

CONSIDERACIONS SOBRE LES GRAFIQUES DEL PALUDISME EXPERIMENTAL I LA SEVA SENSIBILITAT A LA QUININA

Pel Dr. PONS Balmes

Entre les característiques del paludisme experimental n'hi ha dos a les quals vaig a dedicar una modesta aportació.

Aquestes són la diversitat de les gràfiques, que s'aparten de la regularitat de la típica terciana, i per altra part, la sensibilitat accentuada a la quinina en quasi la totalitat dels casos.

Vaig a ocupar-me d'unes quantes gràfiques, que facilitaran la meua exposició. Tals gràfiques pertanyen a malalts, la majoria paralítics generals, inoculats amb una mateixa llevor de *Plasmodium vivax*, que conserven des del primer de març de l'any passat. De dites inoculacions n'hi han amb injeccions directa de sang de palúdic, de sang desfibrinada i de sang citratada injectades unes hores després d'extreta. La via usada ha estat subcutànea, excepte un cas per via intravenosa.

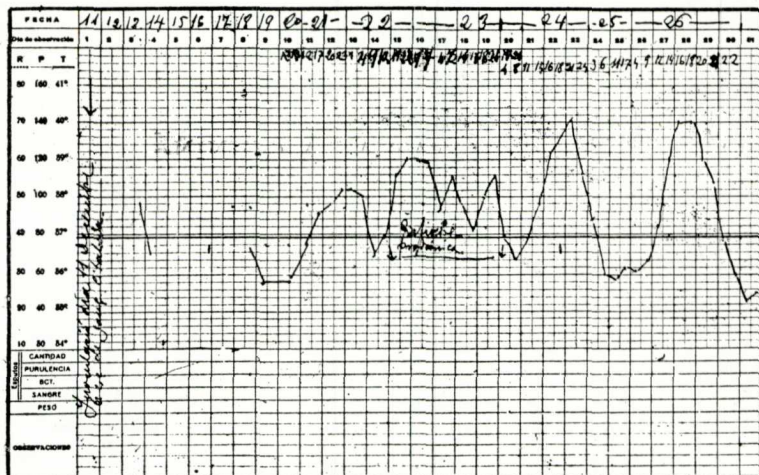
Les temperatures anotades en la gràfica han estat preses cada dues hores, i a voltes cada hora durant l'accés, de manera que tenen l'avantatge d'informar-nos de la duració de l'accés i de l'interval dels mateixos.

Si bé no he d'ocupar-me de la duració del període d'incubació, he d'assenyalar dos fets freqüents.

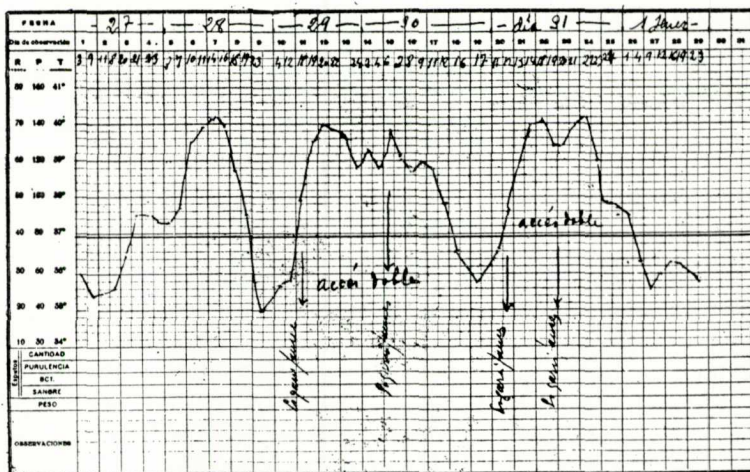
El primer es refereix a la reacció febril que segueix a la inoculació, generalment de les 24 a les 48 hores. L'he observat en els malalts als quals he fet observació de temperatures des del dia de la inoculació. A la gràfica núm. 1, aquesta temperatura és molt evident, havent oscil·lat entre 38° i 39° durant 24 hores.

La segona es refereix a la febre de tipus quotidià que precedeix el primer accés. Dita febre anomenada prodròmica, també de Korteweg, està caracteritzada per ésser contínua o subcontí-

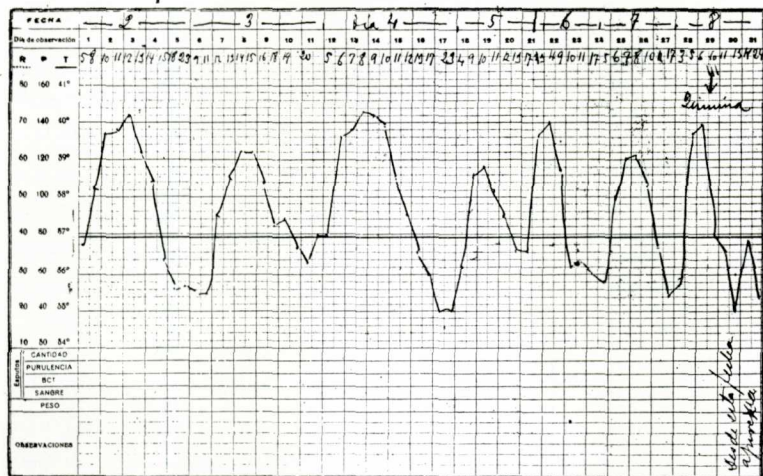
nua, seguida de remissió d'un dia, després del qual es presenta el primer accés, altres voltes són febres de tipus remitent que van augmentant d'intensitat cada vegada fins confondre's amb els accessos, essent difícil distingir un primer accés en aques-



Gràfica n. 5. - 1



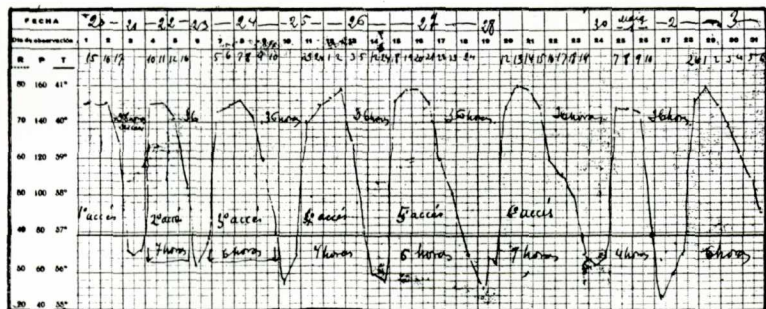
Gràfica n. 5. - 2



Gràfica n. 5. - 3

tes condicions. Segons Korteweg, dites febres no es presenten en les reinfeccions palúdiques ni en la forma inoculada per via intravenosa. (Gràfica núm. 5.)

Duració dels accessos.—Es variable d'un malalt a l'altre, i fins al mateix malalt. A la gràfica núm. 1 els accessos han durat: el primer, 24 hores; el segon, 18 hores; el tercer, 8 hores; el quart, 12 hores, i el quint, 32 hores (terme mig 19 hores).

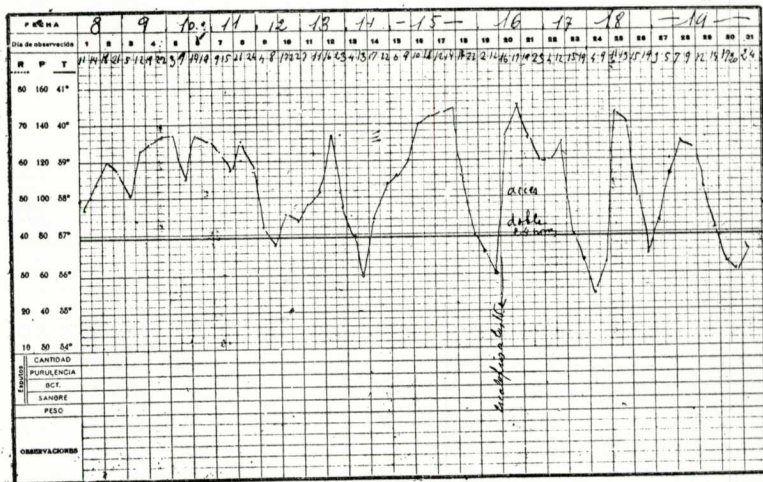


Gràfica n. 2

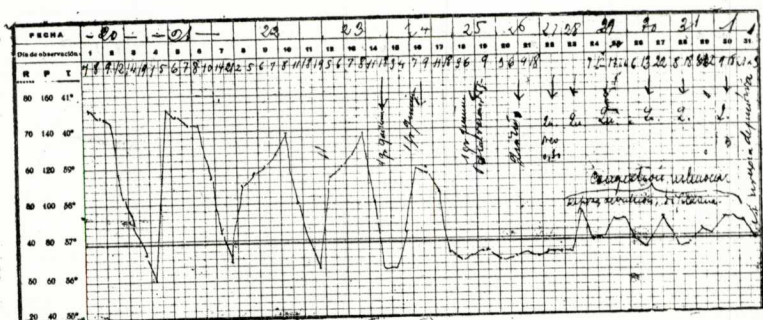
En altres casos la duració és més uniforme (gràfica núm. 2). En aquest cas la duració dels accessos van ésser: el primer, 18 hores; el segon, 14 hores; el tercer, 13 hores; el quart, 10 ho-

res; el quint, 9 hores; el sext, 9 hores; el s ptim, 7 hores, i l'octau 8 hores (terme mig 11 hores).

Altres vegades la duració de l'accés està allargada per presentar-se en el moment d'iniciar-se la baixa febril un altre accés. Pot veure's en la gràfica núm. 5 que els accessos quart i quint duren 18 i 24 hores respectivament, mentre els altres duren 13, 10, 12, 9, 4, 8, 4, 5, 7 (terme mig 8 hores). Pot veure's



Gràfica n. 6 - 1



Gràfica n. 6 - 2

accés doble en tercer accés de la gràfica núm. 6. En els accessos dobles, en començar el según es noten algunes vegades esgarriances de fred.

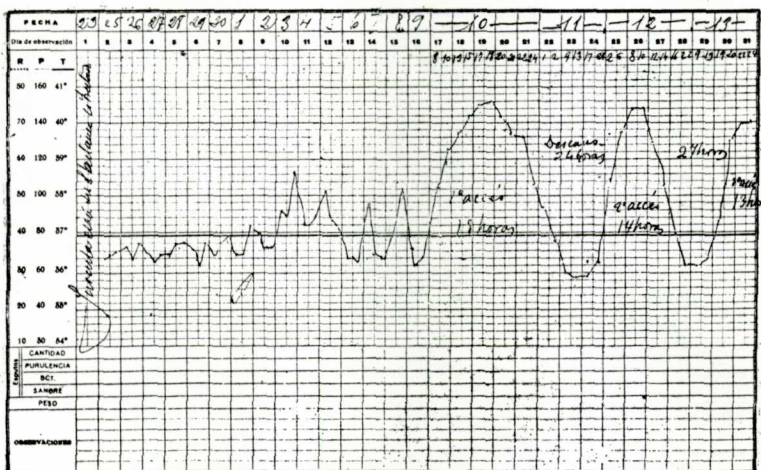
Per últim, els accessos poden no presentar remiss  febril, presentant l'aspecte de febres contínues com en la gràfica número 3.

En la duració dels accessos, aix  com en la seva forma irregular no intervé el número de pases que porti fetes anteriorment el paràsit, doncs tenint la gràfica núm. 2 bastant regular que perteneix a les primeres inoculacions, i en canvi, tenim la gràfica núm. 7 també bastant regular que porta més de 60 pases. En l'intermig de tals inoculacions hi ha una sèrie de gràfiques molt irregulars.

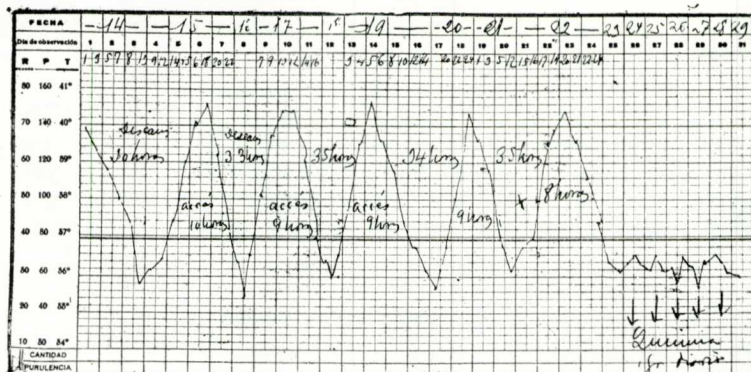
Tampoc sembla que influeixi la inoculació segons sigui feta amb sang total, desfibrinada o citratada, com pot veure's en les gràfiques n ms. 1, 2, 3, d'inoculació directa, la gràfica núm. 4 amb sang desfibrinada i les gràfiques 5, 6, 7, amb sang citratada. En canvi, sembla que influeixen en les febres contínues la via intravenosa, com vaig fer notar en la meua primera comunicació.

També hi ha gràfiques en què a patir dels dos o tres primers accessos disminueix la seva duració en els següents, com en les gràfiques núm. 5 i 7.

Duració del període apir tic. Tot el que he dit de la duració dels accessos, podria repetir-ho pels períodes d'apir xia. Per regla general, a major duració de l'accés, major duració del descans,



Gràfica n. 7. - 1



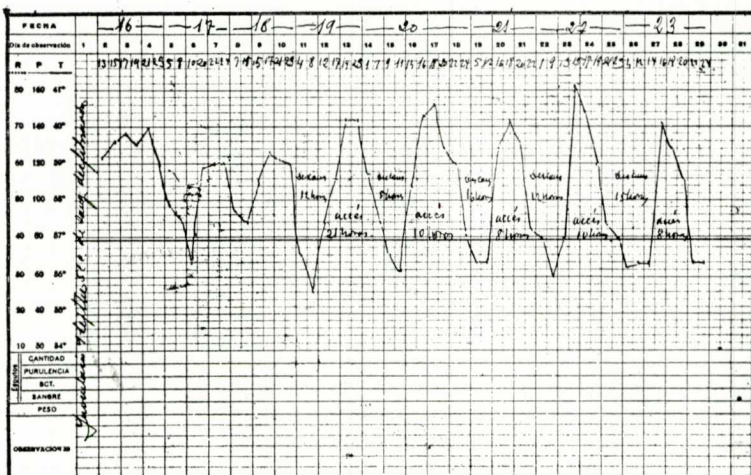
Gràfica n. 7. - 2

essent en els casos d'accessos dobles el període de descans m s accentuat.

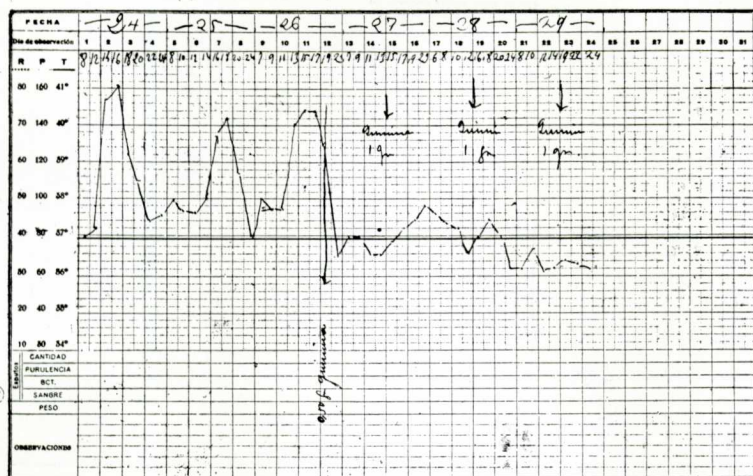
Aspecte de les gràfiques. Dites gràfiques poden presentar els següents tipus:

Tipus de terciana. Si bé el cycle complet  s de 44 hores, gràfiques núms. 2 i 7.

Gràfiques de tipus quotidià amb accés diari, gràfica núm. 4.



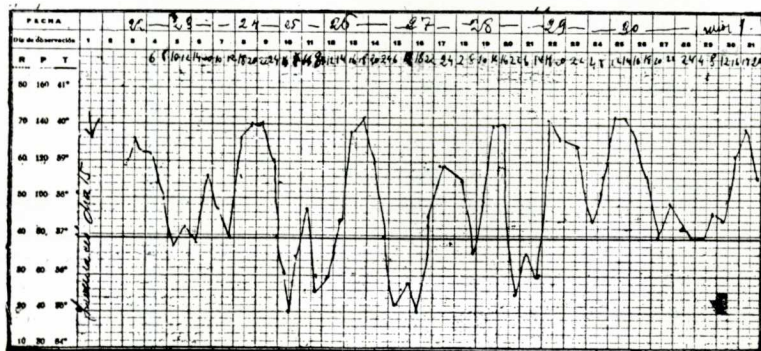
Gràfica n. 4. - 1



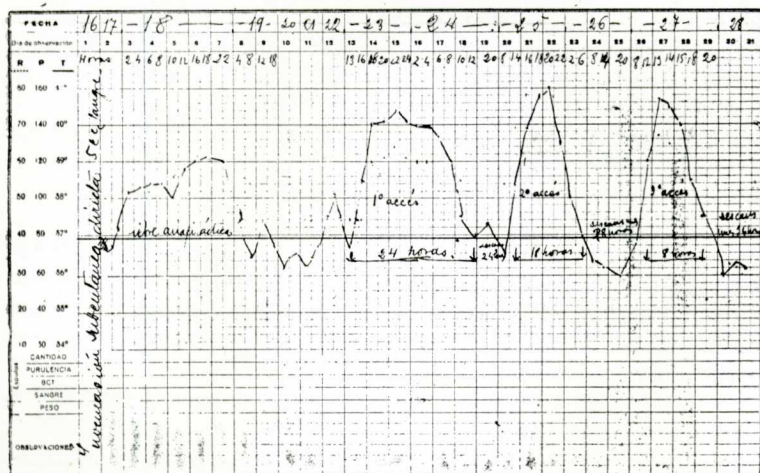
Gràfiques amb accessos alterns als primers dies i després diaris, gràfica núm. 5.

Gràfiques amb accés diari, presenten alguns d'aquests la forma d'accés doble, gràfiques 4 i 5.

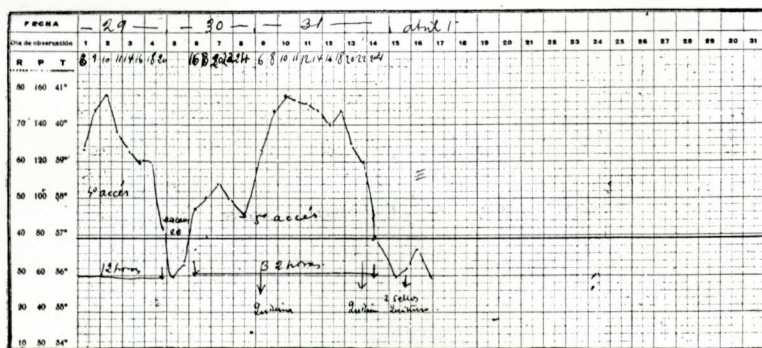
Gràfiques de tipus quotidià les febres del qual es tornen continues, gràfica núm. 3.



Gràfica n. 3. 1



Gràfica n. 1. - 1



Gràfica n. 1. - 2

Podria molt bé atribuir-se la irregularitat de les gràfiques al període d'evolució dels paràsits en el moment de la inoculació. Efectivament, autors que han estudiat hematològicament el paludisme experimental, han trobat en les preparacions examinades, marcat polimorfisme, de manera que al costat de rosetes pròximes a l'esquizogonia, s'han trobat paràsits en formes evolutives immadures. Es comprèn que l'accés corresponent als elements en roseta, serà en diferent temps que el que correspon

als que presenten forma d'anell. Esquemàticament, suposant dues evolucions amb cicle de 48 hores i que la diferència entre elles, sigués de 24 hores, tindríem la gràfica d'accés diari per terciàna doble.

Pràcticament no sé si té lloc l'anterior esquema, doncs els casos de terciàna, més o menys típica, han tingut un cicle de 44 hores. Aquesta interpretació ens ajuda en l'explicació de la irregularitat de les gràfiques.

Així, en el cas que en la sang d'inoculació hi hagin dos cicles, en diferència d'evolució de 6 a 8 hores, pot molt bé començar el segon accés que correspon al segon cicle, quan encara no ha acabat l'accés degut al primer, presentant-se per tant un accés doble. Si admetem que poden inocular dos cicles, també poden ésser tres cicles, quatre, etc., donant febres molt irregulars o contínues.

Altre factor ademés sembla que intervé, i aquest és la quantitat de paràsits corresponents a cada cicle evolutiu inoculada la sang. Quan la quantitat de paràsits és suficient, sols llavors, es produeix l'accés. El cicle evolutiu que presenta més paràsits, donarà primer l'accés, mentre que el cicle de menys paràsits, no es manifestarà fins passats els dies suficients, per arribar al número de paràsits capaços per donar lloc a un altre accés. Així s'explicarien les gràfiques de febres alternes als primers dies i després diàries.

Essent la inoculació intravenosa tan ràpida d'incubació, s'explicaria per què els cicles de paràsits es desenrotllen ràpidament i simultàniament, donant lloc a les febres molt irregulars o contínues.

Sensibilitat a la quinina. Dos paraules respecte a la sensibilitat del paludisme experimental a la quinina.

El paludisme experimental és sumament sensible a la quinina. Per regla general des de la primera dosi de quinina, desapareixen els accessos. En la meua primera comunicació exposava un cas que sols va prendre 4 grams de quinina en quatre dies, no tornant els accessos durant els quatre mesos d'observació posteriors. Per altra part, les recaigudes després d'un tractament suficient són rares.

Pot la medicació que segueix el paludisme ésser causa de recaigudes, recordant un cas que patia asma, que en reaparèixer els accessos asmàtics a les tres setmanes del paludisme, i en tractar dita asma amb adrenalina, varen tornar les febres. Clar que s'ha de tenir en compte l'acció de l'adrenalina com a medica-

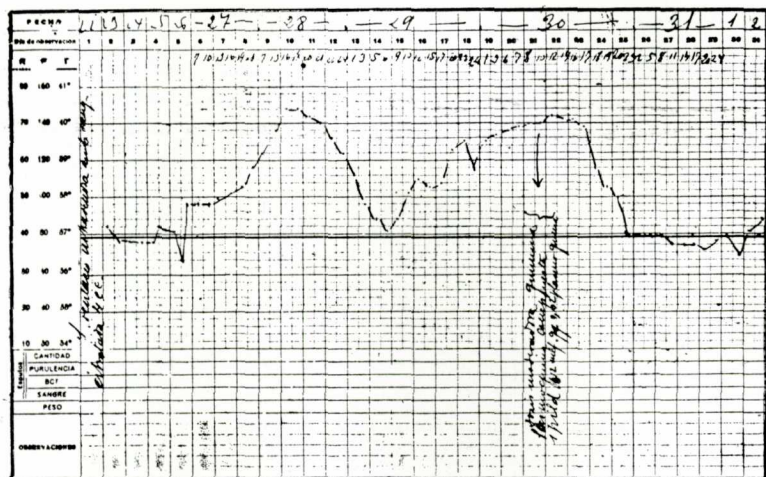
ció, que reactiva el paludisme. Aquest fet deu ésser present, quan la medicació salvarsànica ha d'ésser precedida d'adrenalina, per evitar crisis nitritoides.

A la meua primera comunicació ja assenyalava que en cas de fer-se les febres contínues, la quinina no tenia la més petita influència sobre les mateixes.

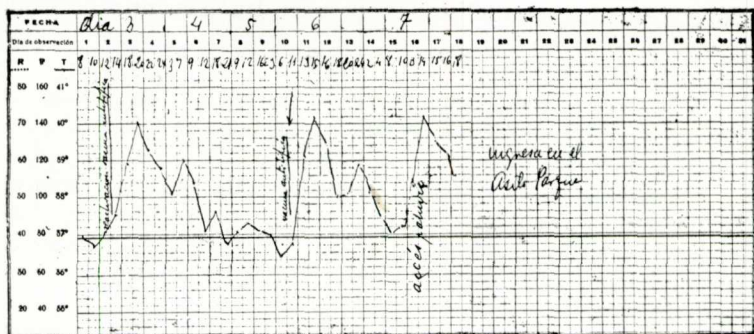
Presento la gràfica núm. 3, a qui al notar que les febres es feien contínues, vaig administrar-li primer quinina, després plasmoquina, estovarsol, salvarsan, morint als sis dies. L'examen de la sang hores abans de morir, demostrà que hi existien gran número de paràsits.

De manera que els casos amb febre contínua, han resultat resistents a la quinina. ¿Quin tractament podria probar-se en aquests casos?

Considerant que les febres contínues són probablement degudes a evolució independent de varis cicles de paràsits i que cada un d'aquests cicles, per produir accés ha d'estar en quantitat suficient de plasmodi, un primer fet salta a la vista i aquest és, que en els casos de febres contínues la infecció és masiva, i el número de paràsits a la sang, exagerada. Així s'explica que aquestes febres siguin més freqüents en els casos d'inoculació intravenosa, i aquest fet ha estat comprovat en les preparacions hematològiques d'alguns de tals casos. Tenint en compte el que



Gràfica n. 8. - 1



Gràfica n. 8. - 2

acabo de dir, el tractament lògic de les febres contínues pot consistir en una sangria copiosa seguida de transfusió sanguínea, atinent a la infecció masiva i tractament consecutiu amb quinina.

Per últim la quinina pot ésser usada per la seva acció moderadora sobre els accessos. Presento la gràfica núm. 8 d'un malalt inoculat per via intravenosa que presenta primer accés de forma doble de gran duració. Tement que no pogués desenrotllar febres contínues, vaig administrar-li una p ldora de plasmoquina composta Bayer (0'12 gr. sulfat quinina, 0'02 gr. plasmoquina), permaneixent 7 dies sense accessos pal dics, a pesar d'intentar reactivar-los per dues vegades amb vacuna antit fica. Aix  ens aconsella ésser molt prudents en l'administració de quinina com moderatiu, puix ens exposem a matar el paludisme.

Discussió: Dr. Domingo.

Un pal dic crònic pot tenir inhibits cercles de reproducció parasitària pel fet d'una certa immunitat determinada per la reacció en front del paludisme primitiu en curs.

En fer-se la injecció infectant experimental, tots els paràsits reprenen el seu cicle, ja que el motiu d'inhibició ha desaparegut.

El fet té, però, un gran inter s, i la cura amb què l'ha recollit el Dr. Pons, mereix tota la nostra admiració.

Rectificació:

Sols he de fer constar que a les preparacions de sang fetes al Laboratori Municipal, el dictamen feia constar que hi havia paràsits en diferent període d'evolució, als quals crec poguer atribuir els diferents tipus de gràfiques. Pel demés agraeixo al Dr. Doingo la seva intervenció, que crec necessari completi la meva comunicació.