

VACUNA CONTRA L'APOPLEXIA?

pel Dr. JAUME FERRAN

El descobriment d'aquesta vacuna seria considerat de moment, com una gosadia irrealitzable o com una insensatesa desproveïda de tot contacte amb la realitat. Que sé jo de quantes maneres seria saludat aital descobriment! La ignorància serviria sempre per les més petites i roïnes passions, té un lèxic molt ric per a ridiculitzar i qualificar d'impossible allò que és incapaç de comprendre.

Que el lector es prengui la molèstia de llegir aquest treball, rellegir-lo i després de meditar-lo es convencerà potser de que no resulta tan inverosímil com a primera vista sembla, la possibilitat de que aital vacuna hagi sigut descoberta ja.

L'apoplexia, en el sentit que Roux dona a aquesta paraula, és una malaltia d'etiologia fosca, lo que fa que sa profilaxi i sa terapèutica estiguin mancades de base científica

Només es sap d'ella ço que n'hem après en les autòpsies dels apoplètics, en l'estudi histològic de les parets vasculars malaltes i en les manifestacions sindròmiques que ofereix quan s'ha efectuat el vessament sanguini en el teixit encefàlic. De la causa que altera les parets vasculars i de la que després dona lloc a què es trenquin i s'extravasi la sang, gairebé no en sabem res. Només podem aduir sobre això, hipòtesis i conjectures més o menys racionals o verosímils.

En les autòpsies rares vegades es consegueix descobrir el vas romput. La dada més constant consisteix en la presència en tots el casos d'aneurismes miliars deguts a arteritis cròni-

ques que condueixen a la degeneració grassosa de les parets vasculars.

La hipertròfia cardíaca ha sigut considerada com a causa poderosa de ruptures vasculars, per l'excessiva pressió que imprimeix a l'ona sanguínia, coincideix amb força freqüència amb les indicades alteracions vasculars i reconeix probablement la mateixa causa que elles. Ara bé, dir que aquestes ruptures es produeixen a conseqüència de degeneracions esclero-ateromatoses, que coexisteixen aquestes amb hipertròfies cardíques, amb certes nefritis, hepatitis i encefalitis, i que en tots els casos s'observa l'existència d'aneurismes miliars, és dir poca cosa. Això no es senyalar la causa microbiana probable de totes aquestes operacions; no és posar de relleu la veritable etiologia dels processos infectius que les determinen, i dels quals són indubtablement una seqüela més o menys freqüent, però no obligada. Determinar això, és precisament ço que més interessa.

Resoldre aquesta qüestió en el Laboratori no resultarà tasca fàcil mentre no disposem d'animals sensibles a un agent que sigui capaç de produir a plaç fixe alteracions vasculars iguals a les que en l'home predisposen a l'apoplexia.

Ignorem si en alguna obra de Veterinària es consigna que hi hagin espècies animals els individus de les quals estiguin dotats de dita sensibilitat. Les indagacions bibliogràfiques que hem portat a cap per a esbrinar-ho no ens autoritzen per negar-ho ni per afirmar-ho. Potser pel fet de que a la majoria dels animals útils se'ls concedeixi per raons d'economia una vida molt curta, sigui la causa de què en ells no haguem pogut observar l'apoplexia. Però àdhuc suposant que puguin patir-la, de poc ens servirà si no disposéssim d'un agent capaç de determinar amb seguretat, no sols les indicades alteracions vasculars, sinó també en el moment que volguéssim, aquelles condicions de mecànica circulatòria capaces de provocar la ruptura dels capil·lars malalts; car de lo contrari ens veuríem obligats a esperar sa espontània ruptura, cosa que per lo eventual resultaria enuïosa per demés.

Tot això significa que la solució experimental del problema de la profilaxi vaccinal de l'apoplexia ofereix molt serioses dificultats, si hem d'amotllar-nos al rigorisme de la *pauta clàssica* seguida amb èxit per a resoldre altres problemes anàlegs pero no iguals.

Aquestes dificultats pugen de punt, si considerem que dites alteracions vasculars van sempre acompanyades en l'home, de processos infectius crònics, unes vegades més o menys indeterminats i ocults, i altres, manifestacions ostensibles. Ademés és precisament necessari que siguin crònics, per a que tals alteracions s'originin. Millor dit: elles de per si, constitueixen la prova fefaent de tal cronicitat, puix que no és en els processos infectius aguts d'igual espècie, on se les observa amb més freqüència.

Donat, doncs, lo difícil que baix molts conceptes resulta poder resoldre mitjançant l'experimentació en animals, el problema de la profilaxi de l'apoplexia o millor dit, el de la profilaxi de les alteracions vasculars que hi porten, s'imposa estudiar de quina manera podem resoldre'l en l'home mateix.

Meditant sobre això presumim d'haver arribat o poder formular una hipòtesi extraordinàriament verosímil, la sanció de la qual és precis que la basem en observacions ben fetes en l'home mateix.

Exposem primer els raonaments que ens hi han conduït.

Per de prompte la profilaxi de l'apoplexia no pot ésser altra que la dels processos infectius que donen origen a les alteracions vasculars exposades a ruptures o a perforacions, i això és precisament ço que hi ha que esbrinar. Quins són doncs, aquests processos infectius, i com podem immunitzar-nos contra d'ells?

Encara que sigui molt gran el nombre de malalties catalogades, no ho és tant el d'agents que les produeixen, aquest resulta, pel contrari, relativament molt reduït, degut a que un agent microbià d'un gènere determinat, pot produir diferents quadros sindròmics dels que figuren en els tractats de patologia amb noms diferents, pel desconeixement en que estem de sa causa veritable.

Estudiant a fons la microbiologia de les infeccions veiem que els agents de les mateixes poden agrupar-se segons l'afinitat llur o parentiu i ésser objecte d'un estudi sintètic altament profitós. Paral·lelament a aquesta síntesi microbiana, es pot efectuar la síntesi de les malalties que les bactèries d'un mateix gènere ocasionen, de manera que aparegui amb el degut relleu allò que aquelles tinguin de comú.

Aquesta doble síntesi, demostra que és molt petit el nombre de gèneres microbians que determinen els innombrables qua-

dros s ndr mics consignats en els tractats de patologia humana i veterinària.

En el nostre país potser no arribin a una vintena aquells que per estar desproveïts de parentiu pr xim són capaços de produir tipus morbosos completament distints, tals, per exemple, com la sífilis, la lepra, la verola, la diftèria, el càncer, el t tan, els processos infectius produïts per coccus, les infeccions carbuncloses i les septicèmies hemorràgiques produïdes per bacteries no àcid-resistents, entre les quals figuren els agents de la tuberculosi natural. Com es veu, ens referim solament als grans processos morbosos ben desllidats, i als agents llurs,  o  s, o aquells que per sa freqüència i gravetat, i per sa especial manera d'obrar, cadascun de per si és prou per a fer oscil lar la corba de les defuncions.

L'explicació de perquè un gènere microbià pot produir malalties múltiples, resulta clara.

La facilitat amb que es diversifiquen els indicats gèneres en nombroses espècies, races i varietats, està clar que condueix a la producció d'un nombre extraordinàriament gran de quadros s ndr mics, que, encara que siguin iguals en lo fonamental difereixen no obstant, uns d'altres en detalls de pura forma. La prova de que aix   s aix , la tenim en el fet de que un sol remei basta, en aitals casos, per a tractar-los eficaçment a tots.

Afegeixi's a aquesta variabilitat dels agents bacterians els canvis no menys nombrosos que ells determinen en els medis vius on s'adapten, creant immunitats de raça que repercuteixen, com és natural, en els quadros s ndr mics, modificant qualitativament i quantitativa sos caràcters, segons siguin dites immunitats. Que no exagerem en aix , ho demostrarem citant un sol exemple.

Conforme anem coneixent millor l'etiologia de les malalties, creix el nombre de les que, estudiades a la llum dels moderns avenços, exigeixen que les traslladem a un altre lloc molt diferent del que indegudament ocupen en les nostres classificacions nosogr fiques. L'exemple de la tuberculosi, resulta eloq ent ssim sobre aquest particular. Un nombre considerable de processos infectius el parentiu dels quals amb ella mai no haguéssim sospitat, va omplint de mica en mica en nostres classificacions la caseta corresponent a dita malaltia. Podem assegurar que moltes infeccions ingressaran en el grup de la tuberculosi a mida que la nova etiologia d'aquesta malaltia prengui arrela-

ment en l'opinió mèdica. Les infeccions pretuberculosos i la diversitat dels síndromes llurs, lo mateix que les nombrosíssims variants que ofereix la tuberculosi confirmada, causaran estranyesa per lo extraordinàriament nombroses.

Partint d'aquest ordre de consideracions i sense desviar la ment del tema objecte d'aquest treball, no ha de resultar difícil poder excloure o eliminar del referit grup de gèneres microbians, aquells que no susciten la menor sospita de que puguin ésser els causants de les referides alteracions vasculars que precedeixen a l'apoplexia.

Lluny de nosaltres la idea de negar que en circumstàncies excepcionals cada un d'ells pugui donar origen a vessaments sanguinis en el cervell. No desconeixem que l'agent de la sífilis, per exemple, altera les parets vasculars, i que també l'alcoholisme pot donar lloc a la mort per apoplexia. Però àdhuc en tots aquests casos, no s'ha d'oblidar la possible coexistència de dues causes: la que amb més freqüència ocasiona les hemorràgies cerebrals, i la que només les ocasiona rares vegades.

Feta aquesta salvetat, no cap dubte de que tenint a la vista aquell grup d'agents patògens, la nostra atenció resulti més que atreta, vigorosament subjugada pel gènere de bactèries entre les espècies, races o varietats de les quals figuren les que elaboren toxines dotades de marcada electivitat pels teixits ricament vascularitzats i àdhuc per les parets vasculars, produint degeneracions esclero-ateromatoses, endarteritis i periarteritis. Aquestes espècies bacterianes són, sense disputa, les que ocasionen les nomenades septicèmies hemorràgiques i les endarteritis, degeneracions greixoses i esclero-ateromatoses, malalties entre les quals figuren la tuberculosi i les infeccions tífiques.

Aquest gènere de bactèries conta evidentment amb espècies, races o varietats que imprimeixen caràcter hemorràgic a les malalties que ocasionen. Ademés, produeixen alteracions vasculars, semblantes, quan no idèntiques, a les que constitueixen els aneurismes miliars, que mai falten en els apoplètics. Les epistaxis, les hemoptisis, les gastrorràgies, les enterorràgies, nefrorràgies, cistorràgies i metrorràgies, són altres tants fenòmens morbosos que quan depenen de dits agents infectius robusteixen o acreixen la valor de la nostra hipòtesi, induint-nos a considerar-los com a causants de les lesions vasculars que amb més freqüència predisposen a l'apoplexia.

La patogènia d'aquesta malaltia i la de les epistaxis, oferei-

xen des d'aquest punt de vista instructives semblances; per això considerem de gran interès consignar alguns detalls concernents a aquesta última malaltia, detalls que demostrin que ambdues són produïdes per una mateixa causa.

L'epistaxi és una malaltia rara durant la primera infància. Les bactèries que la determinen produeixen en aquesta edat, quan són virulentes, processos infectius viscerals de marxa ràpida. No més quan no maten i consegueixen adaptar-se ocasionen síndromes crònics, amb freqüència poc ostensibles, que alternen amb llarguíssims períodes de completa pausa. Aquest estat larvat a vegades desperta a partir dels set anys, amb epistaxis la freqüència de les quals augmenta i consegueix son apogeu en la pubertat: després disminueixen i el flux sanguini es menys abundant, desapareixent per complet en una edat avançada.

Succeeix a vegades que entre els 20 i els 30 anys, cessen bruscament les epistaxis que abans havien sigut abundants, coincidint això amb l'aparició de diferents símptomes que encara que recaiguin en un altre orgue, reconeixen evidentment, la mateixa causa que l'epistaxis. Aquests són símptomes hemoptòics, acompanyats de tot el quadro sindròmic de la tuberculosi pulmonar.

Hipòcrates, Hoffman i Frank, insistiren molt sobre aquesta particularitat; i Trousseau jamai deixà de cridar l'atenció de sos alumnes, sobre la coincidència de l'epistaxis i la tuberculosi. Segons Martineau, de qui prenem aquestes dades, els més antics observadors consignaren ademés, que els individus que tingueren epistaxis en sa infància, patien més tard de reumatisme amb més freqüència que els altres. Hipòcrates segons Chomel, participava d'aquesta mateixa opinió. Nosaltres ens limitem a consignar aquí, que avui s'estudia el reumatisme tuberculós entre les múltiples formes que revesteix la tuberculosi.

En virtut d'això cap pensar en la possibilitat de que fossin casos de reumatisme tuberculós els observats per Hipòcrates, Trousseau, Chomel i altres clínics.

No cap, per consegüent dubtar de què epistaxi, hemoptisi i tuberculosi—i potser també algunes formes de reumatisme—són malalties produïdes pel mateix agent microbià o per microbis congèneres; i admès això, és clar que no resulta violent admetre que les alteracions de les parets vasculars que predis-

posen a les hemorràgies cerebrals o lo que és lo mateix, a l'apoplexia, siguin degudes a la mateixa causa.

Els casos relatats per Sarre i per altres, son eloqüentíssims des d'aquest punt de vista. Aquest observador refereix el següent exemple molt notable. Dues dones d'edat, oferiren epistaxis durant varis dies i espantat per la intensitat d'aitals fluxos, practicà el taponament de les fosses nasals. Sota la seva influència cessà el vessament de sang pel nas, però algun dia després foren atacades d'apoplexia, a la que sucumbiren. Cazalis tingué ocasió d'observar varis fets semblants; J. Frank i Watson n'han referit d'altres. Tots ells permeten establir estretes i indiscutibles conexions en l'etiologia d'ambdues malalties.

Resulta, doncs, de tot això, que les alteracions vasculars que conduïxen a l'apoplexia, a les epistaxis i a les hemoptisis, reconeixen les més de les vegades la mateixa causa. Essent-nos coneguda la que determina les hemoptisis, no pecarem d'irreverents amb la lògica si afirmem que ella mateixa ocasiona també els altres dos processos hemorràgics. Negar això després de l'exposat, equivaldria a negar que dues coses iguals a una tercera son iguals entre sí.

No desconeixem que per a que sigui reconeguda sense violència lo lògica d'aquesta conclusió, els nostres lectors han d'estudiar tots aquests processos infectius, admetent prèviament com a exacta la nova bacteriologia de la tuberculosi descoberta per nosaltres.

Si es parteix de la suposició de que la veritat està, per enter, continguda en els clàssics coneixements que tenim sobre el bacil àcid-resistent de Koch, res de ço que portem exposat es pot explicar satisfactòriament.

Sha d'admetre, doncs, prèvia demostració efectuada, aduint i complicant fets d'observació, dotats d'una valor provatòria indiscutible, que les alteracions vasculars del cervell dels apoplètics, les dels hemoptoics i les dels que pateixen epistaxis cauen de ple dintre de la nova etiologia de la tuberculosi. Això ens obliga a exposar-la aquí amb tota amplitud, única manera de que els que ens llegeixin, concedeixin a la nostra labor purament sintètica en lo que a l'apoplexia fem referència, tot l'interès que en realitat tinguí.

No prengui, doncs, el lector per inoportuna i massa extensa l'exposició que anem a fer d'un capítol de bacteriologia mèdica que resol a la vegada que el de l'apoplexia, altres problemes de

higiene, de clínica i de terapèutica i tots a quin més interessants, contant-se entre ells, el de la vacunació antituberculosa. Per ésser això cert bé val la pena de que per la nostra part no li regategem el temps ni l'atenció i de que el lector ens correspongui essent benèvol fins que ens hagi llegit.

Heu's aquí ara com pren origen un extens grup de processos infectius, entre els que figuren els que determinen l'apoplexia, els nombrosos estats pretuberculosos i la tuberculosi mateixa.

Existeix en la naturalesa un gènere de bactèries que sots l'acció de la matèria de que es nodreix es diversifica fàcilment en multitud d'espècies, races, subraces i varietats, totes elles molt semblantes, no àcid-resistents, l'acció patògena de les quals consisteix quan són virulentes, en produir, preferentment en els animals joves de totes espècies, septicèmies hemorràgiques i inflamacions viscerals de marxa amb freqüència aguda. Experimentalment produeixen en el lloc d'inoculació un edema inflamatori, hemorràgic, més o menys intens segons siguin la raça i la virulència de que estiguin dotats. Exerceixen, además, una acció inflamatòria que es localitza amb preferència en les vísceres ricament vascularitzades, com són la melsa, fetge, pulmons, cervell i ronyons. Les seves toxines tenen marcada preferència pels teixits dels vasos, sobretot dels capil·lars limfàtics i sanguinis. Gràcies a aquesta electivitat produeixen degeneracions esclero ateromatoses, endarteritis, degeneracions grassoses i periarteritis, que condueixen als processos infectius crònics, que ocasionen a vegades a la formació d'aneurismes miliars o a malalties del cor i dels grans vasos.

Com que són tan nombroses ses races i varietats, i tan inestimables i distints els graus i la qualitat de virulència de que estan dotades, el gran nombre de processos que produeixen, tenen un fons molt semblant, però difressat per nombroses formes sindròmiques que en realitat ens oculten lo que tenen de comú.

Les races virulentes, com ja hem indicat, produeixen en el lloc on se les injecta un edema inflamatori més o menys hemorràgic.

Quan no maten, solen adaptar se; i aleshores, l'organisme queda convertit en vehicle d'un agent ocult i insidiós que constitueix una menaça constant per son inesperat i vague despertar, a intervals de temps irregulars. Tots els síndromes rars i des-

concertants per l'estrambòtics, que constitueixen les malalties pretuberculosas, depenen d'aquest microbisme latent.

Un gran nombre d'inflamacions cròniques de les vísceres abdominals i toràciques, i també del centre circulatori i de la xarxa vascular i limfàtica, no reconeixen altra causa que l'acció directa d'aquestes bactèries o de les toxines llurs. Acaben a vegades, les malalties que ocasionen, per abundants vessaments pleurítics o peritoneals.

Les races atòxiques immunitzen contra l'acció de les virulentes.

Produeixen fàcilment antitoxines que immunitzen i curen.

Sense ésser elles àcid-resistents, són aglutinades pel sèrum antibacil Koch, en la proporció corresponent a les aglutinacions nomenades de grup.

El sèrum antibacil Koch, empleat a dosi convenient, immunitza contra l'acció inflamatòria de les bactèries d'aquest gènere.

El sèrum antitòxic obtingut utilitzant aquestes bactèries com a antigen, immunitza contra els afectes inflamatoris produïts per les toxines albuminoïdes del bacil de Koch; en canvi, no exerceix una acció apreciable contra les alteracions escleròsiques i caseoses produïdes exclusivament per les toxines lipoides d'aquest bacil. La semblança d'efectes només s'observa, doncs, en ço que tals bactèries tenen de comú amb aquest bacil; això és, amb les toxines albuminoïdes. Per consegüent no s'ha d'esperar que aquelles puguin evitar, ni injectant-les directament, ni mitjançant els seus anticossos obtinguts en cavalls, les alteracions escleròsiques i caseoses pròpies de la tuberculosi.

Repetim que les bactèries d'aquest gènere poden viure durant anys adaptades en el nostre organisme, sense originar res més que trastorns inconstants, vagues i de poca intensitat; però de tant en tant es desperten en elles virulències endormiscades, que originen processos morbosos de gran relleu, perfectament definits.

Hi han races o varietats d'aquestes bactèries, que s'adapten de tal manera en el budell que acaben per formar part de la nostra flora intestinal. Les toxines produeixen aleshores toxèmies i alteracions cròniques, localitzades en els teixits dels vasos, del centre circulatori i de les vísceres ricament vascularitzades.

Admira el nombre de símptomes solts, vagorosos i indefi-

nits que es produeixen en virtut d'aquestes infeccions larvades.

Quan determinen processos aguts, resulta fàcil aïllar aquestes bactèries i obtenir-les en cultiu pur, perquè es multipliquen bé en els medis nutritius ordinàriament empleats en els laboratoris per al cultiu de les bactèries més vulgars. Quan fa anys que viuen adaptades en medis vius, oposen resistència a adaptar-se de nou als medis nutritius artificials, i aleshores son aïllament no resulta tan còmode.

Hi han casos que tots els trastorns que ocasionen, es deuen a les toxines que irradien de l'intestí, únic lloc on aleshores se les ha de cercar.

Afecten la forma de bastonets fins, proveïts de granulacions polars molt petites, la de cocobactèries i la d'estreptobactèries. Tenen flagells, i per consegüent, estan dotades de moviment propi.

Els cultius obtinguts en brou simple, fan bona olor, i hi ha una raça els cultius de la qual fan olor de semen.

En envellir els bastonets es tornen més granulosos, assemblant-se aleshores molt a les formes granulosos del bacil Koch.

Alcanilitzen el brou, prenen bé els colors bàsics d'anilina, i, com hem dit, no son àcid-resistents.

Adapten tan fàcilment ses funcions a la naturalesa del medi nutritiu, i són tan profundament modificades per aquest, que manejant-les hàbilment poden crear amb elles tipus patògens dels més variats i originals, tan sols cultivant-les en distints medis vius. Per aquest motiu resulta tan poc estable i tan variable l'especificitat de la virulència llur, amb relació a les diferents espècies animals en que poden adaptar-se. En virtut d'això, una mateixa raça bacteriana resultarà atòxica o virulenta per a individus d'una espècie determinada, segons de quina espècie animal precedeixi. Així amb una raça d'aquestes bactèries aïllades de l'home, obtenim un sèrum que l'aglutini en la proporció d'un per mil cinc cents, la seva sensibilitat a aquesta aglutinina descendirà a la proporció d'un per quaranta, tan sols cultivant-la en sèrie en l'organisme de cobaia. Res, doncs, tan inestable com les reaccions biològiques d'aquestes bactèries, en les que ens fundem per a determinar la seva espècie. Si a un bacteriòleg que no estés en antecedents, li donéssim ambdues bactèries: la que s'ha nodrit d'home i la que després nodrirem de cobaies, per a que tractant-les amb el referit sèrum agluti-

nant, ens diguéis quin és son gran de parentiu, segurament que no afirmaria que fos tan íntim com és en realitat.

Gràcies a aquesta enorme mobilitat de caràcters, s'explica que siguin tan variats els quadros sindròmics que per tenir un fons comú són susceptibles d'un tractament eficaç únic.

Els múltiples processos infectius que elles produeixen, es curen bé, utilitzant-les com a vacuna en cultiu mort o atòxic o bé amb l'exemple d'un sèrum antitòxic obtingut amb elles.

Les infeccions produïdes per aquestes bactèries són freqüentíssimes en animals joves de totes espècies i també en els nens; en primer lloc perquè tots neixem desproveïts d'immunitat específica contra l'acció tòxica llur, i en segon lloc, a causa de lo extraordinàriament difoses que estan en la naturalesa per formar part de la flora intestinal de tots els animals i per la facilitat amb que es multipliquen en gairebé totes les matèries orgàniques.

S'aïllen preferentment i amb facilitats dels animals infectats per elles, sense que això requereixi una tècnica especial, i es multipliquen bé en brou simple i en agar.

Entre aquestes bactèries estan compreses totes les varietats del bacil coli i del tifus i les mal nomenades pasteureles.

El fet de constituir múltiples races i varietats, dóna lloc a que en una descripció global no puguin incloure-s'hi detalls que no corresponen a un gran nombre d'elles.

CONSIGNEM ARA, A PROPÒSIT D'AQUESTES BACTÈRIES UN FET, BAIX TANTS CONCEPTES INTERESSANTÍSSIM, QUE MAI RESULTARÀ MASSA GRAN L'ATENCIÓ QUE SE LI PRESTI.

Moltes d'aquestes bactèries ofereixen particularitat de poder donar origen a bacils de Koch en el si de l'organisme que infecten. Aquest fenomen és el que els naturalistes nomenen canvi d'espècie per mutació brusca. No oblidí el lector que són sempre molt rars els fenòmens d'aquesta mena. Sa producció requereix, per lo vist, un esforç d'adaptació tan gran que en un organisme per elles infectat són sempre molt comptats els bastonets que puguin realitzar lo. Els bacils de Koch que d'aquest mode poden originar-se, es contenen sempre per unitats; per això i perquè la major part de les vegades no resulten virulents, en lloc de produir la tuberculosi, van essent digerits i assimilats per l'organisme a mida que s'originen.

A causa de la digestió i consegüent assimilació dels bacils

de Koch d'aquest mode produïts ens tornem sensibles a la tuberculina, sense que per això ens tubercalitzem.

La tuberculosi natural només pren origen quan les mutacions de dites bactèries no àcid-resistents es repeteixen amb freqüència o quan els bacils de Koch que d'elles procedeixen són molt virulents o molt àcid-resistents. Això depèn, com és natural, de la raça o de la virulència de les bactèries no àcid-resistents que infectaren l'organisme. Quan són molt virulents, maten sense donar temps a que s'originin bacils de Koch. Segons siguin més o menys virulents, més o menys àcid resistents, la tuberculosi que originen serà més o menys aguda.

Com que les toxines albuminoïdes que produeixen les bactèries no àcid-resistents, confereixen un cert grau d'immunitat contra les toxines anàlogues produïdes pel bacil de Koch, en sorgir aquest bacil trobarà l'organisme més o menys immunitzat contra ses pròpies toxines albuminoïdes, i la tuberculosi resultarà més o menys aguda segons sigui la quantitat d'immunitat d'aquest mode adquirida.

Aquestes toxines albuminoïdes són les que produeixen les inflamacions perituberculoses, i com que aquestes inflamacions no tenen la menor relació amb les toxines lipoides del bacil de Koch, la immunitat que acabem de mencionar no és cap gran obstacle per la producció de tubèrculs, ni per la caseïficació i l'esclerosi, que no més dites toxines lipoides ocasionen.

Si l'organisme és nou, com sol ésser-ho gairebé sempre, el dels nens i la bactèria que l'infecta resulta virulenta i per excepció fàcilment transmutable, sobrevé ràpidament la mort a conseqüència d'una granúlia agudíssima, i àdhuc sense granúlia, per causa d'una meningitis amb tubèrculs o sense, o d'algun altre producte inflamatori visceral de marxa rapidíssima.

El bacil de Koch cultivat en sèrie en brou, conserva durant moltíssimes generacions sos caràcters més típics, no obstant acaba sempre per perdre'ls després d'un gran nombre de passos, quedant aleshores convertit en una bactèria no àcid-resistent; ço és, en lo que fou abans d'ésser bacil àcid-resistent. L'àcid resistència constitueix, doncs, un caràcter postic, amb el que en vida paràsita poden disfressar-se certes bactèries no àcid-resistents.

La tuberculosi és, per consegüent, una seqüela de tals mutacions encara més rara o menys freqüents que elles, puix que no totes la originen. Així al menys es despren de la gran dife-

rència que resulta entre el nombre dels individus que reaccionen a la tuberculina i el dels tuberculosos. I encara ens semblarà aquesta malaltia menys freqüent, si comparem el nombre de tuberculosos amb el nombre d'individus infectats per dites bactèries no àcid-resistents que no reaccionen a la tuberculina, sumat al nombre dels que sense estar tuberculosos ofereixen dita reacció.

Ja que la tuberculosi natural ha d'anar forçosament precedida d'una infecció produïda per bactèries no àcid-resistents dotades d'un gran poder immunitzant, n'hi ha prou amb que ens immunitzem contra aquestes bactèries, per a que quedem protegits contra la tuberculosi, i además contra tots els processos infectius que elles, en qualitat de bactèries no àcid-resistents poden produir.

Aquesta és la única solució que té el problema de la profilaxi específica de la tuberculosi.

És indiscutible que en el decurs de la vida, tots, sense excepció, estem infectats per bactèries més o menys susceptibles de mutacions que originen bacils de Koch. El fet de que tots siguem, un dia o altre, sensibles a la tuberculina, així ho demostra, puix que aquesta sensibilitat tan sols s'adquireix a condició de digerir i assimilar bacils d'aquesta mena.

Aquests fets irrefutables estan prenyats de conseqüències interessantíssimes, que conviden a serioses meditacions.

Per de prompte, hem de suposar, que la producció de bacils àcid-resistents en el si del nostre organisme, constitueix un fenomen que es produeix excepcionalment, ben entès, excepcionalment en relació amb l'immens nombre de bactèries no àcid-resistents que pul·lulen entre nosaltres, i també en el temps que solen durar aquests processos infectius, sobre tot quan ens convertim en vehicles o portadors d'aquestes bactèries no àcid-resistents. Ara bé, com que el nombre d'individus tuberculosos amb tot i ésser gran, resulta petit en relació amb el nombre dels que reaccionen a la tuberculina, hem de suposar que els bacils de Koch que en dites bactèries prenen origen, resulten la major part de les vegades gairebé inofensius, ja perquè es produeixen en nombre escàs, ja perquè estan dotats de poca virulència. I com que tot això és cert, és natural pensar que el camp de la nostra ignorància, essent vastíssima, ens ha de permetre collir amb petit esforç, un bon cabal de ciència, indagant quantes i quals són les modalitats clíniques que revestei-

xen els processos infectius deguts a bactèries que tan excepcionalment maten tuberculitzant.

Joseph Holloz, movent-se dintre dels dominis de l'etiologia clàssica de la tuberculosi, i partint del fet de que tots anem essent sensibles a la tuberculina, tractà amb aquesta substància a tots els malalts de difícil diagnòstic que presentaren senyals evidents d'estar tuberculosos i resultà que un gran nombre d'ells es curaren; aleshores tots aquests que cadascun diagnosticava al seu mode, foren diagnosticats per Holloz de casos d'intoxicació tuberculosa larvada.

El lector que s'hagi fixat bé en lo que portem exposat es donarà compte perfectament dels èxits d'Holloz, sense necessitat de què els hi expliquem. Les bactèries *alfa*, més o menys conaturalitzades amb el nostre organisme, són les que entretenen aquests processos infectius, que clínicament ni semblen tuberculosos, ni ho són en realitat, però que poden arribar a ser-ho amb el temps.

Acabada aquesta llarguíssima digressió sobre la nova bacteriologia de la tuberculosi natural, creiem que el lector es trobarà en el cas de poder enllaçar l'etiologia de les alteracions vasculars que predisposen a l'apoplexia amb les accions patògenes exercides per les bactèries de les septicèmies hemorràgiques, àcid o no àcid-resistents, i es donarà compte sense esforç de que la profilaxi específica de l'apoplexia no és ni més ni menys que la profilaxi específica contra aitals bactèries.

Sentat això, reforcem el valor teòric de nostres apreciacions amb fets o observacions de caràcter pràctic, que encara que no es refereixin directament a l'apoplexia, dons ja hem consignat que la nostra tesi no era susceptible de demostració experimental, siguin al menys de tal índole, que deixin ben sentada la verosimilitud de la doctrina que exposem.

Els nostres lectors s'hauran fixat en certes alteracions de la xarxa capil·lar del tegument d'alguns individus de constitució apoplètica. Hauran observat que molts d'ells tenen el nas i els pòmuls solcats per ramuscles capil·lars varicosos, perfectament visibles.

D'aquests individus solament deixen de modificar-se favorablement injectant-los-hi vacuna constituïda per bactèries agents de les septicèmies hemorràgiques, aquells en els quals les alteracions dels capil·lars són produïdes exclusivament per l'abús de les begudes alcohòliques. En els altres, la modificació

favorable resulta evident. En els uns, les bactèries que donen origen a toxines dotades d'afinitat química pels teixits dels vasos, estan adaptades en el tub intestinal, formant ja part de la seva flora bacteriana. En altres, parteixen dites toxines d'orgues crònicament infectats per les referides bactèries. No resulta, doncs, indispensable que l'agent viu productor d'aitals lesions vasculars radiqui en les mateixes parets vasculars malaltes. Ja s'encarrega la sang de vehicular en el tòxic, des del focus on es produeix fins al lloc on actua. En aitals individus la tuberculina produeix una espècie d'eretisme passatger dels capil·lars malalts.

No són molt rars, ja que de tots són conegudes certes alteracions congènites dels capil·lars, anàlogues a les que hem citat abans. Aquestes alteracions són els *nevus materns* vasculars. Hem vist desaparèixer amb una sola injecció de cultiu de les referides bactèries, un lleuger *nevus* situat entre la cella i la parpella superior esquerra. La sorpresa que aquest fet ens causà, fou gran, com pot suposar-se. El portador del *nevus* objecte d'aquesta observació, era un fill meu, al que a l'edat de tres mesos li vaig injectar bactèries del referit gènere per a immunitzar-lo contra la tuberculosi. Totseguit vaig participar la curació d'aquest *nevus* a mon distingit amic el professor de Dermatologia, doctor En Vicents Gimeno, el que en sa nombrosa clínica ha pogut generalitzar aquest tractament dels *nevus*, amb resultats favorables en molts casos. Repeteix el Dr. Gimeno les injeccions de vacuna amb tanta major insistència com més relleu tenen dites taques vasculars congènites.

L'etiologia d'aquestes alteracions vasculars, que de moment creiem més versemblant, és la següent.

Ni el bacil àcid-resistent de Koch, ni sos ascendents no àcid-resistents, travessen el filtre placentari; además, en molts casos, les mares que pareixen fills amb alteracions tegumentàries d'aquesta mena, no ofereixen senyals ostensibles d'estar tuberculosos. No seria, doncs, possible, establir per a tots els casos, entre la tuberculosi i el *nevus* una relació de causalitat indiscutible. De les infeccions pretuberculosos degudes a bactèries no àcid-resistents transmissibles, no en podem dir el mateix, ja que aquesta classe d'infeccions són més freqüents, ja també perquè sos agents solen hostatjar-se a perpetuïtat en els nostres l'udells, elaborant en aquest lloc toxines que travessant després el filtre placentari poden perfectament localitzar-se en els teixits vasculars.

lars per elles preferits. Es concebeix, doncs, que les toxines vasòfiles produïdes per les bactèries de les septicèmies hemorràgiques puguin dimanar d'orgues de la mare infectats per elles o de l'intestí.

El camí a seguir per al tractament dels nevus, queda, doncs, ben traçat, a partir d'aquestes originals observacions. Inqüestionablement, quan resulti factible, el millor remei consistirà en una auto-vacuna amb bactèries aïllades de l'intestí de la mare o dels orgues que tingui infectats. No essent això realitzable, s'emplegarà una vacuna polivalent que contingui un gran nombre de races d'aquestes bactèries. La nostra vacuna anti-alfa ha donat resultats evidents en els casos relatats pel Dr. Gimeno i pel doctor Castromán, de Montevideo.

No tots els nevus vasculars cedeixen amb la rapidesa amb que cedí el del meu fill. Com major sigui son espessor, més lenta és sa desaparició i major és el nombre d'injeccions de vacuna necessària per a obtenir-la. En la clínica del Dr. Gimeno hem vist, en el coll d'una noia, un gran nevus de molt relleu i de color de mares de vi, la milloria del qual s'inicià quan es desconfiava d'obtenir-la ja.

El Dr. Manuel Rodríguez Castromán, de Montevideo, en carta del 31 de Gener de 1918, se 'ns manifestava conforme en que la clínica, a propòsit d'aquestes bactèries, està plena de sorpreses i ensenyances que destrueixen moltes doctrines clàssiques.

Cita entre altres casos, la desaparició d'una taca de nevus de la mandíbula inferior dreta d'una senyoreta de 22 anys, amb estigmes escrofulosos i signes pulmonars, que milloraren notablement mercès a l'aplicació d'aquesta vacuna, operant en la noia una transformació manifesta.

Altres noies amb afeccions en el nas, milloraren molt, sense recórrer a cap altre tractament. En una d'aquestes malaltes, noia de 18 anys, desaparegué l'olor d'ozena que tant la molestava, i és de figurar-se son contentament en veure's lliure d'aquesta molèstia, sense cap necessitat de recórrer a la cura d'un especialista.

El Dr. Castromán creu fermement que exerceixen aquestes bactèries una acció poderosa en moltes afeccions dels vasos i del cor, i sabut és amb quanta freqüència van unides aquestes afeccions en els apoplètics.

Refereix, a propòsit d'això, l'extraordinària milloria, per no

dir curació, d'un malalt de 40 anys en greu estat del cor, amb dilatació aòrtica acompanyada de dolor en l'espatlla dreta, amb palpitations i fatiga que no li permetien pujar escales, pèrdua de força en el braç dret, per tot lo qual es veia obligat a quedar-se al llit. Davant d'aques quadro, poca o cap importància concediren els metges als símptomes pulmonars, que eren poc ostensibles. Aquest pacient, després d'haver sigut sotmès a la reacció de Wassermann, fou tractat sense èxit amb varies dosis de 606 i amb el iodur potàssic; en vista d'això, l'hi injectà vacuna anti-alfa, reservant per al futur i en cas de que aquesta fracassés, injeccions anti-sifilitiques intramusculars, que no tingué necessitat d'usar a causa de l'extraordinària milloria, *no mai somniada per ell*, que s'operà en el malalt. Tenia aquest mans i dits grossos, quelcom semblants a elefantiasi, amb masses grosses en les falanges extremes; dits pnèmics, ungles seques encorbades, esquerdades i fràgils, faltant d'aital manera el tacte en dits i mans, que no li era possible cargolar un cigarret. En un dels dits hi portava un anell, que no se'l podia treure a causa de l'engruiximent de l'extremitat. Havent després disminuït l'engruiximent, fou possible l'extracció de dit anell. Tots els grans símptomes desaparegueren; reaparegué el tacte i les ungles es tornaren sonrosades i llises, quedant una mica corbes. Abans era aquest un malalt greu i avui tot al contrari, encara que reservant-se per prudència el pronòstic.

Arriba dit col·lega fins a enllaçar l'acció d'aquestes bacteries amb la producció de tumors malignes; creu veure certa coincidència entre tuberculomes i fibromes d'algunes d'aquestes malalties, que considera tuberculosos més o menys latents, per ses faringitis cròniques, per sos reumatismes larvats, per ses bronquitis, etc. Els fets que ell ha observat exalten de tal faísó son entusiasme, que creu en la possibilitat d'obtenir efectes curatius en les neoplàsies mitjantçant aquesta nova terapèutica.

Sabut és que la histologia no basta per a la classificació dels tumors, car és inqüestionable que hi ha en ells quelcom específic que no és inherent a les cèl·lules que els constitueixen; per la nostra part sempre hem cregut que en l'estudi de les neoplàsies malignes s'ha d'escatir quina mena de processos infectius de causa microbiana coneguda patí el malalt abans d'ésser cancerós, ja que potser, podria donar-se el cas, de que l'element nociu i ignot dels tumors malignes fos un microbi invisible resultat d'alguna mutació que es produí en els agents microbians.

de les malalties que patiren els cancerosos abans de ser-ho. És clar que això és parlar en el terreny de la pura hipòtesi, però tant se n'han forjat per a donar-nos compte de la gènesi de les neoplàsies malignes que bé pot admetre's-en una més. Per altra banda no resultarà tan absurda aquesta hipòtesi, si es pren en compte que la inoculació d'un tumor maligne algun cop ha donat origen a la tuberculosi; i encara que d'aquest fet poden donar-se'n varies explicacions, bo és de consignar-lo.

Diu, i diu molt bé el Dr. Castromán, que el sèrum i la vacuna anti-alfa exerceixen una acció curativa sobre els tumors adenoides i suposa que aquests puguin tenir certa connexió amb les altres neoplàsies.

En molts adenoides, diu ell, es poden observar complicacions més o menys clares, amb malalties de les oïdes, tal com: sordària, bufs, sorolls i supuracions, que s'alleujen i curen amb la medicació anti-alfa.

Relaciona també dit col·lega la gènesi de la major part dels tumors i alteracions vasculars, amb l'acció de les toxines de les nostres bactèries alfa; de manera que, segons ell, intervenen no tan solament en el nevus simple, sinó també en els lingangiomes, varices de la joventut, varicocele, hemorroides simples o fistuloses, úlceres varicoses que s'extenen indolores com si fossin lupus atenuats, afeccions totes elles que no manquen de semblances i que no és inversemblant que puguin ésser ocasionades per les referides toxines.

Les vascularitzacions de nova formació dels tumors adenoides i d'altres varis, sembla que han de desempenyar un paper molt important en els que són manifestament malignes.

Potser, diu el Dr. Castromán, puguin tenir també alguna relació etiològica amb dites bactèries, la gangrena vulvar infantil, necrosi de les orelles i nas, noma vulvar semblant a càncer o lupus de marxa lentíssima, micosi fungoide, rino-escleroma, etc.

Per a fer resaltar bé les relacions que puguin tenir les neoplàsies tuberculiformes i les tubercúlides, amb les neoplàsies en general, necessitarem temps i espai del que manquem.

Les escròfules i panallons es modifiquen molt favorablement amb la nostra vacuna anti-alfa.

En una noia de 13 anys, escrofulosa extraordinàriament limfàtica, amb ganglis supurats en el coll, mans i orelles tumefactes, plenes de panallons, els efectes de la vacuna anti-alfa no

pogueren ésser més satisfactoris. L'aspecte de la malaltia es modificà molt favorablement en pocs mesos, el volum dels ganglis es reduí molt i la supuració desaparegué quasi per complet; les mans i les orelles adquiriren l'aspecte normal. Milloria tan evident, s'inicià a partir de la primera injecció; havent-n'hi hagut prou amb nou d'un c. c. cadascuna, per a que hagi sigut tan extraordinàriament notable.

En tots els casos en que no sigui possible establir un diagnòstic etiològic tan clar, que permeti excloure amb tota seguretat les bactèries de les septicèmies hemorràgiques, injecti's la nostra vacuna anti-alfa polivalent, constituïda per múltiples races d'aquesta classe de bactèries i segons sigui el resultat obtingut quedarà eliminada o no la intervenció llur com a agent de la malaltia que tractem de combatre.

En les queratitis flictenulars i ulceroses dels individus limfàtics i dels escrofulosos, i les quèrato-conjuntivitis vagament qualificades de rebels als tractaments ordinaris, està plenament justificat aquest tractament, lo mateix que en les granulacions conjuntivals, encara que només sigui per a poder deduir de l'èxit o del fracàs del mateix, qual sigui la veritable causa d'aquestes malalties. El mateix direm amb relació a les otitis, faringolaringitis, rinitis, nefritis, ovaritis, úlcera rodona de l'estómac, etc.

Per acabar aquest al·legat en favor del nou recurs terapèutic que preconitzem, i que tenim en molts casos per insubstituïble, sols ens resta afegir que les alteracions vasculars que predisposen a l'epistaxi, i que segons Sorre, Casalis, J. Frank i Watson són de la mateixa naturalesa que les que predisposen a l'apoplexia, es curen completament amb varies injeccions de vacuna anti-alfa. Les epistaxis tractades amb aquest remei, no deixen de repetir mentre no s'hagin curat dites alteracions vasculars; per això, mentre s'efectua aquesta curació si es repeteixen no deu desdenyar-se l'empleu dels recursos terapèutics ordinaris per a cohibir-les.

Igual éxit s'obté en els lupus que sagnen. Les hemorràgies cessen i les inflamacions tegumentàries sobre que descansa el lupus, experimenten notable milloria, que apareix a vegades amb algun retard.

Ara bé, creiem que l'exposat basta per a que el lector reflexi pugui donar-se compte, de que el problema de la immunització contra les bactèries de les septicèmies hemorràgiques,

és el més transcendent i el més gran de tots els que plantegen els higienistes i els metges contemporanis.

Les solucions que del mateix n'hem obtingut, involucren la de molts altres problemes, a quin més interessants. No cal dir que el de la profilaxi vaccinal de l'apoplexia, el de la tuberculosi i el de totes les malalties que la precedeixen i l'acompanyen figura en primera línia.

Podem ja deixar que els nostres lectors meditin i jutgin ells mateixos si mereix o no el qualificatiu de gosadia irrealitzable, el descobriment de la vacuna contra l'apoplexia, que tenim per fet, a pesar de que per sa índole no sigui susceptible de demostració experimental directa.

Es més; presumim que àdhuc després d'ocorregut el vessament sanguini en el cervell, poden el sèrum i la vacuna constituïda per bactèries de les septicèmies hemorràgiques prestar al terapeuta un excel·lent servei, evitant la repetició de l'hemorràgia i accelerant l'evolució de la flegmasia perifocal subsegüent al vessament.

Ens inclinem a creure en aquesta eficàcia per haver vist desaparèixer amb quatre o cinc instil·lacions de sèrum anti-alfa en el fons del sac conjuntival, certes hiperèmies i sufusions sanguínies quèrato-conjuntivals que no anaven acompanyades de secreció mucosa. Aquestes sufusions sanguínies, recorden en cert mode, la imatge del que deuen ésser les alteracions de la xarxa capil·lar del cervell que donen origen a les apoplexies. Les instil·lacions del dit sèrum provoquen de moment un agreujament aparent de la hiperèmia. Aquesta reacció passatgera té un caracter específic, i és semblanta a la que provoquen les instil·lacions de tuberculina.

Amb aquest treball creiem revelar a l'higienista i al clínic, nous i fecunds horitzonts, que si els exploten bé completaran la nostra labor, recollint a la vegada abundants èxits, que l'avaluaran i sancionaran en el terreny de la pràctica.