols un 2% presentaven cirrosi. (14)

### 1.3 TRACTAMENT MÈDIC QUE SE'LS HI REALITZA:

Els pacients amb TMj presenten unes alteracions fisiopatològiques que no tenen una solució curativa a curt termini i que es caracteritzen per una eritropoesis ineficient, l'absorció anormal de Fe, estres oxidatiu, esplenomegàlia i trombosi. (9)

El pacients afectats de TMj necessiten un tractament mèdic basat en transfusions periòdiques de per vida amb un interval entre cada transfusió de 2-3 setmanes depenen dels valors de Hb i de quelants de Fe per reduir el Fe administrat per les transfusions i freqüentment de la pràctica d'una esplenectomia.

L'objectiu de les transfusions segons Pionelli et al (1993) és corregir l'anèmia i substituir la deficitària eritropoesi del propi pacient i mantenir els nivells d'Hb entre 90-110 g/L i assegurar-se la bona oxigenació dels teixits . Les transfusions són exclusives de concentrats d'eritròcits, es realitzen cada 3-4 setmanes i s'apliquen ±450-500ml a cada transfusió.



Els pacients amb insuficiència cardíaca les transfusions són més periòdiques arribant a ser setmanals i amb un volum màxim de transfusió de  $\pm 200$ ml. (15)

El metabolisme del Fe i l'eritropoesi estan íntimament connectats. L'equilibri del Fe en el cos ha de ser molt precís perquè amb concentracions molt altes es crea una toxicitat important. En les persones afectades de TMj les transfusions son vitals, però cada unitat de sang aporta 200-250 mg de Fe per bossa i el cos humà no te el mecanisme per eliminar tant de Fe.

Els quelants de Fe es fan inevitables per tal de reduir la sobrecàrrega de Fe en el cos i disminuir l'acumulació de Fe en els òrgans vitals.

S.Rivella et al. (2009) fa una revisió del tractament proposat pel sistema mèdic i quines són les futures teràpies per aquests tipus de pacients. Actualment hi ha tres tipus de quelants en el mercat, la desferroxamina (DFO) ha estat el més usat des dels anys 60 sent molt efectiu per reduir el Fe del cos i el Fe dels òrgans vitals, principalment disminuint la sobrecàrrega a nivell cardíac, però es subministra mitjançant una bomba nocturna durant 8-10h i es repeteix el procés entre 5 i 7 dies a la setmana. Aquest quelant es va fer servir fins l'any 1999 de manera individualitzada on llavors es va començar a aplicar el tractament combinat de DFO amb deferiprone (DFP) ( que son subministrats via oral). El tractament combinat de DFO i DFP fan efectes additius i sinèrgics. Aquest tractament combinat permet una major excreció del Fe, una millor compartimentació del Fe restant, augmenta les opcions de tractament, minimitza els efectes secundaris i facilita el tractament individualitzat. Tot i aquest tractament combinat encara no s'ha eradicat l'afectació cardíaca sent encara el motiu de defunció en aquests tipus de pacients. Actualment hi ha un altre quelant oral que es el deferasirox (DFX). (16)

L'esplenectomia és una intervenció d'ús freqüent en pacients afectats de TMj amb l'objectiu de reduir la freqüència transfusional, augmentant la quantitat d'Hb. L'esplenectomia també contribueix a la prevenció del deteriorament cardíac limitant d'hipòxia cardíaca i l'acumulació de Fe. (12)

L'esplenectomia es considerarà quan:

- El requeriment de sang anual excedeixi 1.5 vegades lo establert.
- L'engrandiment de la melsa estigui acompanyada per símptomes com dolor en el quadrant esquerra superior o quan l'esplenomegàlia causi preocupació davant d'una ruptura esplènica.
- La leucopènia o trombopènia causi problemes clínics ( per exemple infeccions bacterianes recurrents o hemorràgia).

En un estudi realitzat per A.Aessoopos et al (2005) amb 32 pacients ( 13 amb TMJ i 19 amb TI) es va comprovar que post-esplenectomia el número de transfusions s'havia disminuït de  $(28 \pm 5$  a  $22 \pm 4$  unitats), el nivell d'Hb havia augmentat de  $8,1 \pm 0,5$  a  $9,2 \pm 0,4$  gr/dl, i el volum total de sang havia disminuït de  $2847 \pm 335$  a  $2310 \pm 276$  ml/m<sup>2</sup> ).

L'estudi també constata que no hi havia diferències significatives en la pressió pulmonar pre i post esplenectomia. (13)

A l'estudi realitzat per Linda P. Ha et al. ( 2012) ja mencionen que una de les complicacions més importants amb l'esplenectomia és el tromboembolisme venós (TEV) i apareix en un 10% dels pacients esplenectomitzats tot hi haver tingut un tractament profilàctic previ. Segons Linda P. Ha et al (2012) si no hi ha un tractament profilàctic, el risc de TEV és des del 15% a un 40% i el risc de patir un embolisme pulmonar letal seria del 0,2 al 0,9%. Els mecanismes potencials que fomenten el tromboembolisme és que a l'extirpar la melsa es perd el major filtre del cos, llavors totes les cèl·lules alterades o velles es mantenen en el torrent sanguini creant alteracions en l'endoteli i fomentant la hipercoagulació. (17)

Tal com menciona F.Rodeghiero et al (2012), la melsa té un rol força important en la immunitat tant innata com adaptativa, en la melsa es realitza la fagocitosis de microorganismes i la síntesi d'immunoglobulina M (Ig) i també fa la degradació de certes bacteries encapsulades com el pneumococ o el meningococ. La polpa blanca també col·labora en la immunitat adaptativa, en la formació d'anticossos, i en el

processament i preservació dels antígens. En la revisió realitzada per F.Rodeghiero et al, constata que estudis realitzats per Swirski et al. (2009) suggereixen que la melsa també participa en l'emmagatzemen i en el ràpid "desplegament" dels monòcits per regular l' inflamació aguda. L'estudi realitzat amb rates constata que la meitat de la reserva de monòcits està localitzada en la part subcapsular de la polpa vermella i no tant en el moll de l'os com fins ara sempre s'afirmava. (Aquest estudi encara no s'ha pogut realitzar en éssers humans). Una complicació important post esplenectomia és la predisposició a patir mes infeccions per pneumococ o meningococ. Segons Bisharat et al. (2001) els pacients amb TMj estan més predisposats a la infecció, alterant els components d'activació, els nivells immunoglulines, les malalties cardiopulmonars i l'hematocromatosi. Si hi ha una esplenectomia, s'eleva significament el risc de patir infeccions. Actualment la prevalença a patir infeccions és del 40% en un estudi realitzat en nens amb TMj. (18)

Sempre s'ha pensat que la melsa era un òrgan força irrellevant i si s'extirpava no hi havia conseqüències adverses però a mida que hi ha hagut nous estudis s'ha descobert que l'esplenectomia no és tant beneficiosa com sempre s'ha considerat i actualment es vetlla molt per mantenir la melsa tant de temps com es pugui.

La milloria en el tractament mèdic fa que l'índex de supervivència en pacients amb TMj sigui major, però a la vegada sorgeixen noves complicacions com ara la hipercoagulació, els factors que condicionen aquesta hipercoagulació és la desnaturalització del excés de cadenes  $\alpha$  i  $\beta$  amb el grup "hemo" i la "globina". El grup hemo actuarà com a catalitzador de radicals lliures creant una oxidació dels àcids grassos poliinsaturats, aquesta oxidació crearà residus que activaran la protombinasa activant la formació de trombina. Per tal d'evitar aquest efecte oxidatiu és aconsellable l'ús d'antioxidants. Un altre factor que contribueix a aquest fenomen és l'activació plaquetària que és major en pacients TMj, principalment el número de plaquetes augmenta en els pacients esplenectomitzats. Un altre element condicionant en pacients TMj és el baix nivell d'inhibidors de coagulació, proteïna C i proteïna S.

En les revisions realitzades per S.Rivella et al. (2009), mencionen que el trasplantament de medul·la òssia podria ser una teràpia definitiva però tot i així la mortalitat encara és significativa i el refús del trasplantament encara és important. Caldria trobar un donant totalment compatible i no sempre és possible. Un estudi realitzat a Iran sobre trasplantament de cèl·lules hematopoètiques per M.Ramzi et al. (2010) el 85,1% dels 155 pacients afectats per TMj havien sobreviscut satisfactòriament al trasplantament. (16)

E. Angelucci va fer una revisió sobre els èxits del trasplantament cel·lular, constatant que des del primer trasplantament, 3000 pacients afectats amb TMj s'han curat plenament. Tot i els beneficis possibles d'un trasplantament medul·lar E.Angelucci (2010) reflexiona sobre el criteris a tenir en compte i les repercussions que pot derivar del trasplantament per tal de si el pacient es pot veure més beneficiat mantenint el tractament mèdic conservador o bé passar per un trasplantament. (19) (FIGURA 3, Pàg. 16)

G.Lucarelli et al. (2012) ja constata en el seu últim estudi que la probabilitat de supervivència en pacients afectats amb TMj post trasplantament pot oscil·lar entre el 78 i el 90% depenen de quin tipus de TM concreta és. Sempre i quan el donant sigui totalment compatible. El risc de supervivència és major amb pacients menors de 17 anys. (20)

Actualment s'està investigant amb la teràpia gènica en ratolins, podria ser una alternativa al trasplantament medul·lar però encara falta molta investigació a dur a terme. Altres objectius d'aquestes últimes dècades ha estat potenciar l'expressió del gen de la globina fetal per fomentar les cadenes de  $\gamma$ -globina. (21)

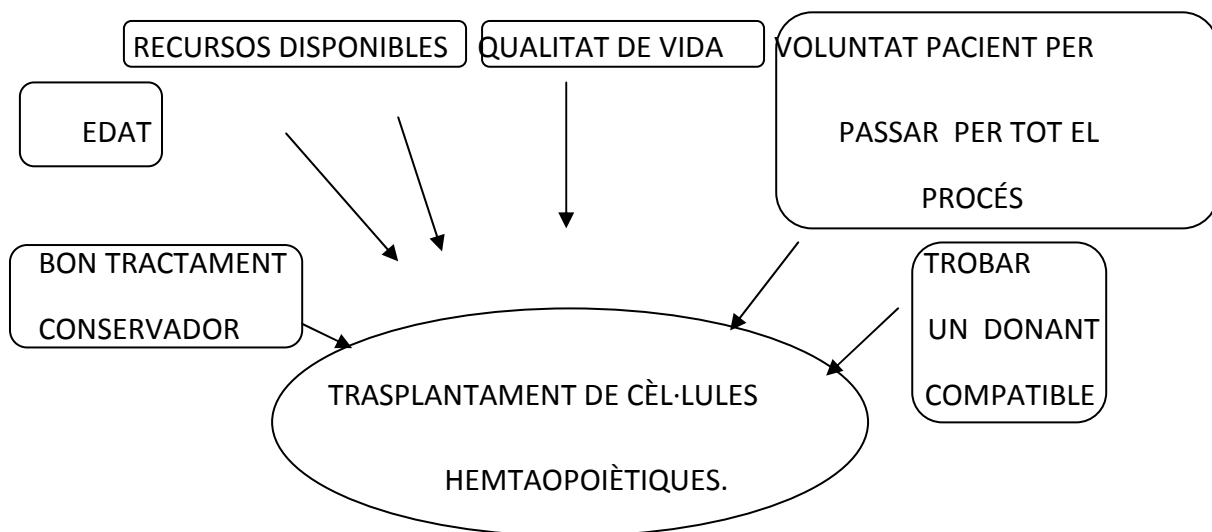


FIGURA 3: Consideracions per decidir si fer o no trasplantament.

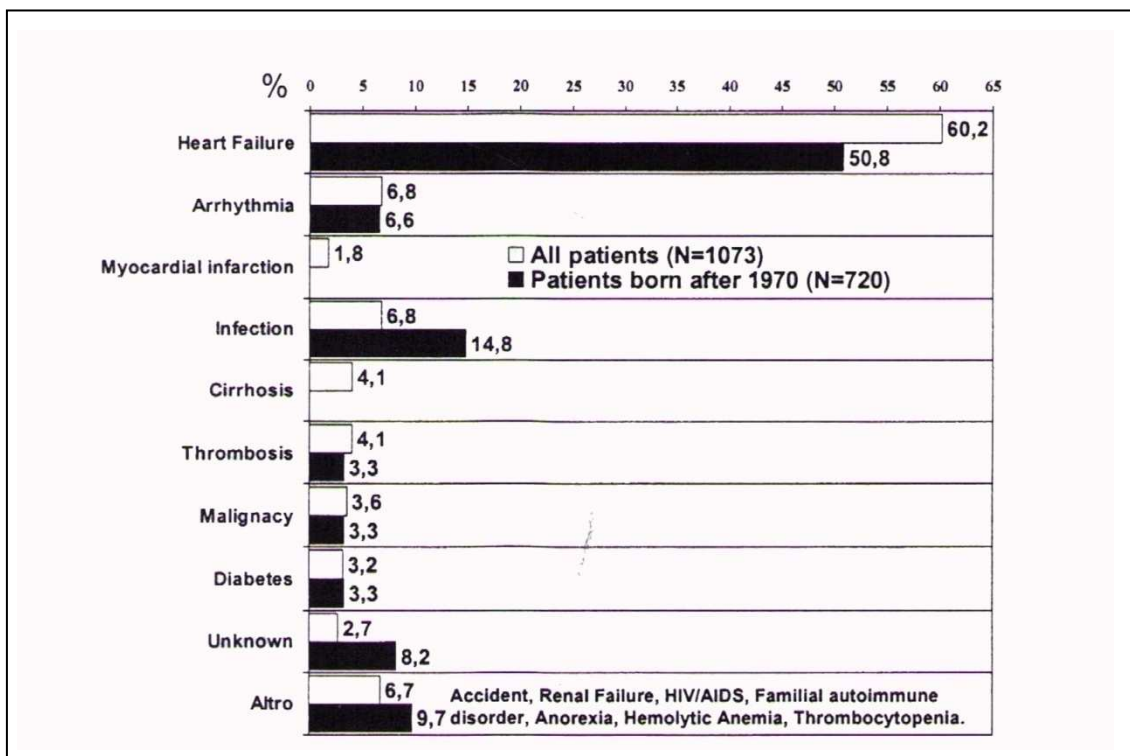
Esquema obtingut per: " Hematopoietic stem cell transplantation in thalassemia"

E. Angelucci et al. ( 2010)

C. Borgna-Pignatti et al. (2005) va estudiar quina era la supervivència en un total de 1073 pacients afectats de TMj de diferents regions d'Itàlia i nascuts entre 1960 i 1997 ( creant un subgrup de 720 pacients nascuts posteriorment al 1970) constatant que a l'edat de 35 anys els 65% encara eren vius, principalment en els pacients nascuts posteriorment al 1970 i on el tractament quelant havia estat introduït amb l'aparició de la DFO i DFP. La prevalença de les complicacions en els pacients italians continua sent les afeccions cardíaques en el 7% dels casos, l'hipogonadisme en un 55%, hipotiroïdisme en un 11%, i la diabetis en un 6%, (aquestes dades són similars a estudis realitzats al Regne Unit). L'osteoporosi i l'osteopènia són comuns a quasi bé tots els pacients. El virus de l'hepatitis C també sol ser una complicació important, en l'estudi italià estan afectats un 85%, en comparació amb el 23% del Regne Unit, el 35% d'Estats Units, el 34% de França i el 21% de la Índia. Les causes de mort dels pacients afectats per TMj continua sent en

primer lloc les afeccions cardíaques (més afecció en homes que en dones), seguides de les infeccions en un 7% i la mort per afecció hepàtica és del 4% ( TAULA 2 ). (22)

TAULA 2: Causes de mort en la població de TMj nascuts posteriorment al 1970.



Dades obtingudes per: "Survival and Complications in thalassemia2. C.Borgna-Pignatti et al.

(2005)

## 2. BASES ANATOMIC-FISIOLÒGIQUES DE LA MELSA.

### 2.1 DESCRIPCIÓ ANATÒMICA DE LA MELSA.

Fent un lleuger repàs de l'anatomia de la melsa, aquesta la trobem en el hipocondri esquerre (esq), recolzada sobre la flexura còlica esq, per darrera de l'estomac, per baix i per dins del diafragma, per sobre del ronyó esquerre i també per sobre de l'angle esplènic del colon descendent, estant en relació amb les 9a -11a costelles esquerres però separada d'elles pel mateix diafragma i pel recés costo-diafragmàtic.

Acostuma a fer entre 12 i 15 cm de longitud i 3-4 d'ample tenint un volum d'un puny i un pes de 140-180gr. (23)

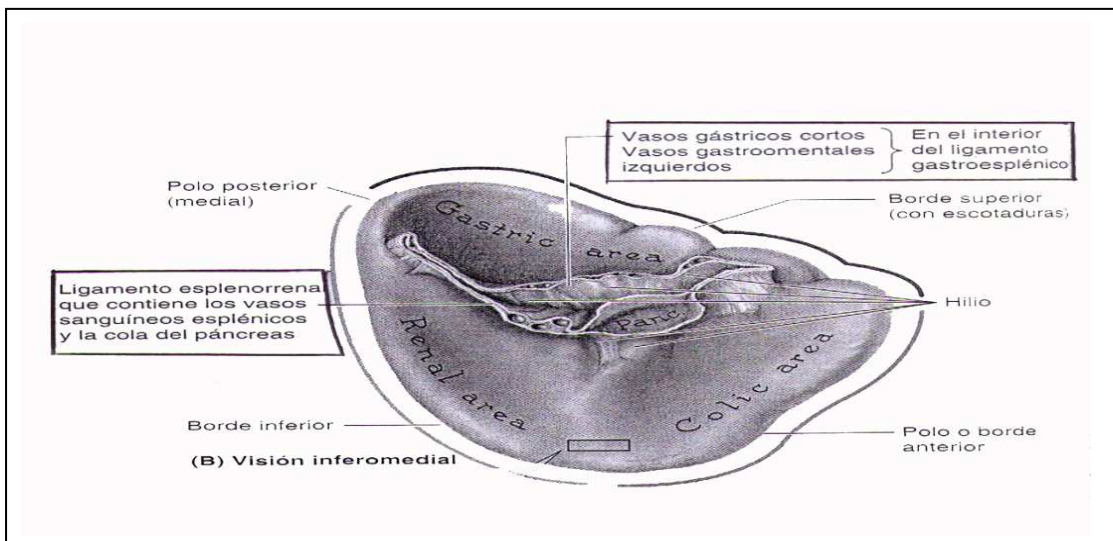


FIGURA 4: Visió interna de les cares de la melsa i base de la melsa.

Imatges obtingudes de: "Anatomia con orientación clínica". K.Moore, A.F.Dalley.Ed.

Paramericana (2007)

Gràcies a la seva orientació podem definir quatre cares, la posteroexterna o diafragmàtica, l'inferointerna o renal i la anterointerna o gàstrica i la base de la

melsa que ve formada per la cara còlica o cara basal ( Picou), aquesta última cara mira cap avall i cap endavant, tenint relació amb l'angle esplènic del colon descendent, amb el lligament ( llig.) Frenocòlic esquerre i amb el pàncrees. ( FIGURA 4, Pàg. 18)

El conjunt d'aquestes fosses constitueixen l'ili de la melsa on hi trobarem el lligament esplenorenal junt amb les venes i arteries esplèniques i el llig.gastroesplènic amb els vasos gàstrics i vasos gastromentals. ( FIGURA 5a i 5b)

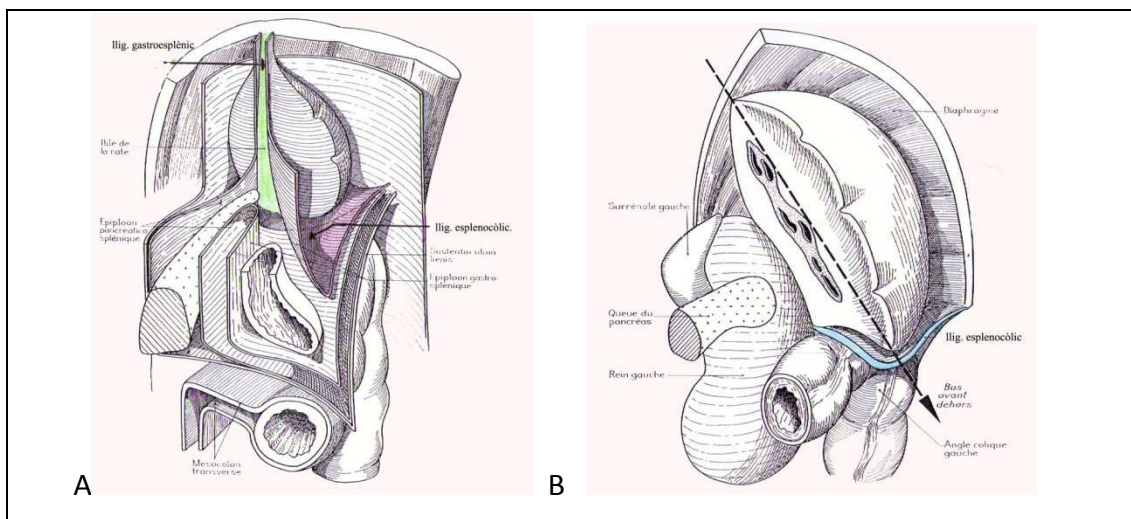


FIGURA 5: A. Llig. Gastroesplènic ( en el dibuix anomenat diafragmaesplènic) i llig. Esplenocòlic. B.llig. esplenocòlic en una altra visió.

Imatge obtinguda per: "Anatomie. Enseignement des centres hospitalo-universitaires".

Tome I. Abdomen. J.Waligora et L.Perlemuter. Ed.Masson (1975)

La melsa es manté en la seva posició bàsicament per dues capes peritoneals que tenen el seu origen en el mesenteri posterior, el llig. Gastroesplènic ( fent unió amb la curvatura major de l'estómac) i el llig. Esplenorenal.

El llig. esplenocòlic és la fixació més important i avarca tot el sol de la melsa. Les venes gàstriques i gastroepiplòiques que trobem dins del llig. Gastroesplènic també



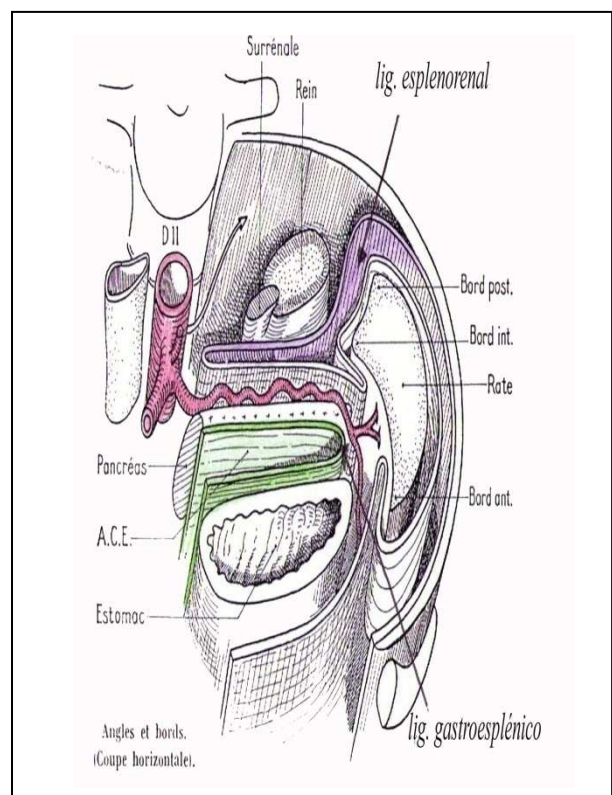
seran elements de fixació i les venes i artèries esplèniques que trobem a dins del llig. Esplenorenal també faran la seva funció ( FIGURA 6). (24)

L'aportació arterial ve donada per les artèries esplèniques i l'artèria gastroepiloica esq. i el drenatge es realitzarà a través de la vena esplènica directament cap el sistema portal ( FIGURA 7, Pàg.21).

FIGURA 6: Visió superior del llig. Gastroesplènic i llig.esplenorenal.

Imatge obtinguda per: "Anatomie. Enseignement des centres hospitalo-universitaires".

Tome I. Abdomen. J.Waligora et L.Perlemuter. Ed.Masson (1975)



La seva innervació ve donada per el sistema autònom, la part simpàtica ve dels segments de T6 a T9 sortint del plexe solar i l'informació parasimpàtica surt del X parell cranial (Co-C1) (FIGURA 8, Pàg. 2).

Segons Luc Peeters el reflex viscerosomàtic es pot observar en el múscul transvers esq. i afirma que una alteració a la melsa pot crear una disfunció somàtica a T6-T9, dolor a la 7a vèrtebra toràctica i a la musculatura paravertebral. (25)

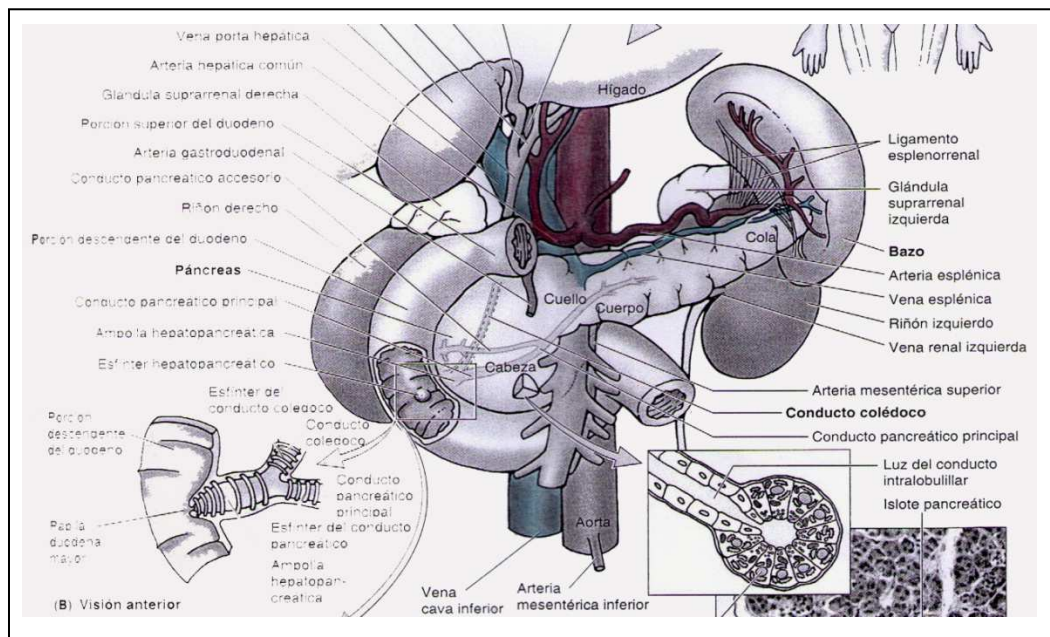


FIGURA 7: Sistema vascular (arterial i venos) de la melsa.

Imatges obtingudes per: "Anatomia con orientación clínica". Keith L. Moore, A.F. Dalley

Ed.médica panamericana (2007).

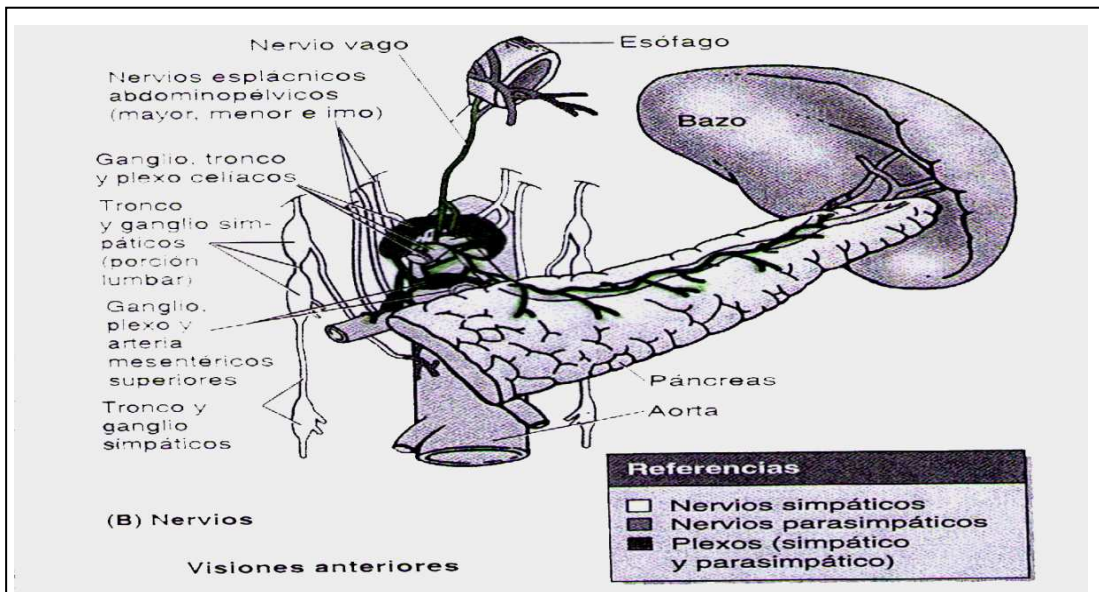


FIGURA 8: Sistema nerviós i plexe solar.

Imatges obtingudes: "Anatomia con orientación clínica". Keith L.Moore, A.F.Dalley

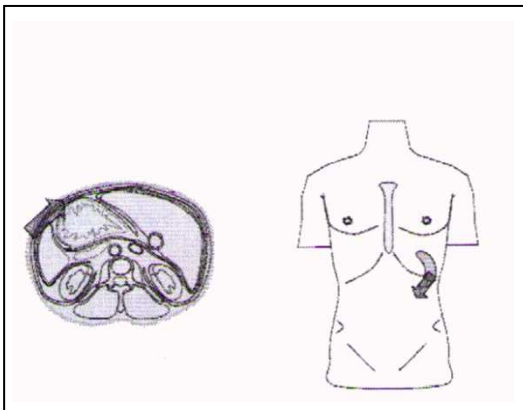


FIGURA 9: Mobilitat de la melsa seguint el moviment respiratori del diafragma.

Imatge obtinguda per: Article Osteopathic approach to the spleen- L.Peeters i G.Lason. 2009

La melsa acostuma tenir un moviment que ve acompanyat pel moviment inhalador del diafragma realitzant un moviment de descens aproximat de 4 cm amb desplaçament anterior i medial creant una rotació interna en el pla horitzontal. L'axis del moviment es dona a través de l'ili de la melsa. En espiració, el moviment serà contrari (FIGURA 10), en el cas que la melsa o el diafragma estiguin en disfunció aquest moviment estarà alterat. (25)

## 2.2 FISIOLOGIA I FUNCIONAMENT DE LA MELSA.

La melsa és el major dels òrgans limfàtics i té dos funcions principals. La polpa vermella que ocupa un 75% de la melsa actua com un filtratge de sang filtrant les cèl·lules mortes o velles i actua com a reservori sanguini, emmagatzemant glòbuls vermells i plaquetes, sent també un reservori de Fe. La polpa blanca tindrà una funció en el sistema immunitari. En el fetus és un òrgan hematopoètic i en l'adult actua més com a filtre i com a productor de limfòcits, creant una barrera defensiva davant de microorganismes i actuant en la reacció immunitària primària. (24) (25)

La revisió realitzada per Luc Peeters et al. (2009) constata que en casos d'un estrès fisiològic la melsa s'activa sota el control del sistema simpàtic, creant una contracció de les fibres elàstiques. L'objectiu d'aquesta contracció és injectar noves cèl·lules al torrent sanguini i millorant així l'oxigenació dels teixits, és per tant que aquesta funció no ha de ser subestimada i cal considerar la melsa com un reservori de O<sub>2</sub>. En casos on hi ha hagut una esplenectomia, aquest efecte desapareix. (25)

Segons Moncrief and Kaufman (2005) i Stewart et al. (2003), la melsa també participa en el control de la pressió arterial (PA). Està demostrat que la melsa és influenciada pels baroreceptors del sinus carotidi (aquests baroreceptors són receptors de pressions que reaccionen a l'estimulació del nervi simpàtic i a la pressió manual). Aquests estimulen l'informació eferent dels nervis cardio-pulmonars i per tant el ritme cardíac (reduint de 5 a 15 els batecs per minut i reduint la PA de 5 a 10 mmHg). L'osteòpata haurà de tenir això en comte segons les condicions de cada pacient.

Aquests baroreceptors en el sinus carotidi influencien el volum de la melsa, però no condicionen el volum del fetge i és la melsa i no el fetge el que té un paper important en la regulació de la PA.

En casos amb una congestió hepàtica (com en la hipertensió portal) la pressió en les venes esplèniques és més elevada i aquesta activació del nervi simpàtic és

constant fent que el volum cardíac i la PA també augmenti. En aquests casos no es treballarà la melsa sinó que primer es descongestionarà el fetge. (26) (27)

Amb una baixa PA i una pobre funció esplènica les contraccions espontànies regulades per el sistema simpàtic són molt menors, com menor sigui aquest ritme, menor actuació sobre la PA.

El ritme de la contracció de la melsa ve controlat pel sistema autonòmic i per les glàndules adrenals (eix hormonal). El sistema hormonal reacciona més lentament que el sistema simpàtic. Aquests dos sistemes reaccionen a la concentració de CO<sub>2</sub> dins de la sang, per tant segons Moncrief et al. (2005) la melsa no només és important en el sistema immunològic sinó també en pacients amb disfuncions pulmonars. (26)

Segons Luc Peeters, Felten et al. (2004) va demostrar la relació entre la pobre funció simpàtica i la disminució en la funció immunitària de la melsa, ja que si la funció simpàtica de la melsa està empobrida hi ha una reducció del 80% sobre la producció d'anticossos. L'osteòpata haurà de mirar que el segment vertebral entre T6 i T9 estigui lliure en pacients amb una mancança en el sistema immunitari. L'equilibri del sistema neurovegetatiu és essencial per la funció immunitària de la melsa. (25)

La melsa ha de ser considerada per l'osteòpata com un element important en el rol immunitari, en el seu paper en la circulació general com a filtre i com un element d'aportació de O<sub>2</sub> en situacions d'estrès o d'activitat física i com un element regulador de la PA.

Els osteòpates, freqüentment identifiquen que la congestió esplènica ve donada per una pobre funció del diafragma, però la melsa com a tal també és un element important a treballar.

En els casos on trobem una esplenomegàlia hi ha una gran retenció de glòbuls vermells i això condiciona una disminució de l'aportació O<sub>2</sub> al cos per tant un

augment de la fatiga. Les freqüents infeccions i el risc d'hemorràgies també són el resultat de l'esplenomegàlia.

Les causes principals de l'esplenomegàlia, venen derivades d'infeccions víriques com la mononucleosi, infeccions bacterianes, casos de malària, congestió hepàtica o cirrosi hepàtica i per anèmies hemolítiques. (25)

Degut a la importància que pot adquirir la melsa he cregut oportú realitzar un estudi sobre els beneficis que pot donar l'osteopatia en aquest tipus d'afeccions i com pot incidir en la globalitat del cos. És per tal motiu que s'ha triat l'estudi d'un cas, on la melsa està greument afectada i on podem tenir una valoració clínica continuada en el temps.

## MATERIAL I MÈTODE.

### PRESENTACIÓ DEL CAS CLÍNIC.

Aquest estudi neix gràcies a l'observació dels, aparentment, bons resultats obtinguts en els leucòcits en un pacient afectat de TMj que va acudir al nostre servei per tenir una sensació de sobrecàrrega en l'hipocondri esquerre, dolor abdominal i pesadès de la zona.

El pacient de l'estudi és un baró de 30 anys diagnosticat a l'edat de 2 anys de TMj i en tractament des de llavors amb transfusions periòdiques (cada 2 o 3 setmanes) i amb tractament quelant de Fe. Actualment presenta un bon estat general i una bona qualitat de vida tot i tenir una esplenomegàlia important . No presenta complicacions endocrines o cardíques per la sobrecàrrega fèrrica. Està "apèndicectomizat" però no esplenectomizat.

L'hemoglobina mitja pre-transfusal en els últims anys ( abans del 2010) oscil·lava entre 8.5 -8.8 gr /dL i la xifra de leucòcits era aproximadament de 6000 /mCL.

A finals del any 2009 va presentar una leucopènia moderada degut a una gastroenteritis important, aquesta leucopènia es va mantenir durant l'any 2010 amb una mitja anual de leucòcits de 3000/mCL. A finals del 2010 es va plantejar la possibilitat d'una esplenectomia en el cas que persistís la leucopènia, hi hagués infeccions bacterianes, presentés una hemorràgia o bé que l'esplenomegàlia donés problemes clínics.

A l'exploració física mèdica de finals del 2010 presentava una esplenomegàlia que s'observava a simple vista i a l'exploració clínica es trobava a 10 cm per sota del cantell costal sent la mida del seu eix major de 17 cm.

El pacient va iniciar el treball osteopàtic el novembre del 2010 i ja es van observar millories en el seu hemograma al desembre del 2010, a partir d'aquí es va establir

un règim de visites amb concordança amb les transfusions i es va concretar que es visitaria al pacient cada cinc setmanes i sempre dos dies abans de la transfusió, a últimes hores de la tarda. En la primera valoració osteopàtica presentava un augment de tensió en el diafragma mig, amb una reducció de la mobilitat costal tant en inspiració com en espiració, una rigidesa en la mobilitat costal inferior de l'esq., una congestió abdominal i una disfunció somàtica a nivell de T8. Presentava també aftes bucal i acúfens a l'oïda esquerra.

A l'observació visual es manifestava un augment de volum sota les costelles inferiors esq., una respiració de la part superior de la caixa toràctica i una disminució de la mobilitat toràctica tant en inspiració com en espiració.

El pacient manifestava una sensació de sobrecàrrega i pesadès al hipocondri esq. que minvava si es pressionava la zona.

De manera global, el tractament es va enfocar inicialment a alliberar el diafragma, alliberar els pilars i les insercions costals del diafragma, donar una major mobilitat a la zona, afavorir la mobilitat costal des de la setena costella a la dotzena costella (tant de la dreta com de l'esq.), alliberar el fetge i la congestió del mateix per millorar la congestió abdominal i alliberar l'hipocondri esq. mitjançant l'estirament de les estructures de fixació de la melsa, per finalitzar fent bombejos de la zona. Per acabar aquest tractament es va realitzar una manipulació biarticular en alta velocitat en DOG a T8 amb relació a la innervació simpàtica de la melsa.

A partir d'aquí es va establir un protocol d'actuació per totes les altres sessions que se l'ha tractat fins al juny del 2012.



## PROTOCOL REALITZAT .

Es visitava al pacient dos dies abans de cada dos transfusions, el període entre visita i visita oscil·lava entre 5 i 6 setmanes depenent de quan l'hematòloga el citava per les transfusions.

Cada dia de tractament es feia una valoració inicial valorant l' hipocondri esq., el diafragma i la seva mobilitat, la columna vertebral per trobar alguna disfunció somàtica i la mobilitat de la melsa.

El tractament osteopàtic ha consistit en alliberar el diafragma a nivell de cúpules diafragmàtiques, alliberar els llig. de la melsa (llig. Gastroesplènic, el llig. Esplenorenal i el llig. Esplenocòlic), alliberar la paret de la melsa insistint en la motilitat de la mateixa, alliberar els lligaments de subjecció del fetge (llig. Falciforme i llig. Coronaris), un bombeig de la melsa i finalment s'alliberava la disfunció somàtica trobada a nivell de T8.

Per realitzar aquest treball s'han fet servir tècniques indirectes i funcionals, sempre seguint el mateix patró. En totes les tècniques el pacient estava en decúbit supí per no alterar gens a nivell postural les tècniques realitzades.

Degut a la mida que presenta la seva melsa (17cm) on les parets de la mateixa estaven més debilitades i podrien trencar-se amb un cop brusc creant una urgència mèdica es va considerar oportú tractar al pacient amb tècniques funcionals i de baix rang de moviment i descartar les tècniques estructurals principalment en la zona del hipocondri esq.

Per l'alliberament dels pilars del diafragma i treballar la seva mobilitat, el terapeuta es col·locava a la dreta del pacient situant la mà cranial a nivell dels pilars i la mà caudal a nivell de cúpules. Primer es treballava la cúpula esquerra i llavors la cúpula dreta. ( FOTOGRAFIA 1)



FOTOGRAFIA 1: Col·locació de les mans per anar a treballar la cúpula diafragmàtica esquerra.

Amb la mateixa posició del terapeuta realitzava un canvi de mans per anar a treballar els llig. de subjecció de la melsa col·locant la mà cranial a la part posterior costal a nivell de la costella 9-10-11 i la mà caudal a nivell del cantell costal de l'esquerre ( i modificava lleugerament la direcció de les mans, segons el llig. concret a alliberar). Un cop els llig. havien estat alliberats es passava a treballar la mobilitat de la melsa. ( FOTOGRAFIA 2 i 3)



FOTOGRAFIA 2 I 3: Presa per alliberar els llig. de la melsa, en aquesta direcció s'allibera el gastroesplènic.

A continuació s'alliberaven els llig. de subjecció del fetge, mantenint la mateixa posició del terapeuta i col·locant les mans segons els llig. a alliberar. Per alliberar els llig. triangulars es col·locava la mà cranial a nivell de les costelles posteriors i la mà caudal a la cara anterior del fetge. Per alliberar els llig. coronaris les mans es col·locaven en una ubicació més superior o cranial. Per el llig. falciforme es realitzava un canvi de mans complet on la mà cranial agafava les costelles anteriors a nivell del cantell costal i la mà caudal s'ubicava a sobre del llig. falciforme, realitzant un estirament del mateix. ( FOTOGRAFIA 4 i 5).



FOTOGRAFIA 4: Alliberació dels llig. triangulars del fetge de manera funcional.

FOTOGRAFIA 5: Alliberació del lligament falciforme.



Per realitzar el bombeig de la melsa, el terapeuta es col·loca al costat esquerre del pacient, amb la mà cranial agafava el braç del pacient i el portava a flexió i abeducció i amb la mà caudal feia un recolzament a la zona costal entre la novena i l'onzena costella i amb moviments rítmics del cos es feien petites traccions i compressions a la zona costal postereo-inferior per incidir en el moviment actiu de la melsa. (FOTOGRAFIA 6)



FOTOGRAFIA 6: Posicionament per realitzar el bombeig de la melsa.

Per finalitzar el tractament es realitzava una manipulació biarticular d'alta velocitat en DOG a T8, en relació a la innervació simpàtica de la melsa i el terapeuta es col·locava novament a la dreta del pacient. El tractament realitzat durava aproximadament 40 minuts. ( FOTOGRAFIA 7)



FOTOGRAFIA 7: Posicionament del terapeuta per realitzar la tècnica en DOG d'alta velocitat biarticular a nivell de T8.

Les tècniques visceralis que s'han utilitzat estan descrites per C.Stone, Barral i François Alar (28) (29) (30). La tècnica estructural realitzada per alliberar la T8 esta descrita per Gilles de Coux i Phillippe Curtil i ensenyada per Erick Lousan durant el curs de pre-grau. (31)

#### DISENY DE L'ESTUDI.

S'ha realitzat l'observació i el tractament d'un cas clínic en un període mínim d'un any, però s'ha allargat durant un any i mig amb una relació de 18 tractaments realitzats i amb un contacte directe amb l'hematòloga que porta el cas.

S'ha elegit treballar aquest cas, perquè com ja s'ha mencionat anteriorment els pacients afectats amb una TMn no presenten quasi bé simptomatologia clínica i les persones afectades amb la TMj presenten una anèmia hemolítica important, requereixen de transfusions periòdiques i de tractament de quelant de Fe de per vida. El que destaca del subjecte d'estudi era el grau de leucopènia moderada al inici del tractament osteopàtic a finals del 2010 i com s'ha restablert el seu nombre de leucocits fins a tenir uns valors normals en l'actualitat descartant així l'esplenectomia.

Les dades obtingudes corresponen als hemogrames que se li han realitzat abans de cada transfusió on s'hi destacava els valors d'hematies, hemoglobina, hematòcrit, els valors de leucòcits ( amb el % de cada subgrup, monòcits, neutròfils, limfòcits, eosinòfils i basòfils) i els valors de plaquetes. Les dades de leucòcits i d'hematies han estat analitzades estadísticament per l'estadístic C de Young.

Per altra banda, altres eines de valoració han estat una ecografia al final del primer any i un qüestionari entregat al pacient al final de tot el procés.

## PLANIFICACIÓ DEL PROJECTE:

NOVEMBRE 2010. Inici del tractament amb el pacient.

GENER 2011. Inici de recerca bibliogràfica sobre la Talassèmia, sobre esplenomegàlia, efectes de l'osteopatia en melsa i sobre la leucopènia.

Establir un protocol d'actuació per tots els tractaments a treballar amb el pacient.

ABRIL 2011: Primers contactes amb l'hematòloga que porta el cas per sol·licitar col·laboració amb el projecte.

OCTUBRE 2011: Entrega del primer protocol.

NOVEMBRE 2011: Nova recerca bibliogràfica sobre prevalença de la malaltia a l'illa de Menorca.

GENER 2012: Recopilació de les dades clíniques obtingudes durant tot el 2011 i recull de la correlació de dades del 2010. Realització d'un primer estudi estadístic.

FEBRER 2012: Entrega del segon protocol.

MARÇ 2012: Nova recerca bibliogràfica de la relació de la melsa amb el sistema immunològic.

ABRIL 2012: Contacte amb l'estadista per analitzar correctament les dades.

JUNY 2012: Recopilació de les dades dels primers 6 mesos de l'any 2012 i també la correlació de dades del 2009, per tal de tenir un espectre més ampli de valoració.

JULIOL 2012: Inici de la redacció del treball.

SETEMBRE 2012: Trobada amb l'estadista per analitzar el resultat de l'estudi de les dades.

OCTUBRE 2012: Finalització de la redacció de la tesina.

NOVEMBRE 2012: Revisió per un filòleg català, l'hematòloga que porta el cas i pel tutor.

DESEMBRE 2012: Maquetació i enquadernació.

GENER 2013: Entrega del treball.

## RESULTATS:

Les dades obtingudes s'han tret dels hemogrames realitzats al pacient abans de cada transfusió sanguínia i s'han valorat principalment els valors d'hematies i els valors de leucòcits i el percentatge de leucòcits en el temps. S'han recopilat les dades de tres anys i mig consecutius incloent les dades del 2009, on els valors principalment de leucòcits es trobaven dins de la normalitat, les dades del 2010, on hi va haver una davallada important de leucòcits possiblement deguda a una gastroenteritis patida a finals del 2009, les dades del 2011 on s'observa una remuntada dels valors de leucòcits coincidint amb l'inici del tractament osteopàtic i les dades dels primers sis mesos de l'any 2012 on es continua observant la remuntada de leucòcits fins tornar a valors normals.

En les dades recopilades s'ha marcat amb un asterisc les dades corresponents al hemograma realitzat posterior al tractament osteopàtic.

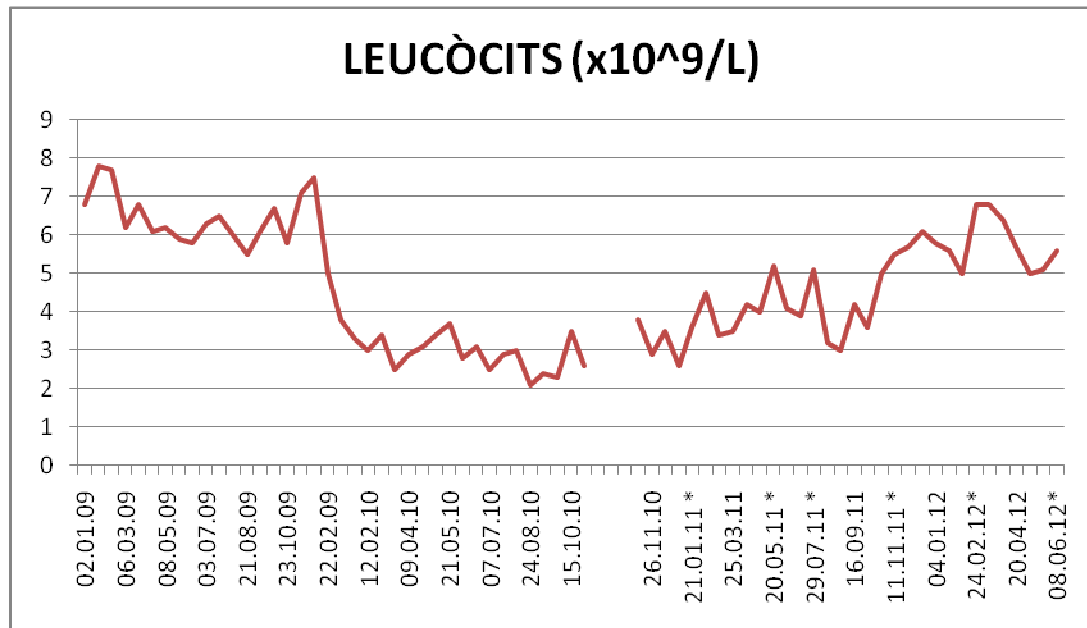
Les dades obtingudes en tot aquest temps s'han analitzat estadísticament mitjançant l'estadístic C de Young, que és útil per estudis d'un sol cas amb observacions obtingudes a llarg termini. Els resultats han estat estadísticament significatius per els leucòcits ( $Z=5.23$  i  $P\leq 0.01$ ) i no sent estadísticament significatius pels hematies ( $Z = 1,60$  i  $P\geq 0.01$ ). ( GRÀFICA 1 - 2, Pàg. 36,37)

En aquests resultats obtinguts, s'observa que la millora és gradual i no tant condicionada a cada tractament osteopàtic, per tant, es podria suposar que els efectes del tractament osteopàtic han tingut una repercussió a llarg termini amb els valors de leucòcits i no tant a curt termini.

A finals del 2011 se li va realitzar una ecografia de control per valorar la mida de la melsa i la seva evolució i es va constatar que el diàmetre longitudinal de la melsa s'havia reduït un centímetre respecte la valoració realitzada a finals del 2010.



L'exploració clínica realitzada per la cap d'hematologia durant aquest temps també menciona una millora en la palpació de la zona i de l'hipocondri esq. i una disminució de la congestió de la mateixa.



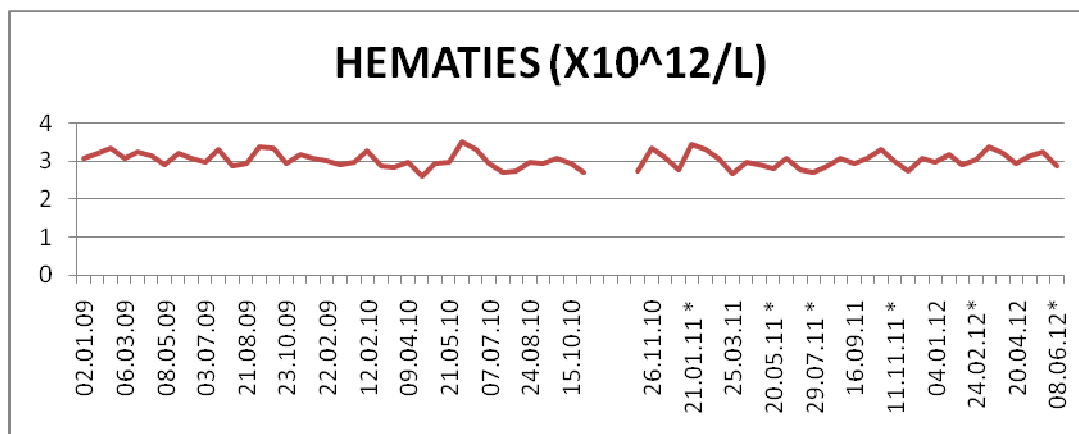
GRÀFICA 1: Representació de l'evolució dels leucòcits en el marge de tres anys. L'espai que s'observa és per destacar l'inici del tractament amb el pacient a finals del més de novembre.

Línea base.

Z = 5.77 i P= 0.0

Línea base durant el tractament.

Z = 5.23 P= 0.01



GRÀFICA 2: Representació de l'evolució de les hematies en un marge de tres anys.

Línea base.

Z= 1.70 i P=0.09

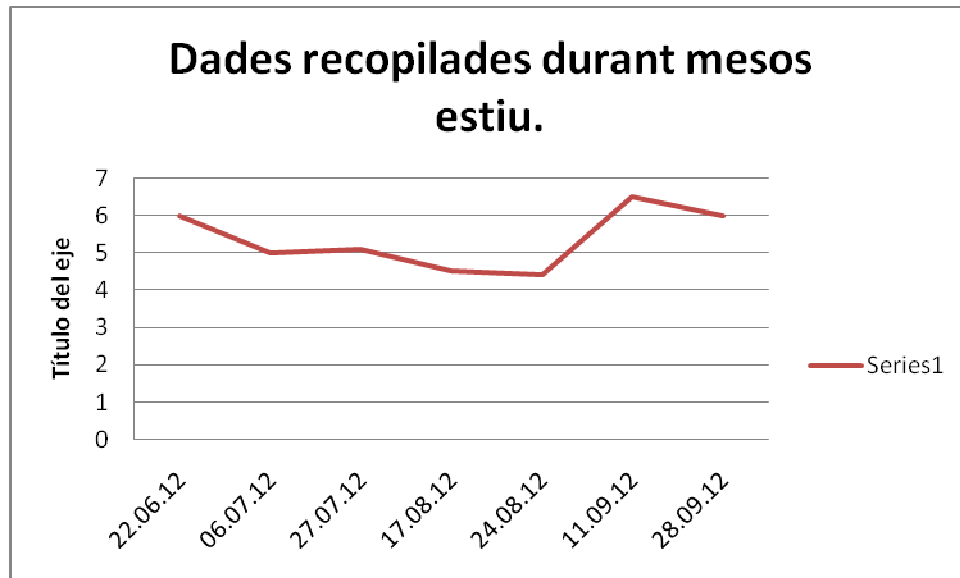
Línea base durant el tractament.

Z= 1.60 i P=0.11

Tot i que la recopilació de dades i l'estudi es dona per finalitzat al juny del 2012, s'ha continuat treballant amb el pacient per voluntat del mateix a posteriori reiniciant el tractament osteopàtic a finals de setembre del 2012. Durant els mesos de l'estiu (meitats de juny, juliol i agost) es va aturar el tractament per baixa maternal de la terapeuta.

Paradoxalment les dades recopilades a posteriori poden deduir que durant els mesos de no tractament el nivell de leucòcits descendia progressivament fins tornar a reprendre el tractament osteopàtic. (Aquestes dades no han estat corroborades

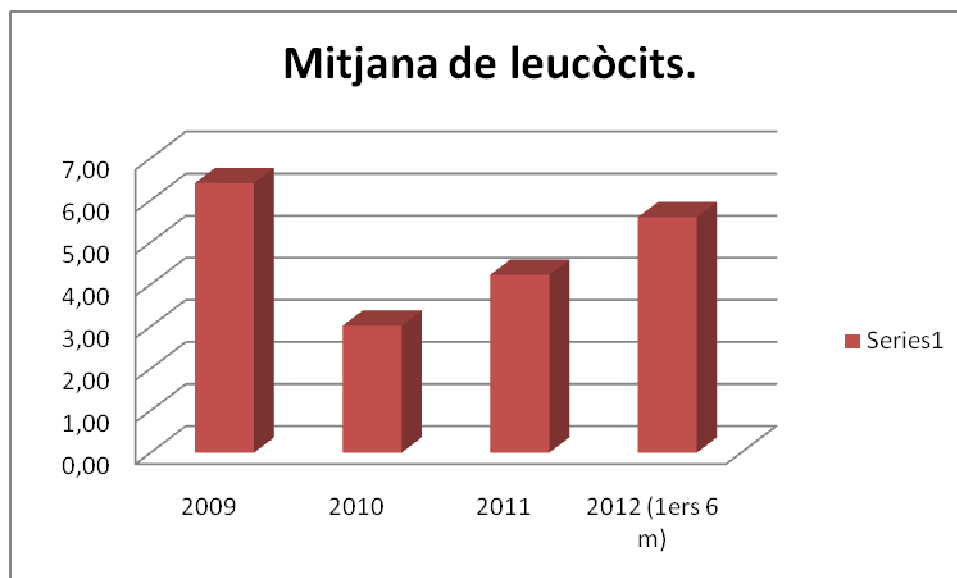
estadísticament degut a que no son suficients per poder analitzar amb l'estadístic C de Young). (GRÀFICA 3, Pàg. 40)



GRÀFICA 3: Valoració de les dades recopilades durant els mesos estiu 2012 on no s'ha realitzat cap tractament d'osteopatia.

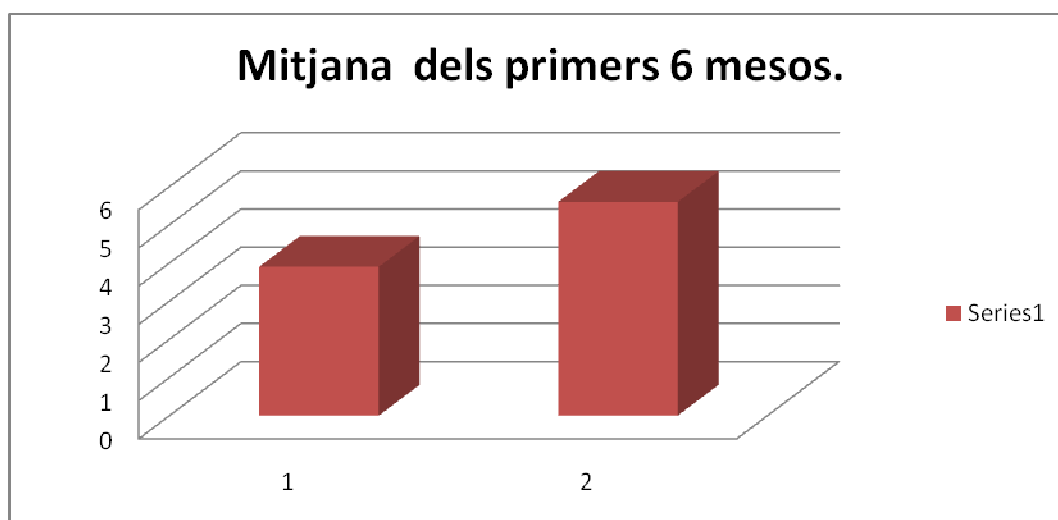
El pic observat a principis de setembre amb un valor de 6,5 ( $\times 10^9/L$ ) podria correspondre anecdòticament a un bombeig rebut permanentment durant 48 hores a sobre d'un cavall, realitzant un trot i uns salts continuats, ja que el pacient d'estudi és un veterà cavaller de les festes regionals del seu poble, aquest pic ( tot i sent bastant menor ) també va ser observat a meitats del més de setembre del 2011 amb un valor de 4 ( $\times 10^9/L$ ).

La mitjana anual de leucòcits del any 2009 es troba a 6,41 ( $\times 10^9/L$ ), al 2010 a 3,02 ( $\times 10^9/L$ ), al 2011 a 4,23 ( $\times 10^9/L$ ) i durant els primers sis mesos del 2012 a 5,6 ( $\times 10^9/L$ ) observant un augment progressiu a partir de l'inici del tractament a finals del 2011. (GRÀFICA 4, Pàg. 39)



GRÀFICA 4: Representació de les mitjanes anuals de leucòcits.

Si analitzem més analíticament les mitjanes anuals només dels primers sis mesos tant del any 2011 com del 2012, la diferència encara és més notable, sent la mitjana dels primers sis mesos del 2011 de 3,9 (x10<sup>9</sup>/L), mentre que la mitjana dels primers sis mesos del 2012 és de 5,6 (x10<sup>9</sup>/L) augmentant un 70 % la mitja envers l'any anterior. (GRÀFICA 5)

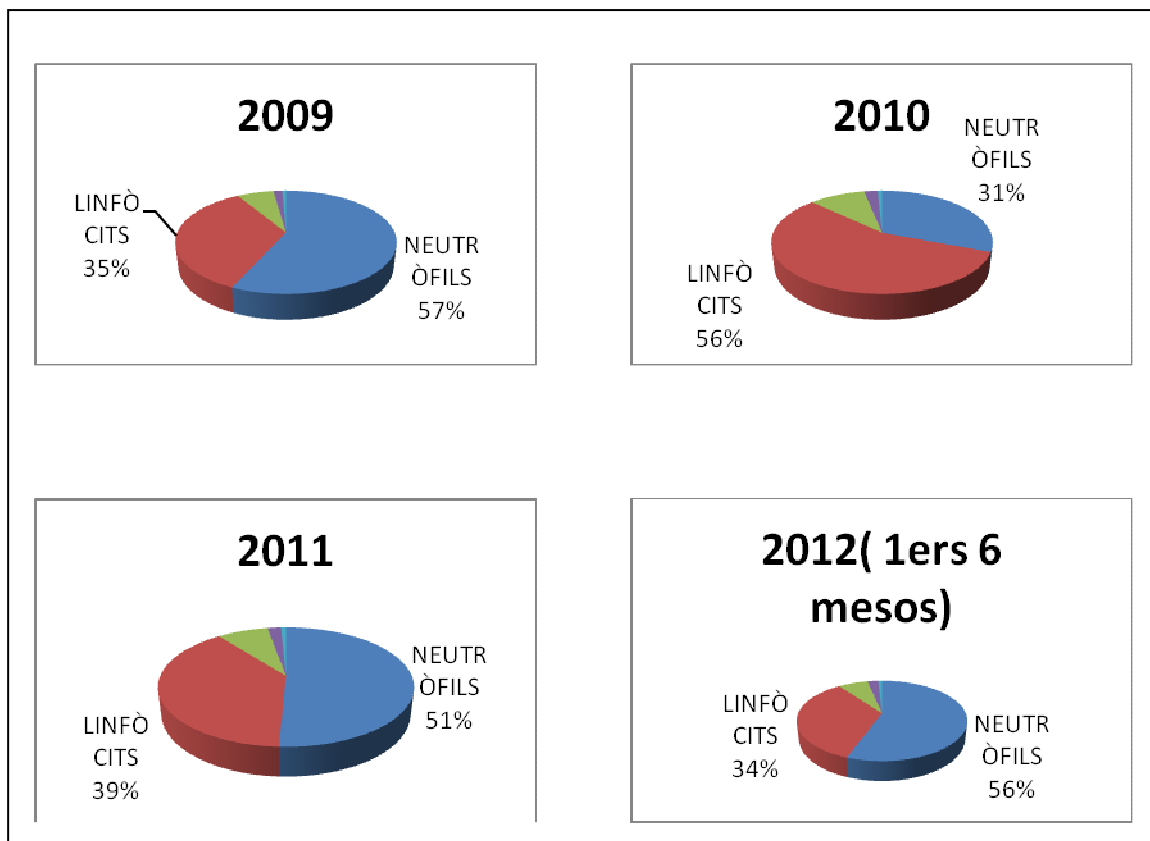


GRÀFICA 5: Representació de les mitjanes dels primers sis mesos del any 2011 i 2012

El 2011 ve representat per el número 1 i el 2012 per el número 2.

Si analitzem el % de cada tipus de leucòcits, s'observa que durant el 2009 el valor de neutròfils era del 57%, mentre que de limfòcits del 35%, durant l'any 2010 es crea un descens important del nombre de neutròfils i un augment en el percentatge de limfòcits, aquest valors es van recuperant durant el 2011 i 2012 progressivament sent a meitats del 2012 valors similars als del 2009. (GRÀFICA 6)

Aquestes dades han estat analitzades estadísticament, sent estadísticament significatives ( $P \leq 0,01$ ) per els valors de neutròfils i de limfòcits havent un canvi de tendència entre el pre i el post tractament. I no son significatius per el monòcits i per els basòfils.



GRÀFICA 6: Relació dels neutròfils i dels limfòcits des del 2009

En l'enquesta que va realitzar sobre la seva qualitat de vida el pacient manifesta una milloria amb la seva sensació de pesadès, en la sensació de inflor de la zona, en una milloria de la seva activitat física i una disminució en la seva sensació de cansament notant una millora general en el seu dia a dia.

## DISCUSSIÓ:

Segons L.M. Hodge els primers estudis que valoraven el sistema immunològic alliberant la melsa daten de 1920 per Lane et al. Un estudi realitzat en conills on s'estimulava la melsa dels conills observant un augment en els anticossos i que aquests es mantenien en nivells elevats un llarg període de temps. (32)

Els primers en realitzar un estudi en humans van ser Castlio i Feeris-Swift's al 1934 amb 100 pacients amb infecció aguda per valorar els efectes de l'estimulació directa de la melsa. Els seus resultats tot i fer servir mesures rudimentàries van constatar que el tractament osteopàtic pot incidir en la immunitat del pacient. Castlio et al. afirmaven que els osteòpates de principis del segle XX ja consideraven la melsa com un reservori d'anticossos i de leucòcits i que aquests podien anar al torrent sanguini realitzant compressions i relaxacions dels teixits contingents a la melsa. Al 2006 una revisió per D.N Noll et al. va analitzar els estudis realitzats per Castlio et al. analitzant les dades amb noves eines estadístiques (ranking Wilcoxon, test Friedman i Kruskal-Wallis) constatant que l'estimulació directa de la melsa augmentava el nivell de leucòcits en pacients amb una infecció aguda i es creava una reducció dels eritròcits i una reducció en l'índex Arneth, per tant van constatar que els resultats trobats per Castlio et al. eren fiables. (33)

A les conclusions originals de Castlio et al. s'afirma l'increment de leucocits, principalment el percentatge (%) de neutròfils i en la revisió actual realitzada per D.R Noll et al. també aporten la dada que amb l'estimulació de la melsa hi ha una reducció en els eritròcits. S'ha constatat que el rendiment i el benefici és el mateix tant si s'apliquen 30 o 40 bombejos que 100 bombejos i l'augment més important d'aquest increment de leucocits es dona als 30 minuts post tractament osteopàtic. (33)

Les tècniques de Castlio et al. de estimulació directe de la melsa actualment són anomenades –tècniques de bombeig de la melsa.

En aquest estudi també s'ha observat un augment del % de neutròfils durant el tractament osteopàtic, principalment la seva recuperació durant l'any 2011-2012.

Tot i que en la revisió de D.R Noll et al. es menciona que l'augment més important es dona als 30 minuts posteriors del tractament, amb les dades recopilades en aquest estudi també s'observa un millora en el valor de leucòcits a llarg termini.

Avui en dia les tècniques de bombeig de la melsa son considerades com a tècniques d'activació i estimulació limfàtica. W.E Rivers et al. (2008) realitzant un protocol de 10 minuts de tractament limfàtic compressiu en un grup de 15 homes sans va constatar que post tractament hi havia una disminució del nombre de plaquetes i un augment de la pressió diastòlica durant una hora post tractament però no va trobar cap diferència significativa en els valors d'hematòcrit ni de leucòcits. El protocol proposat inclou molts bombejos a nivell toràcic i molt treball costal superior però només inclou 60 segons de bombeig abdominal. (34)

B.J Chikly (2005) va fer una profunda revisió sobre els orígens de les tècniques limfàtiques i les seves principals utilitats. Al 1600 es quan científicament se li posa nom al sistema limfàtic tot i que en civilitzacions antigues com Egipte, India, China ja fan menció a una sang blanca. Cap a 1930 apareix el concepte de bombeig limfàtic i com aquests tipus de tècniques tenien una gran repercussió en la salut de tot el cos i no només com a element de drenatge sinó com un potenciador immunològic important. Una de les primeres tècniques osteopàtiques que sorgeixen relacionades amb el sistema immunològic és el bombeig de la melsa. Actualment la melsa se'l considera com un òrgan limfàtic secundari, per tant les tècniques actuals del sistema limfàtic no el tenen molt present. Al 1910 Clement et al. va estudiar en un grup de 22 estudiants sans com el bombeig de la melsa i el fetge incrementaven un 15% l'índex fagocitari en el 91% dels estudiants (20 estudiants). M.A. Lane et al. (1920) va constatar que la manipulació de la melsa en conills creava un augment en els anticossos dels mateixos i aquests es mantenien més temps en actiu. Al 1930 Y.Castlio i L.Ferris-Swift descriuen un augment dels leucòcits i una reducció en els



eritròcits al realitzar estimulacions actives de la melsa i van concloure que l'augment de leucòcits era el resultat de l'expulsió dels leucòcits continguts dins de la melsa i que la reducció dels eritròcits era degut a la destrucció de les cèl·lules vermelles a través de la melsa. (35)

Maesel et al. (1982) investigaven l'efecte del bombeig limfàtic en la resposta immunològica en 25 estudiants homes vacunats del "polisacàrid pneumococ". El grup que va rebre el tractament limfàtic van tenir una resposta molt millor que el grup control. Maesel, conclou en aquest estudi que el bombeig limfàtic crea un efecte positiu en les cèl·lules B i cèl·lules T. Al 1986 un estudi a doble cec per Maesel i Katify fent servir la bomba limfàtica van demostrar que el nombre d'hematies a la sang perifèrica augmentava significativament passant de valors de 7460 x mL (mil·lilitre) a 9810 x mL, i que l'increment de cèl·lules B passava de 5.07 % a 9.25 % mentre que les cèl·lules T era en un inici de 73.2% al 80.9%. (36)

Jackson et al. (1990) va explorar l'efecte del bombeig limfàtic a nivell esplènic en la resposta d'anticossos a la vacuna d'hepatitis B, el 50 % dels subjectes que havien rebut tractament havien aconseguit mantenir els anticossos actius a la 13a setmana post tractament. (37)

Al 1998 Mesina et al. en un estudi realitzat en 12 homes dels quals 7 d'ells van rebre tractament que consistia en traccions pectorals i bombejos a nivell de la melsa, es va constatar que hi havia un augment significatiu en el nombre de basòfils. (38)

Dugan et al. (2001) examinant els efectes que produïen les tècniques osteopàtiques sobre la resposta immunitària a la vacuna de la grip en 28 subjectes, dels quals 14 van ser tractats i la resta (14) van formar part del grup control, va poder constatar que el sèrum de IgG i IgM havien augmentat significativament. (35)

Al 2001 T. Breithaupt et al. també van estudiar els efectes del bombeig toràcic i les seves conseqüències post vacunació de "FluShield". L'estudi es va realitzar en un grup de 36 persones joves i 61 persones majors analitzant la quantitat de immunoglobulines anti-gripals. En el 70 % de la població jove estudiada hi havia un

augment de les immunoglobulines, però en la població major estudiada l'increment només era del 30-35%, donant resultats poc significatius en la població major. (39)

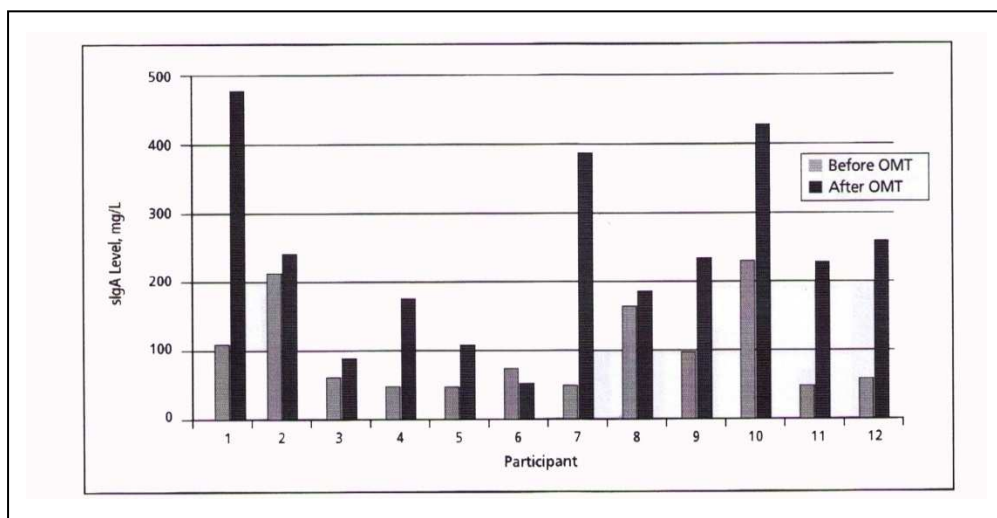
L' estudi realitzat per la Universitat de Nord Texas per L.H. Hodge et al. (2010) per tal d'estudiar com els bombejos limfàtics milloraven la circulació de la limfa i consegüentment milloraven la resposta de leucòcits davant d'una inflamació en gossos va determinar que les compressions rítmiques a nivell abdominal ( incloent la part intestinal) permetia l'alliberament de leucòcits des del intestí al la circulació limfàtica. Les mostres es van agafar 4 minuts abans del tractament i 10 minuts després. Les dades analitzades constataven que hi havia un augment significatiu en els neutròfils, en els macròfags, en els limfòcits, en les cèl·lules T i en les cèl·lules B. (32)

En la revisió de E.Marty Knott et al. (2005) constata que les tècniques de bombeig limfàtic són usades pels terapeutes per millorar les condicions dels edemes i per incidir en la reducció de les infeccions ja que permeten una millora en el reg limfàtic, afavorint el drenatge i la neteja dels elements nocius. Durant la pandèmia del 1917 Smith ja mencionava que el tractament manipulador osteopàtic va permetre reduir la mortalitat del 5% al 0,25% del total de 100.000 pacients. En pacients ancians ingressats per pneumònia, Noll et al. va realitzar un protocol estandarditzat de tractament osteopàtic manipulador incloent el bombeig toràcic i obtenint com a resultat una reducció del tractament d'antibiòtic i una disminució en els dies d'ingrés hospitalari. E.Marty Knott et al. (2005) en un estudi realitzat en 5 gossos i realitzant un treball de bombeig limfàtic durant uns dies seguits, va afirmar que durant el bombeig abdominal el líquid limfàtic del conducte toràcic augmentava de 1.57 +- 0.20 mL a 4.80 +- 1.73 mL i que en el bombeig toràcic el líquid augmentava de 1.20 +- 0.41 mL a 3.45 +- 1.61 mL. (40)

Se sap que alts nivells IgA disminueixen el risc de patir infeccions del tracte respiratori superior. En gent amb gran nivell estres, aquestes IgA queden disminuïdes i per tant son propensos a patir més infeccions respiratòries. L'estudi realitzat per G.Saggio et al. (2011) en una població de 25 subjectes ( 12 homes i 13

dones) estudiants de segon curs d'osteopatia de la universitat de Nova York ( New York Osteopathic Medicine) entre 18 i 40 anys i previ als seus exàmens finals on el seu nivell d'estres és força elevat, va realitzar un protocol osteopàtic que consistia en 5 minuts (min) de relaxació occipito-atlantoidea, mobilitzacions costals durant 5 min. més i tècniques de bombeig toràcic durant els últims 10 min. va constatar que en el grup de tractament els nivells de IgA post tractament eren realment superiors al grup control i podent afirmar que el tractament osteopàtic també augmenta els nivells de IgA, per tant amb les tècniques osteopàtiques podem incidir en la reducció de les infeccions del tracte respiratori superior ( TAULA 4). (41)

TAULA 4: Nivells de IgA abans i després del tractament osteopàtic.



Taula obtinguda per: " Impact of osteopathic manipulative treatment on secretory immunoglobulin a levels in a stressed population. G.Saggio et al. ( 2010)

Durant la primera meitat del segle XX es va potenciar molt la recerca sobre el sistema immunològic i la melsa però a partir dels anys 40 el número de recerques sobre el tema va començar a minvar donant més importància al sistema limfàtic que a la pròpia melsa.

Aquest estudi permet realçar la importància que se li hauria de donar a la melsa i no considerar-la com un òrgan banal o prescindible. Amb aquest estudi s'ha constatat que la melsa té un rol important en el sistema immunològic tant en el sistema innat com adquirit.

En aquests resultats obtinguts, s'observa que la millora dels leucòcits és gradual i no tant condicionada a cada tractament osteopàtic, per tant, els efectes del tractament osteopàtic tenen una repercussió a llarg termini amb els valors de leucòcits i no tant a curt termini.

Independentment de la millora del valor de leucòcits i de la reactivació de la melsa val la pena esmentar la millora en el % de neutròfils ja que aquest es van veure minvats durant el 2010.

Tot i la milloria del pacient durant aquest temps, cal esmentar que els leucòcits tenen una vida mitja de 6 hores i poden modificar-se ( augmentant i disminuint) per molts motius ( infeccions, inflamacions, malalties hematològiques, alteracions hepàtiques, afeccions esplèniques, fàrmacs, tòxics, embarassos...), per tant tot i que les dades han estat estadísticament significatives no s'ha d'obviar que les circumstàncies del dia a dia poden alterar aquest valors de leucòcits.

Tot i que l'estudi s'ha realitzat amb un període força llarg, només ha estat d'una sola mostra. Per tal que l'estudi fos més fiable s'ha de poder analitzar amb una mostra més gran. Això es pot tenir present de cara a altres estudis.

Ens els diferents estudis revisats, el tractament es realitza previ a la valoració o a la recollida de dades, on es pot veure un increment dels leucòcits en uns 30 minuts de marge, el fet de tractar el pacient un dia i mig abans del hemograma pot fer que els valors de leucòcits no siguin tant exactes. Per anar bé, s'hauria d'haver fet una analítica prèvia al tractament i una altra post tractament.

La recerca realitzada en vers als leucòcits i a la melsa és molt escassa en la data actual per tant seria interessant treballar la melsa en altres pacients afectats d'esplenomegàlia o bé amb leucopènia moderada.

L'enquesta entregada al pacient també constata una milloria en la seva qualitat de vida i en el seu dia a dia, amb una millora a la percepció de pesadès de la zona, una millora en la sensació de inflor i una millora en l'activitat del dia a dia, per tant, tot i ser una eina subjectiva, el pacient nota milloria en aquest darrer any i mig de tractament.

## CONCLUSIONS:

Les dades del estudi indiquen que l'alliberació de la melsa pot ajudar a alliberar al torrent sanguini leucòcits que han quedat atrapats dins de la melsa millorant el sistema immunològic del pacient.

L'anàlisi estadístic confirma que el tractament osteopàtic suposadament ha ajudat a millorar el nivell de leucòcits en un pacient amb una leucopènia severa i mantinguda durant un any d'evolució i ha quedat descartada per el moment l'esplenectomia. No hi ha hagut cap canvi sobre el nivell d'hematies ni de hemoglobina.

Es pot suposar que el fet d'alliberar els elements de subjecció de la melsa primer, ha permès a posteriori que el bombeig a sobre de la mateixa tingués un major efecte.

Tot i que l'estudi s'ha fet amb un sol cas, el recull de dades de tres anys i mig consecutius i el tractament proposat durant 18 mesos podem suposar que l'osteopatia té uns efectes en el sistema immunològic més a llarg termini que a curt termini.

Els resultats obtinguts ens permet reflexionar sobre la utilitat de l'osteopatia en la millora de la immunitat dels pacients i sobretot amb els pacients amb un sistema immunològic deficitari, principalment en una recuperació a llarg termini.

A pesar de l'investigació que s'ha realitzat fins el moment sobre el treball directe de la melsa i les seves conseqüències, cal potenciar aquest camp de recerca amb altres tipus de pacient i amb mostres més elevades.

Ha estat difícil trobar bibliografia corresponent al tema perquè la bibliografia existent és molt escassa i no hi trobem la informació necessària tot i que s'han consultat varies fonts de informació.

## BIBLIOGRAFIA:

1. Corrons, J.I Vivens. Talasemias y síndromes talasémicos. En: Hematología Clínica.: Elsevier; 2006. p. 247-272.
2. M.Angastiniotis, A.Eleftheriou and. Trastornos de la hemoglobina y hemoglobinopatias. federación internacional de talasemia. pub nº12.
3. B.Modell. All you need to know about being a carrier of beta htalassaemia. 1995. UK thalassaemia Society. 3rd edition.
4. Irwin W.Tischeler (D.O), Steven L. Delaveris (D.O). The thalassemia Syndromes: a review. JAOA. 1979; 79(8).
5. R. Galanello, R.Origa. Beta-Thalassemia. A review. OJRD.. 2010; 5(11).
6. E.Oliva, A.Cladera and M.Torrent. Campaña para la detección de la B talasemia minor y la prevención de la mayor en la isla de Menorca. experiència de 10 años. Medicina Clínica. 1998; I,II.
7. E.Oliva, J.L Hernández, M.G seguí, F.Martí and N.López. Campanya per la detecció de la B talasèmia minor i la prevenció de la major a l'illa de Menorca. 1992. Revisió de Menorca.
8. P.Telfer, P.G. Coen, S.Christou, M. Hadjigavriel, A.kolnakou, E. Pangalou, N. Pavlides, M.Psiloinas,K. Simamonian, G.Skordos, M.Sitarou, m.Angastiniotis. Survival oSurvival of medically treated thalassemia patients in Cyprus. trends and risk factors over the period 1980-2004. Hematog J. 2006; 91(9).
9. S.Rivella ER. Future alternative therapies for B-thalassemia. Expert rev Hematol. 2009 december; 1(2(6)): 685.
10. R.Galanello, A.Cao and. Beta-thalassemia. Genetics in medicine. 2010 february; 12(2).
11. S.Gardenghi, P.Ramos, M.F Marongiu, L.Melchori, L.breda, E.Guy, k.Muirhead, N.Rao,c.N Roy, N.C Andrews, E.Nemeth, A.Follenci, x.an, N.Mohandas, Y. Ginzburg, E.A Rachmilewitz, P.J giardina, R.W Grady and S.Rivella. Hcpidin is a therapeutic tool to limit iron overload and improve anemia in B-thalassemia mice. JCI. 2010 Descember; 1(120 (12)): 4466-4477.

12. A.Aessopos, D.Farmakis, C.Fragodimitri, F.Karabastos, J.Joussel, E.Mitilineou, E.Diamanti-Kandaraki, J.Meletis, and M.Karagioga. Cardiac status in well-treated patients with thalassemia major. *Eur J. Haematol.* 2004; 73: 359-366.
13. A.Aessopos, D.Farmakis, S.Deftereos, M.tsironi, I.Moyssakis, A.polonifi, E.diamanti-Kandaraki, and E.Papalambros. Cardiovascular effects of splenomegaly and splenectomy in beta-thalassemia. *Ann Hematol.* 2005; 84: 353-357.
14. V.Perifanis, K. Tzimalos, I.Tsatra, S.Karyda, K.patsiaoura and M Athanassiou-Metaxa. Prevalence and severity of liver disease in patients with b thalassemia major. A single-institution fifteen-year experience. *En: Hematolog J;* 2005. p. 1136-1138.
15. J.B Clegg, R.Gibbons, D.R Higgs, J.M Old, Nancy F.Olivieri, and W.C Wood.D.J Weatherall and. The thalassemia syndromes. *En.: Hardcover.;* 2001. p. 288-308, 319-327, 333-351.
16. S.Rivella, E.Rachmilewitz. Future alternative therapies for B-thalassemia. *Expert rev Hematol.* 2009 december; 1(2(6)): 685.
17. M.Arrendondo, P.Linda and. Fatal venous thromboembolism after splenectomy: pathogenesis and Management. *JAOA.* 2012 may; 112(5).
18. M.Ruggeri, F.Rodeghiero and. Short and long term risks of splenectomy for benign haematological disorders: should we revisit the indications. *Bjh.* 2012.
19. E.Angelucci. Hematopoietic stem cell transplantation in thalassemia. *American association of hematology.* 2010;: 456-462.
20. G.Lucarelli, A.Isgro, P.Sodany and J.Gaziev. Hematopoietic stem cell transplantation in thalassemia and sickle cell anemia. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012 may; 2(5).
21. P.J.Giardina, E.A.Rachmilewitz and. How I treat thalassemia. *Blood.* 2011 September; 118(13).
22. C. Borna-Pignatti, M.D Capellini, P de Stefano, G.C Forni, M.R. Gamberini,R.Ghillardi, R.Origa, A.Piga, M.A.romeo, H.Zhao, and A.Cnaan.



Survival and complications in Thalassemia. N.Y Acad.Sci. 2005; 1054: 40-47.

23. A.Delmas, H.Rouvière y. Anatomia humana. Descriptiva, topogràfica y funcional. En.: Masson; 1987.
24. K.L.Moore, A.f.Dalley. Anatomia con orientación clínica. En.: panamericana; 2007.
25. G.Lason LPa. osteopathic approach to the spleen. AAO journal. 2009; 19(2).
26. S.Kaufman, K.Moncrief and. Splenic baroreceptors control splenic afferent nerve activity. Am J Physiol Regul integr Comp Physiol. 2005 october; 1.
27. I.B Stewart, D.E.R Warburton, A.N.H Hodges, D.M lyster and D.C.McKenzie. Cardiovascular and splenic responses to exercise in humans. J Appl Physiol. 2002 desember.
28. C.Stone. Visceral and obstetric osteopaty. En.: Churchill Livingstone. Elsevier; 2007.
29. J.Barral.. Manipulaciones vasculares viscerales.. En: J.Barral.: elsevier masson.; 2009.
30. Allar F. 2007-2008. Anotacions dels apunts de visceral de 2on i 3er curs de pregrau.
31. G. de Coux, P. Curtil. Tratado practico de osteopatia estructural. En.: Paidotribo; 2002. p. 138.
32. L.M Hodge, M.K. Bearden, A. Schander, J.b. Huff, A. Williams, H.H. King, and H.F.Downey. Lymphatic pump treatment mobilizes leukocytes from the gut associated lymphoid tissue into lymph. Lymphat Res Biol. 2010; 8(2).
33. D.R. Noll, J.c. Johnson and J.E.Brooks. Revisiting Castlio and Ferris-swift's experimence on direct splenic stimulation in patients wie acute infeccious disease. JAOA. 2008 february; 108(2).
34. W.e Rivers, K.D. Treffer, A.G Claros, C.L Williams. Short-term hematoloic and hemodynamic effects of osteopathic lymphatic techniques: a pilot crossover trial. JAOA. 2008 november; 108(11).
35. Chikly BJ. Manual techniques addressing the lymphahtic system: origins and

development. JAOA. 2005 october; 105(10).

36. Measel JW. The effect of the lymphatic pump on the immune response. JAOA. 1982.
37. K.M Jackson, T.F Steele, E.P Dugan, G. Kukulka, W.Blue, A.Roberts. Effect of lymphatic and splenic pump techniques on hte antibody response to hepatitis B vaccine. a pilot study. JAOA. 1998 march; 98(3).
38. J. Mesina, D. Hampton, R. Evans, T.Ziegler, C.mikeska, J. Ferreti. Transient basophilia following the application of lymphatic pump techniques: a pilot study. JAOA. 1998 february; 2(91).
39. T. Breithaupt, K. Harris, J.Ellis, E.Purcell, J. Weir, M. Clothier and D.boesler. Thoracic lymphatic pumping and the efficacy of influenza vaccination in healthy young and elderly populations. JAOA. 2001 january; 101(1).
40. E.Marty Knott, J.D tune, S.T. stoll and H.F Downey. Increased lymphatic flow in the thoracic duct during manipulative intervention. JAOA. 2005 october; 105(10).
41. G. Saggio, S. Docimo, J. Pilc, J. Norton and W. Gilliar. Impact of osteopathic manipulative treatment on secretory immunoglobulin A levels in a stressed populatin. JAOA. 2011 march; 111(3).

# **ANNEXES.**