

TRACTAMENT DE LA FEBRE DE MALTA

pel Dr. FRANCISCO ESQUERDO RODOREDA

Metge numerari (per oposició) de l'Hospital de la Santa Creu

Invitat per a encarregar-me d'aquesta ponència, vaig acceptar gustós prometent-me correspondre a aital distinció estudiant lo més detingudament possible el difícil problema terapèutic de la septicèmia melitocòcica. Puc dir que he assajat amb serietat i sense passió els diferents mitjans que exposo a continuació i aixís mateix os avenço que són sòls orientacions el que puc oferir-vos, ja que no han sigut prou constants els resultats per a elevar-ne cap a la categoria de tractament específic.

Certament, que de no ésser la circumstància del Congrés hauria trancorregut algun temps abans no hagués donat a conèixer aquestes observacions que, per no marcar una pauta definitiva, considerava d'interés restringit; més ja compromès, he procurat en aquests dos darrers anys fixar una més preferent atenció a n'aquest assumpte i aprofitar tots els casos que arribessin a ma observació per a insistir en certes comprovacions que, no per tenir valor negatiu, perden importància per a el metge. Dés d'el punt de vista clínic vaig iniciar-me i he continuat en l'estudi de la febre de Malta, i és precisament sots aquest aspecte que desenrotllaré aquest tema: majorment estant encarregat d'igual ponència l'eminent bacteriòleg català doctor En Ricard Moragas, qui amb sa reconeguda competència ha de tractar, amb major profit per a tots, els assumptes referents a la bacteriologia.

Com jo entenc que en aquesta Asamblea lo veritablement útil és la contribució personal a la que tots venim obligats amb la mida de les nostres forces, porto a n'aquestes quartilles una relació que procuraré sigui ben resumida, de tot quant m'han

ensenyat els 187 casos observats des de 1913 fins a la data, en l'Hospital de la Santa Creu (servei del Dr. Pere Esquerdó i en el propi), en la clientela particular i en alguns focus epidèmics d'altres poblacions, entre elles Argentona (Mataró) on he pogut estudiar bon nombre de casos junt amb mon estimat company el Dr. Vintró. Com per altra part no és norma meua l'imposició d'un criteri determinat, m'afillo el pla d'exposició de fets, que cadascú veurà si estan o no de conformitat amb el que ell haigui vist en la pràctica corrent.

Amb el fi de no fer repeticions, diré, des d'ara, que el pla seguit per a l'assaig dels diferents tractaments fou sempre idèntic, ja que quan vaig començar els meus estudis sobre la febre de Malta i especialment sobre el tan discutit tractament de la mateixa, volguí col·locar-me en condicions de poder formar judici definitiu i així no he tractat mai un nombre de malalts inferior a quinze amb un procediment determinat: he pres casos en els períodes inicials i quan portaven quelques mesos de malaltia i n'he deixat alguns sotsmesos tan sols a l'ús de mitjans anodins per a poder jutjar de l'evolució del mal abandonat a n'ell mateix, amb el fi de que, donades les varietats de formes d'aquesta septicèmia, no'm trobes en el cas d'interpretar erròniament com èxit d'aquest o d'aquell procediment el que tan sols constituïa un fet casual, fill del moment en que's prenia l'observació.

Malgrat el que la febre de Malta pugui reconèixer-se des d'Hipòcrates, com afirma Eyre en sa notable monografia, és el cert que aquesta malaltia, riquíssima en sinonímia, ha passat molts anys sense ésser inclosa definitivament en el quadre nosològic. Ha sigut en 1887 quan Bruce donà sa primera nota demostrant l'especificitat del *micrococcus melitensis*, que trobà son lloc en la patologia i fou enlairada a la categoria d'entitat. Amb tot, sa variabilitat en les formes clíniques i la gran semblança de moltes d'elles amb altres processos, influïren per a que fos molt petit el nombre de casos diagnosticats i per tant no's preocupessin d'una manera especial de tractar-la. Més tard la vulgarització de les investigacions serològiques ha posat en relleu sa freqüència i despertat l'interès de procurar-se mitjans profilàctics i curatius per a combatre-la.

PROFILAXIA

Podem passar ràpidament sobre aquesta qüestió en que tots estem d'acord i quin fonament és la comparació repetida

dels mijans de transmissió. Està fora de dubtes que aquesta te lloc preferentment per l'ingestió de la llet de cabra, descomptant el que les persones que cuiden aquests animals puguin contagiar-se per altres mecanismes que derivin de la manca de neteja; aixís mateix és incontestable el contagi directe que explica alguns dels molts casos de propagació de la malaltia entre metges i enfermers.

Respecte al primer mitjà de propagació, en quasi la totalitat dels observats pot comprovar-se l'ingestió de llet de cabra crua o suposta bullida, aixís com de substàncies preparades amb la mateixa.

Per a major força encare, tenim dades interessants recollides en l'epidèmia haguda a Argenton, que confirmen una vegada més l'abans dit.

Existien en aquella població dues cases diferents que negociaven amb la venda de llet de cabra i en una d'elles, ont hi havien varis individus afectes de melitensis prenguerem mostres de sang d'algunes cabres quins resultats de sèrum-aglutinació foren positius al 1 : 1000.

Els 70 ó 80 individus de la localitat que patien en aquella data de febre de Malta, es proveïen en aquesta expendeduria; mentres pogué comprovar-se que cap dels que prenién llet del remat sà va ésser atacat per la infecció.

D'això deriva l'immediat consell adoptat ja en molts països en els que s'han dictat mesures endreçades a la previa i acurada investigació de les cabres importades aixís com l'isolament de les malaltes i la revisió periòdica dels remats existents en la població. No s'insistirà mai prou sobre aquesta mida preventiva, quina negligència en el compliment, sosté la malaltia en certes regions.

Altra prova manifesta de sa importància és el fét de que a mida que el públic s'ha preocupat de courer seriamment la llet, ha disminuït el nombre d'invasions, debent nosaltres procurar continuament la vulgarització d'aquest mitjà.

El contagi directe te lloc per varies vies: l'inoculació cutània i subcutània és evident en aquells que's troven en contacte amb animals infectats; no ho és menys en les inoculacions de laboratori. Wiliars ha senyalat l'infecció pel úter; el coït és un mitjà possible i Cantaloube creu que a n'això obeeixen els casos d'orquitis primitiva. Aixís mateix resu'ten perillosos els excreta d'aquests malalts.

Conegudes aquestes causes són evidents les prescripcions per a evitar-les, tota vegada que's redueixen a consells de la higiene més elemental.

ENSAJOS PORTATS A CAP AMB ELS DIFERENTS MITJANTS

RECOMENATS PER A EL TRACTAMENT CURATIU

Com sia que en el moment que començava aquest estudi semblava un fet resolt la curació pel sèrum de Trambustí i Donzello, és d'aquest mètode el primer de que vaig a ocupar-me.

Usarem en nostres assajos els sèrums dels Instituts de Dresde i Kolle, de Berna, preparats sota les indicacions d'aquells autors i atenint-se en un tot a la tècnica recomenada pels mateixos.

Les injeccions es feren per via endovenosa i via subcutània per a poguer controlar els resultats.

Les dosis foren de 10 c. c. cada 12 hores en la mitat dels casos i en els altres de 20 c. c. i fins 30 c. c. en el mateix espai de temps o bé separades 24 hores una d'altra injecció, havent-se arribat a injectar 100 c. c. en una sola serie repartida en 5 dies consecutius. També s'ha ensajat el deixar un espai de temps de 10 o més dies entre la primera serie d'injeccions i les successives, no havent observat més que en un sol cas fenòmens anafilàctics.

Les injeccions d'aquest sèrum, poden, en general, considerar-se inoques, doncs apart de dos casos que donaren lloc a fenòmens de reacció general acompanyats de forta reacció tèrmica que persistí durant varis dies, lo corrent ha sigut determinar un descens de la temperatura acompanyat de milloria dels demés símptomes. Aquest estat de coses no ha persistit en els casos observats per nosaltres, ja que en la majoria, passat l'efecte immediat, ha tornat a reempendre el malalt son anterior curs evolutiu.

A més aquelles modificacions regularment manifestes quan s'aplicaba el sèrum durant els primers quinze dies de malaltia, deixaven de ser-ho en aquells casos que portarem més de dos mesos d'evolució. No ens ha semblat que tingués una influencia especial la via d'administració, però com les injeccions subcutànies determinen molesties locals que persisteixen tres o quatre dies, cas d'utilitzar aquest mitjà, és preferible la via endovenosa.

El professor Sargent, d'Argelia, proporcionà al Director del

Laboratori de Bacteriologia de l'Hospital de la Santa Creu un rèrum anti-melitocòcie obtingut del cavall, que fôu també assajat per nosaltres. Les injeccions, que foren subcutànies, es practicaren a la dosi de 60 c. c. repetides tres dies succesius.

Aquest mètode tinguérem que abandonar-lo prompte, puix fos degut a dolentes condicions del sèrum, o a intolerància del mateix, és lo cert que lluny de resultar inoqüe o de procurar una milloria, empitjoraren visiblement aquells malalts a qui fou aplicat, i en dos d'ells aparegué púrpura hemorràgica, complicació que si bé s'assenyala en alguns casos de febre de Malta de curs desfavorable, no deixa de cridar l'atenció que fosin els únics que figurin entre nostres histories clíniques.

Havent-se preconitzat l'ús del sèrum antidiptèric no hem volgut deixar d'usarlo, malgrat aixó es trobi en pugna amb els coneixements científics que priven actualment sobre les infeccions.

Les dosis han sigut de 30 i 40 c. c. repetides a les 24 hores i per via subcutània. Sa influència es deixa sentir procurant petites reaccions febrils seguides de descens amb un tot semblant al conseguit amb el sèrum de Trambusti, sense que pogués notar-se una modificació manifesta en el curs i duració de la malaltia.

VACUNOTERAPIA

Es el mètode en que actualment se tenen posades les esperances i no hi ha dubte que tendint amb ell a activar l'elaboració d'anticossos específics, té justificada aplicació en la febre de Malta ja que per tractar-se d'un procés d'evolució perllongada l'organisme no arriba a l'estat d'immunitat fins després d'haver transcorregut un temps considerable, mentres que aprofitant la vacunació es desperten les reaccions defensives i s'abreuja l'auto-immunització.

Per a l'aplicació de les vacunes deuen tenir-se molt en compte certes regles, doncs així com amb els sèrums, apart alguna excepció que ja hem fet notar, poden considerar-se inoqües i ésser administrats en la generalitat de casos, no passa el mateix amb aquelles, quina intempestiva aplicació fôu llastimosa en algunes ocasions.

Per a l'assaig d'aquest mètode ens hem atés als consells d'aquells que l'hi donen lloc preferent en el tractament de la

melitensis i que per sa molta pràctica mereixen nostra confiança. (Duràn de Cottés, Moragas, Viganó, etc.) Les injeccions es feien de preferència en les formes ondulants aprofitant la fase de descens, regint l'augment progressiu de germens de cada injecció per la forma reaccional de la anterior, suspenent-les si durant el tractament apareixia una onda d'altura, per a reanudar-les al iniciar-se la fase descendenta, empleant petites dosis. No hem donat mai vacunes en les formes hiperpirètiques i hem respectat sempre els casos amb predomini de fenòmens nerviosos o lesions anatòmiques de ronyó, cor, etc. Hem usat generalment les vacunes Wellcome i Mulford i menys vegades les auto-vacunes.

Els resultats han sigut els següents:

1.^{er} L'injecció, sigués d'auto o d'Stockvacuna, produeix intens dolor amb viva reacció local que persisteix durant quatre o sis dies.

2.^{da} La reacció general sol ésser intensa manifestant-se amb forta elevació de la temperatura precedida d'esgarrifances de fret, mal de cap i agudització de les molesties generals del malalt.

3.^{er} Aquest estat de coses remiteix paulatinament en alguns casos; en altres, hem observat la persistència de l'hiperpirexia i agravació de molesties que estaven lluny d'ésser tan intenses abans de l'injecció.

4.^{rt} No hem observat que haigi disminut gran cosa el temps d'evolució en els casos de mitjana intensitat.

5.^{nt} Els resultats més manifestos s'han aconseguit en les formes ambulatories i en les que portaven llarga data.

Al no ésser satisfactoris del tot els resultats obtinguts amb la terapèutica específica, pensarem recórrer a les injeccions de biclorur de mercuri preconitzades pel professor Baccelli, de Roma, en el tractament de les septicèmies.

La via elegida fou l'endovenosa generalment, però també hem practicat injeccions subcutànies i la dosi la ferem variar entre 5 i 10 miligrams diaris segons la duració del tractament.

En els primers casos tractats, segurament per haver-ho fet en malalts que portaven més de dos o tres mesos d'evolució, creguerem haver trobat el mitjà d'influir favorablement sobre aquesta septicèmia, més els ensajos ulteriors començats al principi de la malaltia, vingueren a demostrar-nos sa ineficàcia.

L'esmerç dels col·loïdals electrargol, colargol, electrauroi i lanthol, no tingué millor sort.

TRACTAMENT SIMPTOMATIC

Aquest és un capítol que no deixa de tenir sa importància en la pràctica i que injustament alguns autors no sòls el desprecien sinó que fins el ridiculitzen. Jo, per ma part, tractant d'influir sobre certes manifestacions, molt dignes de fixar-hi l'atenció pels trastorns que originen i la constància amb que formen part del seguici simptomàtic de la malaltia, he adquirit la convicció de que quelcom pot fer-se en aquest sentit i amb resultats gens despreciables.

L'observació repetida de que en els casos de poca intensitat es notava sòls moderada hipertrofia del fetge, que quasi no era dolorós a la presió; que les funcions d'aquest orgue es complien de la manera més perfecta, i que l'estrenyiment tant rebel en aquesta malaltia es corretgia amb mitjans fàcils, em feu pensar en recórrer per a el tractament d'aquests malalts a n'aquelles substàncies capaces de modificar el funcionalisme hepàtic en determinat sentit especialment en lo que feia referència a la secrecció biliar i d'aquí l'esmerç del calomel, salicilat, boldo i rui-barbre.

El salicilat de sosa que, d'entre aquests medicaments havia sigut ja empleat contra les neuralgies i artralgies d'aquests malalts sense cap resultat, fou abandonat per complet. Jo també he tingut ocasió de comprovar que l'acció és nula contra aquelles manifestacions, fins al punt de que en clinica en els casos de dubtós diagnòstic diferencial amb el reumatisme articular, és decisiva sa inefercia. En canvi, té un gran valor, al meu judici, com medicament hepàtic, ja que provoca i realitza la màxima velocitat de l'aflix en les vies biliars; s'elimina per la bilis que la fluidifica i augmenta en quantitat; és, per això, un excellent colagog. Are bé, com que aquesta acció sols s'exerceix durant les quatre o cinc hores que segueixen a sa absorció, és indispensable per a mantenir aquest efecte, donar-lo en dosis fraccionades cada tres o quatre hores. Heus aquí la forma en que generalment administrem aquestes substàncies.

Durant els tres o quatre primers dies, segons la tolerància prescribim calomel a dosis fraccionades de 1'5 a 2 cgrs. cada dues hores, durant el dia. Suspensa aquesta medicació se la substitueix per una fòrmula (per a pendre a cullerades cada tres hores durant el dia) composta d'infusió de fulles de boldo (150 a

200 gr.), sulfat sódic (6 a 10 gr.), salicilat sódic (3 a 4 gr.) i tintura de ruibarbre (1 a 1'5 gr.) o bé granols de boldina Houdé (6 a 8) i solució Clin (4 ó 5 cullaradetes durant el dia en aigua de Vichy Imperial, etc.)

Aquesta medicació pot mantenir-se sense inconvenient durant molts dies, variant les dosis dels medicaments segons els resultats obtinguts.

Amb el propòsit d'influir sobre l'anèmia i l'astènia de les que sols canvia l'intensitat, però que són constants en la febre de Malta, hem tractat d'aprofitar certes propietats terapèutiques de l'arsenic, substància que s'ha vingut usant per diferents pràctics volguint treurer de la mateixa efectes que, al no haver-se aconseguit, han fet que no se li concedís l'importància que realment mereix.

En aquesta ocasió s'ha reproduït una vegada més el fet tan freqüentment observat per desgracia en la pràctica mèdica i és que quan un medi físic o farmacològic porta un èxit en el tractament de determinades malalties, es tendeix a generalitzar el seu ús en aital forma que no triga en aconseguir-se el seu fracàs, el quin no depen d'altra causa que del haver volgut aconseguir efectes idèntics en processos totalment diferents en sa gènesi. Si pretenim que l'arsenic pugui influir sobre el *micrococcus melitensis* com ho fa sobre el *treponema*, *tripasoroma* i fins sobre l'hematozoari, és cert que fracasarem i fins inclús hi cab el perjudicar a nostres malalts de febre de Malta, puix són diferents les dosis i formes d'administració segons les propietats que volgüem utilitzar del medicament. La mateixa quinina que empleem a la dosi de 2 gr. i obra tan maravellosament en els paludies, produeix trastorns en altres malalts en els que se l'esmerna tractant de modificar certes alteracions tributaries de la mateixa droga, però contra les que no té una acció patogènica. El cas es repeteix amb el mercuri, salicilat, etc.

En aquest ordre d'idees hem cregut que no era l'acció anti-parasitària, en cert modus electiva la que convenia en aquest cas, sinó aquelles propietats citògenes ben demostrades per a els globuls roigs (Widal i Merklen) i blancs (Berredka), la favorable influència sobre la nutrició cel·lular i l'acció estimuladora general sobre l'organisme.

Nosaltres usem preferentment els compostos minerals d'arsenic, havent utilitzat al començament la via gàstrica, donant licor de Fowler o àcid arseniós en pildores, mes prompte vaig tenir d'abandonar aquella via donant l'exclusiva a la hipodèr-

mica, amb la que's consegueix major rapides en els efectes favorables sense que sobrevinguin fenòmens d'intolerància. Les injeccions es practiquen diàriament en series de vint a la dosi de 1 a 1'5 centigrams d'arseniat de sosa, havent arribat en alguns dels casos tractats recentment fins a 2 centigrams.

L'experiència m'ha alligonat de que deu partir-se d'una dosi minima de 1 centigram augmentant-lo en relació amb el pes i talla de l'individu. En el cas de no ésser suficient una sola serie d'injeccions, deixem transcorrer un periode de repós de 15 dies entre la primera i segona.

L'associació de l'arsenic i la medicació colagoga a la que s'afegeix el regisme alimentici apropiat, constitueix la base del tractament que usem correntment en nostres malalts, ja que amb éll hem aconseguit la millor manera d'influir sobre la septicèmia melitocócica, que s'ha traduït per regularització de les funcions digestives, augmentant ràpid del pes, del nombre de globuls i hemoglobina, fets aquests últims que provenen major activitat en la nutrició cel·lular i citogènesi, proporcionant al organisme majors defenses amb que aconseguir una immunització més ràpida.

Esmentarem finalment altres símptomes que poden exigir per sa intensitat l'ús de determinats fàrmecs per a combatre'ls.

FEBRE

El veritable antipirètic és el que suprimeix la febre, no trastornant un moviment reaccional de l'organisme, sinó obrant sobre la causa del procés febril. Aixó és justament el que realitzen la quina en el paludisme i el salicilat en el reumatisme, contra quins respectius sofriments constitueixen un tractament específic. Ara bé, no falta qui s'empenya en voler obtindre efectes semblants en general, lo que recau en perjudici del pacient sense cap efecte útil.

Al costat d'aquesta afirmació que s'oposa a la rutina de combatre la febre com a tal, precisa altra consideració i és, la de que l'organisme exagera en certes ocasions aquests fenòmens reaccionals més enllà del que correspon a la regularització tèrmica de cada malaltia determinada, exageració que es tradueix per certes molesties que tan sols es corretgeixen moderant l'hiperpirexia.

En aquest sentit convé intervenir, i en la febre de Malta es conseguixen bons resultats (sempre que no's tracti de formes

agudes de marxa molt greu) acudint a dosis moderades de criogenina, millor que amb els altres antitèrmics. En els casos que adopteu un tipus intermitent pot administrar-se el medicament una hora abans de aquelles en que és costum l'ascens amb lo que s'aconsegueix que aquest sigui molt moderat.

DOLORS

Són tan intensos, a voltes, que reclamen nostra atenció preferent. He tingut bons efectes utilitzant l'algoeratina o un catxet de la següent fórmula:

Antipirina pura	4 gr.
Sulfat quinina	2 »
Exalgina	1 »
Cafeïna	1 »
Clorhidrat morfic.	4 egr.

(per a 10 catxets.)

SIALOSIS

No és aquest un dels símptomes més freqüents, però quan es presenta constitueix un veritable problema el corregir-lo.

A n'aquest propòsit recordo un cas que vegé amb el doctor Llauredó, en el que fracasaren tots els mitjans aconsellats, essent una desesperació per a la malalta, a la que incius l'impossibilitava d'agafar el son.

Quan no és tan intens, es deixa influir per la belladona.

REGISME ALIMENTICI

Deu fonamentar-se en l'estat de l'aparell digestiu en cada cas, però en general, amb lleugeres modificacions, el plantejem en la següent forma: Durant els primers dies que segueixen a la invasió subjectem al malalt a dieta líquida servint nos de la llet desnatada i tercejada amb aigua de Vichy o decuit d'ordi i si al malalt no li repugna amb sèrum bacil·làctic, que augmenta la diuresi i modifica favorablement el funcionalisme intestinal. Passats cinc o vuit dies el malalt s'ha adaptat en cert modo a la malaltia i accepta gustós l'alimentació sobria que se li dona sota menús variats a base de purés preparats amb ous, preferentment

vegetals, peixos blancs bullits o fregits amb oli, verdures i llegums molt cuites i ben xafades, carns blanques rostides (pollastre, cabrit, etc.), fruites preparades en confitura amb poc sucre; com beguda, un aigua lleugerament alcalina i una petita quantitat de vi blanc de poca graduació. Els menjars els donàvem aprofitant les hores de remissió febril, de manera que ordinàriament ho fem entre 9 i 10 del matí i 3 i 4 de la tarda, repartint convenientment l'alimentació líquida i deixant al estómac en repòs durant 6 u 8 hores segons els casos. Es obvi dir que aquesta alimentació es va augmentant paral·lelament a la milloria del malalt, fins portar-lo a l'alimentació ordinària.

Soc partidari decidit de que aquests malalts guardin llit i tot lo més els tolero la vida de chaisse-longue, aprofitant, si és possible, una cura en el camp. En aquells a quins era tolerada la vida ambulatoria, he vist sempre que la malaltia es perllongava per més temps, apart d'exposar-se a pitjors contingències.

Com al final de cada grup d'observacions corresponents al esmerç dels diferents mitjans utilitzats es consigna el resultat obtingut, queden únicament per fixar les conclusions generals que's desprenen d'aquest estudi, aixó és:

1.^{er} No tenim actualment tractament específic eficaç contra la septicèmia melitocócica.

2.^{on} Considero molt útil l'associació de les medicacions arsenical i colagoga.

3.^{er} Es provablement en la quimioteràpia on deurà trobar-se el mitjà de combatre aquesta malaltia.