

DE LA SEPTICÉMIA TUBERCULOSA PRIMITIVA I DE LA BACILÉMIA SECONDARIA

pel Dr. LL. SAYÉ

L'enunciat d'aquesta ponència vol aclaració: s'em va demanar amb insistència que m'obligà a acceptar, vos parlés de «tractament de la septicèmia tuberculosa» seguint el rigorisme que va inspirar l'elecció de les ponències en la darrera sessió de l'últim Congrès, però vaig entendre que donada la negativitat del tema, tal vegada seria d'interés més gran exposar les línies generals del mateix, del problema clínic que representa la septicèmia tuberculosa, el que sabem i el que devem saber de la mateixa, tot i deixant sense resposta gairebé el capítol de tractament.

Abans que tot, la denominació *septicèmia* tuberculosa és justa? Veiem com es precisa avui el concepte de «septicèmia». Nicolle qualifica de septicèmiques les infeccions en quines la sang és ràpidament invadida pels gèrmens que's multipliquen com en un medi de cultiu i quins signes clínics especials demostren la infecció sanguínia. Jochmann les defineix «malalties produïdes per la penetració dels gèrmens específics a la via hemàtica o limfàtica que determinen la difusió de les toxines produïnt fenòmens d'intoxicació general i la formació d'inflamacions metastàtiques arreu». Es produeixen aquesta successió de fets en la infecció tuberculosa clínica o experimental? El gèrmens descrit per Koch passa a la sang i produeix lesions i malalties característiques, com ho demostra l'anatomia patològica i la clínica amb la lesió fonamental, el tubèrcul miliar, d'origen san-

guini ben evident i entre altres malalties les endocarditis i fiebritis tuberculosos i la experimentació, des de Villemin o amb més rigor científic des de Nocard. Però acceptada la malaltia deguda al pas del bacil a la sang, té les característiques que les definicions assignen com a peculiars de les septicèmies? El creixement, el desenrotlló del bacil té lloc a la sang? El bacil es presenta constantment a la sang a la manera de com ho fa el bacil antracis, l'estafilococ o el gèrmen tífic en els primers dies de la malaltia? Totes les comprovacions en l'home fan pensar que en termes generals el bacil tuberculós passa a la sang en un moment donat, emigra a la mateixa, s'hi manté curt temps, fa o no localitzacions secundàries i desapareix. Això, com dic, *en termes generals*; noves investigacions amb les tècniques modernes que després direm, aclariràn si en la septicèmia tuberculosa primitiva la infecció es produeix en aquesta forma que la patologia experimental indueix a acceptar, però lo que sí podem dir ja des d'ara és que en les septicèmies que apareixen episòdicament en el curs d'una tuberculosi crònica o sub-aguda o àdhuc aguda amb determinisme lesional d'un òrgue clarament visible el fet «infecció de la sang», té aquesta forma discontinua d'emigració passatgera i per això, parlem d'acord amb l'escola francesa, de bacilèmia, i en aquest cas, secundària. Tot, i necessitant, com diem, noves aportacions amb tècniques actuals, deu fer-se en bona clínica aquesta diferència, septicèmia, bacilèmia.

Etiologia general de les septicèmies tuberculosos.— Un fet anatòmic domina tota la etiologia del procés: l'efracció del tubèrcul vascular: aquest tubèrcul vascular resulta, com se sab, de la infecció de la paret del vas per dos vies oposades, o de fóra endins, produint-se una periangitis i més tard una meso o endangitis específica, o de dintre a fóra pel fet de la circulació del gèrmen a la sang i lesió consecutiva de l'endoteli vascular. En ulcerar-se un d'aquests tubèrculs vasculars, la dispersió bacilar, el fet septicèmic és arribat. I això que fou previst en 1871, per Weigert, ho ha demostrat recentment Schmorl al comprovar en el 97 per 100 de casos de tuberculosi generalitzada la existència de lesions tuberculosos vasculars. El focus primari, el punt de sortida de la infecció més freqüent, es troba en el pulmó, i, per la doble vascularització del mateix, tal vegada podria explicar-se aquest fet: segueixen en ordre de freqüència els ganglis bronquials, el conducte toràcic al que arriba la infecció pels limfàtics de la pleura o del pulmó, l'intestí, els òssos i les articulacions:

en general, pot dir-se que qualsevol territori vascular on es produeix una tuberculosi caseosa pot ésser l'origen del procés. Ara bé, totes les neoformacions tuberculosos donen lloc a les generalitzacions del procés en les mateixes proporcions? Entenem no és així: la generalització del procés l'observem amb especial freqüència, que, en un pròxim treball intentarem precisar, quan la lesió elemental té caràcter caseós, que quan és fibro caseosa o fibrosa. Tal vegada la causa d'això sigui la difusió i el nombre enorme de gèrmens en les tuberculosi caseoses, recordis, les que menys bacils eliminen relativament a les altres en llur fase tuberculosa pura no quan han donat lloc a infeccions secundaries; verosimilment aquestes circumstàncies determinarien una dificultat en els mecanismes de defensa cel·lular del vas i resultarien més tubèrculs vascularitzats en aquesta forma que en les altres.

Un cop establert el tubèrcul vascular, en quines condicions es caseifica? És evident que la gran majoria de vegades d'una manera silenciosa, sense que's pugui trobar cap circumstància determinant i això passa especialment en les granulies generalitzades terminals de les formes cròniques de la tuberculosi pulmonar, però ultra això, és un fet d'observació indubtable que un traumatisme, que una violenta i perllongada emoció, que una ràpida pèrdua de forces (hemorràgia, infeccions perllongades, exercicis físics intensos), que qualsevol mitjà que actúi violentament sobre'l focus pot ésser el determinant del procés; així s'expliquen les granulies consecutives a traumatismes, a l'extracció total d'un voluminós exudat pleural de no encertar a reproduir les mateixes condicions de pressió intratoràcica com jo he vist dos casos, les consecutives a operacions als òssos o a violentes agitacions físiques o morals, la freqüència de la poliserositis granúlica en les trinxeres que han descrit els autors francesos, etc., etc.; sembla, doncs, que si bé la tuberculosi generalitzada pot apareixer d'un manera absolutament inexplicable, en la gran majoria de casos es presenta consecutivament a una profunda alteració en l'estatisme del focus primari.

Així, jo he vist morir de granulia de forma toràcica i meningitis final després de 25 dies de malaltia, a un mariner «que tosia de temps, que perdia forces», quin barco va ésser torpedinat corrent llur vida greu perill durant algunes hores i presentant *als tres dies* de l'accident, deliri, febre intensa i els símptomes nerviosos generals. Achard ha descrit un cas d'un soldat

que després de sofrir una intoxicació per un gas asfixiant (clor) va tenir una enorme hemoptisis, seguida de l'aparició d'estertors al vèrtex, després de tot el pulmó i signes de tuberculosi peritonia, morint el malalt de tuberculosi generalitzada als 40 dies, comprovada per l'autopsia (1).

Hi ha alguna edat en que siga especialment freqüent la tuberculosi generalitzada? A priori i atents al principi general de que la tuberculosi generalitzada es produeix en les condicions pitjors d'individu i de lesió, es a dir, que és tant més lligítim pensar en tuberculosi generalitzada quant pitjors siguin les condicions individuals de resistència per la malaltia tuberculosa, és a dir, la primera infància i l'adolescència. Veiem que'ns diuen les estadístiques (2).

A Alemanya, el 1907, es va recollir aquesta estadística:

De 100 casos de tuberculosi, moriren

	0-1 anys	1-15	15-60	més de 60	en conjunt
tub. pulmonar.	55'5	55'7	93'4	91'1	86'6
localitzacions .	42'4	41'3	5'7	8'3	12'2
granulí . . .	2'1	3'0	0'9	0'6	1'2

A Anglaterra:

	0-1 anys	1-15	15-60	més de 60	en conjunt
tub. pulmonar.	7'9	23'0	89'2	88'8	70'5
localitzacions .	72'2	61'2	6'7	4'2	7'5
generalitzada .	19'9	15'8	4'1	7'0	22'0

Sobresurten d'aquestes xifres dos fets: l'edat en que és més freqüent la tuberculosi generalitzada, és la primera infància i l'adolescència: la diferència en les xifres de localització en ambdós països que sols pot explicar-se per diagnosticar-se millor la tuberculosi a la infància a Alemanya que a Anglaterra. Entre nosaltres, el Dr. Radúa ha referit les dades següents entre els òbits de Barcelona (3).

Aquesta estadística demostra que entre nosaltres també és a la infantesa, de 6 mesos a 3 anys quan més tuberculosi

(1) M. Ch. Richard. — Les sequelles par les intoxicacions par les Gaz de combat. — Revue Scientifique, núm. 3 - 10 Mai 1919.

(2) De Cobbet. — Mea caieras of the tuberculosis. — Cambridge, 1917.

(3) Radua. — La edat en la tuberculosi: Congreso de la tuberculosis. — Barcelona, 1910.

	0-1 anys	6. m.-3 anys	4-6	7-13	14-20	21-25	26-40	41-60	61-80	80	no consta	total
laringia . . .	2	5	5	4	21	35	112	82	22	1	—	289
pulmonar . . .	72	748	251	418	1667	2237	4718	3124	565	30	10	13846
meníngia . . .	123	1157	329	208	62	26	44	24	5	1	2	1981
abdominal . . .	37	302	53	64	36	31	61	57	13	2	—	656
mal de Pott . .		12	16	29	21	17	32	28	7	2	1	165
tumor blanc . .	2	1	8	15	1	9	6	7	5	—	—	54
altres	2	14	2	10	8	9	28	14	8	2	—	107
generalitzada .	6	49	11	18	26	19	39	30	11	—	—	207

generalitzades s'observen i si s'accepta que la tuberculosi meníngia dels òbits deu interpretar-se com a tuberculosi generalitzada amb síndrome o localització meníngia final la confirmació de lo dit, és encara, més evident. Fishberg, a New-York, troba el 4,58 per 100 de nens fins a un any amb lesions tuberculosos «totes actives, generalitzades sense tendència a localització enlloc» (1). Crec que aquestes dades responen clarament a la pregunta abans formulada.

Anatomia patològica general de la septicèmia tuberculosa. — La presència del bacil tuberculós a la sang produeix lesions ben conegudes i altres que's van precisant més i més a la llum de les investigacions histo-bacteriològiques recents. La lesió tipus, és el tubèrcul miliar i és tan conegut que no m'haig d'entretenir en llur descripció. Apart del tubèrcul miliar, patognomònic d'infecció sanguínia-general de la gran circulació, o local (granúlies regionals del pulmó tuberculós) apart aquesta lesió folicular, s'han descrit com a pròpies de les formes septicèmiques altres anomenades lesions tuberculosos afoliculars, lesions bacilars no tuberculosos, tuberculosi inflamatòria, tuberculosi fluxionària o difusa de Jousset, etc. S'ha pretengut que aquestes lesions serien degudes a formes especials d'evolució del bacil tuberculós acollint-se a tota la literatura negativista del valor patogènic exclusiu del bacil descrit per Koch. Veiem d'aclarir aquest concepte prou important: descobrir ara lesions tuberculosos no foliculars, descobrir lesions inflamatories banals com a tuberculosos, és oblidar que Laennec ja ens

(1) Fishberg, «Pulmonary Tuberculosis».—New-York, 1907.

va dir fà 100 anys «que la matèria tuberculosa produeix dos classes de lesions, els tubèrculs i la infiltració tuberculosa». Es certament aixís, la matèria tuberculosa de Laennec equival al bacil? No podem duptar-ho: la coloració del bacil als teixits no ha demostrat l'especificitat d'aquesta lesió tan inflamatòria, no folicular, que és la infiltració fibrino leucocitària dels primers temps de la neumonia caseosa? no pot fer-se la mateixa observació en l'espleno neumònia pericaseosa en aquesta infiltració gelatinosa descrita per Laennec on són abundantíssims els bacils i no hi ha tubèrculs? No hi ha dubte, doncs, que'l bacil àcid resistent pot produir lesions afoliculars, sino que'ls treballs completíssims de Dominici i Ostrowsky sobre els tòxics difusibles extrets del bacil tuberculós han aclarat, en el meu entendre, punts interesantíssims de la qüestió. Landouzy, que va veure la tifobacilosis en clínica, no podia trobar tubèrculs miliars a les autòpsies en nombre que justifiqués plenament llur troballa clínica i deia que sols havia pogut comprovar alguna vegada algun tubércul isolat «lo suficient per a donar nom a la malaltia» i, en canvi, les lesions degeneratives, inflamatòries difuses, eren ben comprovables. Poncet diu: Jousset s'amparava en una argumentació confosa amb vagues analogies clíniques quan se li demanava una justificació histopatogènica exacte de llurs idees. Els autors esmentats en llur treball, han demostrat que'l bacil tuberculós té dos classes de tòxics, els endògens i els exògens o difusibles, les exotoxines, i han estudiat l'acció a distància d'aquestes exotoxines solubles en l'aigua i en els plasmes orgànics. Han pogut produir en el cobai lesions a distància de dos ordres diferents, *alterants*, producció de tubèrculs esclerosis, necrosis, reaccions conjuntives vasculars difuses i *estimulants* hipertermiants, hiperplasians en tot idèntiques a les determinades per la presència del bacil. Els autors no neguen la valua limitada dels seus resultats en el concepte patogènic general quan cada dia es pot comprovar amb més freqüència la presència del bacil en lesions diverses que no es creien tuberculosos, però creuen i en el meu sentir, molt justament, que gran part de les lesions que no podian qualificar-se com a tuberculosos perquè no s'hi trobava el bacil «deuen acceptar-se com a degudes als tòxics difusibles del mateix i així totes les lesions inflamatòries escleroses, etc., descrites com a única troballa d'autòpsia en malalts clínicament tuberculosos tindrien tota una significació específica. Seguint aquest ordre d'idees en la tuberculosi generalitzada s'observa-

rien tres classes de lesions, una patognomònica, el tubèrcul miliar i altres específiques afoliculars o no produïdes pel bacil o pels tòxics derivats del mateix.

Quins òrgues són els més atacats en la septicèmia tuberculosa? per ordre de freqüència es troven les granulacions característiques al pulmó on s'acostumen a disposar al llarg dels limfàtics o per grups regionals desigualment intensos amb tendència a disposar-se a la base i part posterior, a la melsa, al fetge, a les meninges, a la pleura i seroses on s'acompanyen d'exudacions fibrinoses, al ronyó on se disposen preferentment a l'escorxa i regió medular, al cor al endocardi, mucosa digestiva, a la coroides, a la pell, al moll dels ossos, etc. Dominici i Ostrowsky han comprovat experimentalment una predilecció marcada dels tòxics tuberculosos difusibles pels òrgues limfàtics propiament anomenats o pels que tenen disposicions limfàtiques embrionàries abundants.

Formes anatomoclíniques de la septicèmia tuberculosa: simptomatologia general. —La septicèmia tuberculosa primitiva se'ns presenta en clínica localitzada preferentment en un òrgue, quina simptomatologia domina sobre la de tots els demés atacats o be sense simptomatologia dominant en una viscera o sistema amb manifestacions en molt més generals que locals i essencialment variables. En el primer grup s'inclouen les granulies pulmonars de les varietats ja prou conegudes i que's defineixen amb el nom de granulia pulmonar de forma sofocant o asfixiant, la forma toràcica clàssica i la forma tifòdica. Altre tipo clínic en el meu entendre ben individualitzat el constitueix la forma catarral dels autors antics, la tisis catarral galopant de Trousseau; ne pogut comprovar, clínica, radiogràfica i anatòmicament un tipus clínic interessantíssim que incloeix en aquesta categoria per ésser la lesió fonamental el tubèrcul miliar que l'he vist seguir clínicament un curs gairebé crònic amb tot i acabar els malalts amb síndromes meningis, expressió de la generalització del procés: em refereixo a la granulia crònica primitiva amb simptomatologia dominant pulmonar que l'he vist adoptar en clínica el tipus de la forma fibro-enfisematosa difusa o el de la tuberculosi úlcero-fibrosa caquectitzant.

En el segon grup s'han d'incloure la forma pleural o de seroses, la poliserositis granulica, la forma meningia clàssica que formaria un grup de trànsit entre les que recauen en un òrgue amb les que no poden referir-se a cap determinat per localitzar-

se en un sistema, les seroses. Dintra això hi ha ben definida la granulia emigratoria que dóna en llurs diferents fases de desenrotlló una simptomatologia local que salta d'un òrgue a l'altre, la forma septicèmica descrita per Poncet, la granulia discreta de Bard-Piery, la tifobacilosis de Landouzy.

Sintomatologia general de la septicèmia tuberculosa i especial de les formes menys freqüents.—El començament del procés pot ésser brutal adquirint el malalt en pocs dies un aspecte greu o potser insidiós: dos fets sobresurten ja en els primers temps de la malaltia: la intensitat dels símptomes que corresponen al desenrotlló simultani d'infinat de tubèrculs i el predomini dels símptomes tòxics envers els locals. La febre que pot ésser inicialment molt alta no segueix un curs regular, de tipus intermitent o remitent fent un augment o dos amb les corresponents depresions al dia fent alguna vegada amples curves cícliques regulars fa alguna vegada el tipus invers. L'aparell circulatori demostra ja de bon principi signes tòxics, taquicardia, hipotensió, o be funcionals, cianosis, èxtasis de la petita circulació. A la sang s'observa una fórmula leucocitària ben diferent de la tuberculosi crònica compensada: és nota lleugera leucocitosis o xifres normals de leucòcits amb polinucleosis que alguna vegada en les darreries del procés he vist arribava a 90 per 100 i desviació marcada de la fórmula d'Arneth cap a la esquerra: predominen en l'aparell respiratori els símptomes funcionals, la disnea i si alguna característica general podriem atribuir als signes físics en aquestes formes, diríem són la seva variabilitat, universalitat i bilateralitat: a l'aparell digestiu domina l'anorèxia que pot fer-se absoluta en molts pocs dies, els vòmits, el restrenyiment i rarament la diarrea. El fetge i la melsa poden trobar-se augmentats de volum. Els símptomes nerviosos són molt variables predominant les cefalàlgies, els vèrtigs, la somnolència: a la pell s'observa apart de la cianosis efflorescències puntiformes nodulars vesiculosos amb zones necròtiques a dintre de les mateixes, reproduint les tuberculides pàpulo-necròtiques descrites per Darier: qualche rara vegada aquestes manifestacions cutànies—degudes, com se sab, a embolies bacilars—, poden tenir el tipus hemorràgic anàleg a la púrpura. Al fons de l'ull en el 75 per 100 de casos s'observen taques grises, blanques del tamany d'un cap d'agulla junt als vasos retinians i corresponents als tubèrculs de la coroides. L'orina demostra albuminúria d'origen tòxic sense

elements renals en general predominant els hemàties i leucòcits en el sediment i s'observen les reaccions cromògenes usuals (diazoreacció, reacció al urocrom, etc., etc.) Les proves de sensibilitat cutània a la tuberculina reacció intradèrmica de Mantoux, reacció de Pirquet, són negatives.

La granulia pleural o meningia la poliserositis granulica pot recaure inicialment i durant gran part del procés en una serosa, pleura o meninge, per a acabar amb la invasió de les altres. En els casos de granulia pleural els malalts comencen éssent pleurítics empró és distingeixen dels casos banals de pleuritis exudatives per la intensitat dels símptomes tòxics generals per la variabilitat i en molts casos per la bilateralitat dels símptomes els malalts presenten frecs pleurals, erràtics, exudats, banals, que apareixen i desapareixen poc abundants i *predomina en tot el quadre clinic. la disnea.*

En un cas personal que vaig poder diagnosticar en vida, doncs apart de la simptomatologia clínica característica la radiografia mostrava una fina granulació quelcom borrosa dispersa en els dos camps pulmonars quines bases mostraven petits exudats, la temperatura fou en tot el curs del procés poc elevada i sols tres dies abans de la mort apareixeren signes de meningitis. L'autopsia va permetre comprovar el diagnòstic, apareixent la pleura, les meninges i el peritonèn plens de granulacions miliars molt escases en les vísceres. La malaltia durà tres mesos.

La granulia emigratòria, és caracteritzada, segons Bard, per brots granúlics ràpids i d'evolució autònoma subintrants que ataquen successivament a molts òrgans amb predilecció especial per el pulmó. Podriem dir que aquesta forma ve a representar la forma subaguda o crònica de la tuberculosi generalitzada. La observació personal que resumeixo, dona idea exacta del procés.

Un malalt de 30 anys sense antecedents hereditaris, que tús habitualment, presenta signes de tuberculosi del testicle dels que curà un cop extirpat, als cinc mesos té una hemoptisi i signes tòxics intensos és tractat i millora molt per recaure novament als vuit mesos amb un nou brot bacilar del pulmó del que's refà també: tres mesos més tard té una pleuritis exudativa i poc temps després una tuberculosi renal, morint a la nostra clínica amb tot el quadre de la meningiti tuberculosa: l'autopsia ens demostrà lesions pulmonars antigues i procés miliar creixent, caverne caseoses a tots dos ronyons úlceres tuberculoses al budell i la dura mare i la base del cervell apareix plena de tuberculs recents: els òrgans successivament atacats foren testicle, pulmó, pleura, ronyó, budell i meninges, durant la malaltia dos anys. Piery descriu casos de tres mesos de durada.

La tifobacilosis de Landouzy, la granulia discreta de Bard-Piery i la tuberculosis septicèmia de Poncet.—Encara que és descriuen apart en els llibres, crec que tenen molts caràcters comuns que permet agrupar-los. En general, és pot dir que són quadres infectius intensos que simulen una tifoidia. La tifobacilosis és manifesta en molts casos abans de l'aparició de greus lesions bacilars del pulmó o en altres òrgues i després d'una llarga convalescència el malalt és cura gairebé sempre. A la granulia discreta, la curació és la regla i el quadre clínic acostuma a ésser més intens i més breu que el de la tifobacilosis. la forma septicèmia descrita per Poncet és de simptomatologia, en nostre entendre, molt poc definida i creiem que com les dos malalties abans descrites s'ha de revisar són concepte nosològic a la llum, de dos elements de alt valor i dels que parlarem més endavant, de l'examen bacteriològic de la sang i de la radiografia.

Diagnòstic general de la septicèmia tuberculosa primitiva.—Es compren que la dificultat diagnòstica més gran és trovarà en els casos en quins predominen els símptomes tòxics sobre els locals: el diagnòstic en llur part clínic ha de dirigir-se a la recerca de les donades anamnèsiques recollides minuciosament, cercant el focus primari investigant l'existència d'antigues lesions específiques al pulmó, ganglis, ossos, etc., el diagnòstic deu orientar-se especialment cercant les lesions característiques, el tubèrcul miliar, o el gèrmen causal, permetrà assegurar el diagnòstic el resultat positiu de l'exàmen del fons de l'ull, la radiografia i la troballa poc freqüent del bacil als esputs o a l'orina—no existint lesions de tuberculosis urinaria—, o a la sang. Emprò això vol alguna aclaració.

Valia diagnòstica de la radiografia en la tuberculosis miliar del pulmó.—En un treball meu anterior (1) he insistit i vaig mostrar les imatges radiològiques més freqüents de la tuberculosis miliar: en altre que apareixerà aviat tractaré de la qüestió amb tota la amplitut que les observacions dels autors i les meves em permetin. Direm ara resumint.

I. Que la tuberculosis miliar, que la granulació miliar ofereix dos tipus radiogràfics diferents: la imatge, sempre bilateral es presenta en forma de taques difuses fetes amb difumí

(1) *Ll. Sayé.*—Estudis anatom-clínic de la tuberculosi pulmonar: Curs de la Societat de Biologia. Juny, 1918, publicat a *Archivos Españoles de Fisiología*, n.º 1. Barcelona. Gener, 1919.

en les que's poden distingir granulacions del tamany d'un grà d'arrós o més petites encara o en forma de grànuls més grossos netament separats els uns dels altres de volúm variable des de'l que hem descrit fins el d'un pèsol.

II. La recerca d'aquestes granulacions deu fer-se especialment al hili i a les bases.

III. Que aquestes imatges tenen tan sols valor si son recol·lides amb radiografia instantània i que per tant, l'exàmen radioscòpic no permet fer el diagnòstic.

IV. Que's compren no siguin imatges dels primers dies del procés però que tampoc si hagi d'esperar quelques setmanes per a observar-les.

V. Que crida l'atenció en l'exàmen de les plaques l'ausència de ganglis hiliars com m'ha fet remarcar mon amic el Doctor Baivay de Lyó.

VI. Que no és infreqüent veure qualche zona enfisematosa especialment suprahiliar neta de granulacions.

VII. Que rarament la granulació fina es l'únic element anormal que es troba en aquestes plaques: especialment al hili s'observen moltes vegades masses fosques, opaques que corresponen verosimilment a focus caseosos no molt extensos.

La recerca del bacil tuberculós a la sang, ha sigut objecte de nombrosíssims treballs aquests darrers anys: en l'article de Leon Bernard, Debre i Baron aparescuts als «Anals de Medecine» 1914 tomo I, he trobat les dades mes completes que conec de la qüestio. Em dec limitar a indicar els mètodes més aconsellables recomanats per els autors que han fet un estudi crític de tots els mètodes coneguts: *mètode directe*: es recolleixen 10 cm. cúbics de sang per punció intravenosa en un tubo de centrifugació esterilitzat que contingui 20 cm. cúbics de alcohol de 30 graus amb quina cosa la sang queda lacada i es contrifuga amb un aparell elèctric, decantant després el líquid sobrant: es redissol el sediment en 40 cm. de alcohol de 40 graus s'agita la barreja enérgicament i s'hi afegeixen una o dues gotes de lleixiu de sosa en solució alcoholica al 1 per 100: el líquid obtingut així s'exten en porta objectes que colorejats amb el mètode de Ziehl deuràn ésser examinats algunes hores. *Métode de la inoculació*: es recolleixen 10 cm. cúbics de sang en tubs parafinats es centrifuga i s'injecta el plasma al peritoneu d'un cobai o els hemàties a altre.

Diagnòstic diferencial de la tuberculosi septicèmica.—La

malaltia amb que més fàcilment es confon és la febre tifòidia i febres paratífiques; però hi han una sèrie de dades que entenem aclarir el diagnòstic; les dades anamnèsiques gairebé sempre positives en la tuberculosi generalitzada (antecedents hereditaris malignes, de pares i colaterals moltes vegades en nostres observacions, focus tuberculosos antics a l'organisme) el començar del procés, agut alguna vegada en la tuberculosi, lent insidiós en la febre tifòidia, el curs de la febre, irregular acíclic en la tuberculosi, cíclic en conjunt en la tifòidia, el pols precoçment freqüent en la granúlia contrastant amb la bradicardia dels tífics, la disnea que no manca en cap septicèmic tuberculós per petita que sigui la localització de pulmó, oposant-se al tipus respiratori usual dels tifòidics que depen molt més de les pertorbacions nervioses centrals i del grau tèrmic, la presència en els tifòidics d'intensos fenòmens digestius, l'esplenomegalia precoç intensa en els tífics ben diferent de la que apareix tard i poc manifesta en els tuberculosos, la roseola tan diferent de les toxituberculides, les fórmules leucocitàries tan dispars (leucopenia, linfocitosis a la tifòidia, leucocitosis polinucleosis als tuberculosos, permetran orientar amb gran seguretat el diagnòstic. Les proves biològiques, hemocultures, exàmen bacteriològic de les deposicions sero-reacció de Widal exàmen d'esputs i d'orina resoldran definitivament els dubtes.

També's pot confondre la septicèmia tuberculosa amb altres septicèmies: deu cercar-se la orientació diagnòstica, en nostre entendre, en els símptomes tòxics generals ben diferents, la temperatura remitent a les septicèmies amb esgarriances, molt rares en els tuberculosos, en l'estat del pols que segueix les vaciacions de les temperatures, permanentment taquicàrdic en els tuberculosos, la presència de complicacions en l'aparell circulatori endocarditis, flebitis, molt més freqüents en els processos no tuberculosos permetran fer amb gran probabilitat el diagnòstic que les proves biològiques confirmaran o no en definitiva.

Concepte anatomo clínic general de la bacilèmia secundària.—

Tot i reservar-me tractar ampliament aquest assumpte en un pròxim treball quan pugui aportar dades de laboratori, precises, voldria senyalar aquí el que sabem per les deduccions que l'anatomia patològica ens sugereix junt amb la clínica, i l'interès de la qüestió tan doctrinal com pràctica. Amb quina freqüència s'observa la bacilèmia secundària en el curs de la tubercu-

losi del pulmó? Leon Bernard i col·laboradors han respost a n'aquesta pregunta. Amb l'ajuda del seu mètode han trobat el bacil a la sang solzament en 7 malalts entre 58 que foren examinats i aquests 7 eren 4 granúlics entre set examinats—però dos dels casos negatius diu Baron, no són ben demostratius, un cas de tuberculosi aguda amb lesions de l'aparell cardiovascular i dos amb lesions tuberculosos cròniques del pulmó amb lesions cutànies o osteoarticulars; els casos negatius foren tres granúlics dels que hem dit que dos són d'interpretació dubtosa, set meningitis o èpisdos meningis, una neumònia caseosa cinc bronconeumònics tres pleuresies serofibrinoses agudes, tres hemoptisis, deu tuberculosi cròniques en brot evolutiu dos tuberculosis amb albuminúria vuit tuberculosis de localitzacions múltiples, una adenia, una endopericarditis tuberculosa aguda, dos malalts suspects de tuberculosi. L'autor dedueix de les seves observacions que ni l'agudesa de la malaltia condiciona el pas del bacil a la sang ni en la mateixa granúlia es pot demostrar constantment la bacilèmia ni en la mateixa endocarditis tuberculosa aguda.

El mateix autor descriu les dades d'autòpsia de 140 tuberculosos en els qui ha cercat localitzacions extrapulmonars del procés: 64 cadàvers entre aquests 140 presenten altres localitzacions, però deu d'aquestes eren a la laringe i 30 al budell, de lo que dedueix que aquestes localitzacions no eren necessàriament de la infecció sanguínia, sino de la de contacte: si s'extreuen aquests casos en resten 32 o sigui un 22'8 %; l'exàmen fôu portat fins a la anatomia microscòpica: entre 30 cadàvers amb lesions tuberculosos cròniques, 24 vegades es trobaren tuberculs a la melsa, 21 al fetge i 8 al ronyó. L'autor conclueix de son treball, plè d'un agut sentit crític, entre altres afirmacions, que'l bacil no's troba sino exepcionalment a la sang dels tuberculosos, no solzament dels crònics sino dels aguts, que és possible que amb les tècniques empleades, tot i essent exactes, siguin insuficients i que si s'examinessin més quantitats de sang, els resultats positius foren tal vegada mes freqüents amb tot i que això probaria no més que la bacilèmia fora més freqüent, però restaria el fet de que'l bacil és poc abundant en la sang dels malalts; que la bacilèmia quant existeix no pot considerar-se com una septicèmia veritable en la tuberculosi, al menys en les formes cròniques; heus aquí—diu ell—lo definitivament establert després de mon treball: la bacilèmia representa un dels

procesos patogènics que condicionen l'evolució de la tuberculosi, si el pas del bacil a la sang desempenya algun paper en la infecció de l'organisme, la valúia pràctica del fenòmen en el diagnòstic, al pronòstic i la profilaxia, és nula.

Per nostra part tot i compartint les idees de Leon Bernard respecte a la significació general de la bacilèmia en la tuberculosi en general, com a element patogenètic i llur caràcter intermitent adhuc en les formes clarament generalitzades creiem que'l capítol de la bacilèmia secundària vol noves aclaracions. Firms en nostres propòsit de no acceptar normes generals pels «tuberculosos pulmonars» sino per «les formes caseoses, fibro-caseoses, fibroses i granúliques de la tuberculosi pulmonar» farem en breu l'aplicació del mètode de L. Bernard a la recerca sistemàtica de la bacilèmia, no una sola vegada, sino moltes en cada una d'aquestes formes i això no perquè creiem a priori trobar-la en les formes fibroses, ni adhuc en les fibro-caseoses, en llurs fases evolutives primeres, sino per a intentar definir precisament l'assumpte al estudiar la bacilèmia com a episodi que acompanya, al nostre entendre, molt freqüentment a les formes caseoses primitives. Em fan pensar així una sèrie de deduccions clíniques que procurarem precisar més i més. La nostra creença de la coexistència freqüent molt freqüent de la bacilèmia amb les tuberculosi caseoses primitives especialment en les fases més violentes més tòxiques del proces es fonamenta en observacions anatòmiques, clíniques i radiogràfiques i per tractar-se d'un cas de bacilèmia secundària que interessa molt precisar, crec oportú raonar el perquè he arribat a n'aquesta convicció. L'exàmen atent de més de 100 parelles de pulmons tuberculosos m'ha permés fer una observació, que vos prego accepteu sense que avui vos presenti les proves, que podriem nomenar *Llei de la identitat evolutiva* i que diu que'l pulmó, al fer-se tuberculós, adopta inicialment una forma anatomo-clínica que mantindrà en tot el curs expontani del procés i adhuc que quant per tractaments especials s'aturi aquest, al rependre l'evolució ho farà amb el mateix tipu que al començar; en altres paraules: que'l malalt que comença tenint una tuberculosi infiltrant, una neumònia caseosa farà tota llur evolució com a tuberculosi infiltrada; que'l malalt que té inicialment una tuberculosi nodular fibro-caseosa, farà sempre una malaltia nodular. Si aquesta suposta llei fos exacta i poguéis demostrar que els grans moments evolutius de la tuberculosi caseosa coincidei-

xen amb bacilèmies, quedaria provada la hipòtesis de que ja *ab initio* es produeixen aquestes dispersions bacilars. Veiem què ens diuen les observacions clíniques que poguem aplicar a'n aquesta proposició. La majoria de malalts caseosos es moren amb símptomes de tuberculosi generalitzada i molt especialment de seroses, recordem les complicacions pleurals irreductibles del neumotòrax artificial en formes caseoses primitives per a acabar amb meningitis, etc: la curva tèrmica dels malalts caseosos en evolució constant, dibuixa en moltes ocasions curves cícliques coincidint amb agravacions considerables i aquest tipus tèrmic es veu també amb alguna freqüència en les formes septicèmiques. La radiografia ens mostra dades d'especial significació. La lesió inicial en les tuberculosis caseoses es localitza al hili en llur part alta, punt d'entrada de les infeccions pulmonars per via hemàtica i amb bastanta freqüència aquesta lesió és ja bilateral inicialment, si bé l'evolució es fa molt més a expenses d'un costat en els primers mesos de malaltia i, fet constant, la propagació de les tuberculosis caseoses, masives de un pulmó a l'altre, tenen lloc a través de l'hili, del punt d'entrada dels vasos, no de dalt a baix, seguint la coneguda llei de Louis, sino dispersant-se des de l'hili en forma de vano. Tots aquests fets que tard o d'hora s'observen en forma més o menys violenta en les formes dites, però que en algunes, com per exemple en la *bronco neumònia caseosa hemorràgica primitiva*, apareixen ja a les primeres setmanes, ens afirmen en nostra convicció de que *els grans moments evolutius de les tuberculosis caseoses primitives, en els moments en que l'organisme no oposa resistència apreciable a la progressió de la malaltia, tenen lloc bacilèmies secundàries breus, si's vol, però que donen al malalt un caràcter més septicèmic que pulmonar*. La fase caseosa final greu de la tuberculosi fibro-caseosa dóna lloc als mateixos fenòmens? aquesta i altres preguntes interesantíssimes les deu respondre el laboratori.

La granulia secundària té simptomatologia peculiar? Crec que aquest capítol s'ha de refer amb les dades modernes emprò diguem amb Empis que el quadre clínic pot interrompre l'evolució d'una tuberculosi pulmonar i conservar tota llur individualitat clínica o be confondres amb el de l'evolució espontània de la malaltia si be afegirem nosaltres que el quadre clínic és tant més diferenciat quant menys caseós és el procés, per això resulta tant distint el final granúlic d'alguns malalts fibrosos que acaben amb síndromes tòxic intensíssims.

Pronòstic de la septicèmia tuberculosa.—Empis (1) en llur excelent tractat de la granulia, plè de conceptes, generals avui ben defensables passats ja més de 50 anys des de l'aparició de són llibre deia: quan és pugui diagnosticar la malaltia en sés formes atenuades, és modificarà necessàriament el pronòstic que no és sempre tant desesperat com fa pensar la forma cefàlica del procés, coneguda amb el nom de febre cerebral, en altres formes la malaltia és menys greu i pot guarir, emprò quan recau en un tuberculós és extremadament greu, no perque mati per llur agudesa lo que no és freqüent, sinó per la tuberculització—caseificació—, del seus productes. Es refereix, com se compren, a la granulia o tuberculosi generalitzada, complicació de la tuberculosi pulmonar. Avui nosaltres a la llum d'observacions histopatològiques més precises que podem dir d'aquestes previsions d'Empis? Devem no oblidar que no hi ha lesió tuberculosa fatalment incurable en sí mateixa i estàn ben estudiats els mecanismes defensius que poden conduir a la victòria local essent la lesió més maligna encara que'l tubèrcul miliar a la neumonia caseosa. Fins podriem dir, que'l tubèrcul miliar té una disposició estructural favorable—riquesa celular, limitació de la colònia celulo bacilar, manca d'intensos processos inflamatoris de vehinatge—, i n'es prova la mateixa clínica al mostrar-nos granulies cròniques de tipu de la tuberculosi fibrosa. L'observació que copiem d'un autor tan respectable com V. Muralt, és especialment interesant i demostra la possibilitat de curació anatòmica i clínica d'un brot granúlic.

Un malalt de 36 anys que tractava feia 16 mesos a conseqüència de una pleuritis exudativa bruscament se sent intensament malalt amb un quadre típic que a les tres setmanes va cedir espontàniament: mancaven els símptomes de la tuberculosi miliar clàssica, i sols la radiografia va permetre fer diagnòstic afirmatiu d'aquest procés. Tres mesos després un nou brot granúlic localitzat a l'oït mig i ronyó, posa en greu perill llur vida. Dos mesos més tard apareixeren signes de tuberculosi a l'epididim i al cervell es va desenrotllar un tubèrcul solitari, va morir el malalt i a l'autòpsia es trobaren els tubèrculs miliars del pulmó i fetge i melsa completament curats histològicament: evicentment es tractava d'un cas de granulia emigratòria.

Es nostra convicció clínica que hi han casos que han guarit d'un brot miliar adhuc generalitzat, doncs al recollir les his-

(1) Empis: De la granulie. Paris 1865.

tories dels malalts que moren a conseqüència del procés, sentim ens diuen «que en altre temps es trovaren d'una manera semblant» però el pronòstic general de la tuberculosi septicèmica deu considerar-se com a molt greu per la tendència progressiva i recidivant de la malaltia i perquè respon en general a alteracions tan profundes de l'estat general, que fan difícil tot treball de reparació que eviti noves dispersions bacilars. Sols podrà fer-se qualche reserva en casos *segurs* de formes discretes o tifo-bacil·lòsiques, però en les altres, que són la majoria, el pronòstic serà a curt o llarg plaç fatal. Podem parlar del pronòstic de la bacilèmia secundària? En rigor no podem afirmar nostres idees com a resultants d'observacions irrefutables: nostre impressió és que'l caràcter d'epifenòmen de l'evolució de certes formes de malaltia els hi treu individualitat en aquest respecte i, en quan a les granulies terminals, és el malalt que se'n va, no la bacilèmia qui ho determina.

Del tractament de la septicèmia tuberculosa. — Permeteu-me no vos recordi tot lo que no ha donat resultat en el tractament d'aquestes formes. Darrerament tan sols un autor, Jousset (1), ha proposat l'ús d'un sèrum per ell preparat injectant races virulentes i avirulentes joves i velles de bacil tuberculós a caballs durant un any i empleant-lo a altíssimes dosis de 130 a 140 centímetres d'una vegada, repetint-ho moltes, per les formes que ell anomena fluxionàries ó difuses de la tuberculosi generalitzada. Diu que quan la malaltia ha adquirit caràcter nodular o caseós, aleshores tota terapèutica seroteràpica és inútil. Inclou entre aquestes formes difuses fluxionàries la granulía pulmonar i això ho cree un error perquè cree no pot ésser una forma mes netament definida i no difusa precisament, sino amb lesió ben limitada i concreta. Ni les observacions que adueix en favor de llur tesis són prou completes ni prou afirmatives, perquè a la fi no és tan sols una millora en la curva tèrmica lo que deu esperar-se d'un tractament antituberculós, sino moltes altres accions general i locals.

En limitarè a dir-vos el meu criteri ben modest i segurament gens nou en aqueat assumpte: entenc que davant d'un malalt septicèmic tuberculós, segons resulta de la concepció general del procés, es te de tractar no com un septicèmic, sino com un tuberculós en evolució gravíssima. La reducció de les des-

(1) Nusset. Tuberculose et serothérapie antibacillaire: «Le Journal Médical Français», Decembre 1908.

peses orgàniques al mínim, l'alimentació prudent obeïnt a les indicacions derivades de la tolerància de l'aparell digestiu, la instal·lació del malalt en les millors condicions higièniques de ventilació d'ambient, etc., al tractament simptomàtic més cuidatós per permetre que l'organisme que és qui resol la situació pugui fiar lliurement els seus esforços curatius, crec deu ésser nostra actitud. L'organisme en aquells moments es declara vençut, qualsevulla temptativa imprudent sobre tot qualsevulla agitació lesional motivada per reaccions locals intempestives pot trencar definitivament totes les possibilitats d'adob: que mai en la sospita d'un cas semblant pensem en terapèutiques immunitzants actives que'l fet mateix del procés be demostra prou la insuficiència reaccional espontània i, per tant, la impossibilitat—amb els medis actuals—de modificar-la en sentit favorable. No ens cansarem de dir-ho, en tot moment greu evolutiu de la tuberculosi i la septicèmia en seria la forma més maligna, ens deu guiar el principi etern, *primum non noscere*.