

ÍNDEX

<u>1. INTRODUCCIÓ</u>	2
1.1 AGRAÏMENTS	2
1.2 PRÒLEG	3
1.3 OBJECTIUS DEL TREBALL DE RECERCA.....	4
<u>2. COS TEÒRIC</u>	5
2.1 ELS TRACTAMENTS DE LA PRIMERA MEITAT DEL SEGLE XX.....	5
2.2 LA PIETOTERÀPIA: una alternativa terapèutica per malalts greus	10
2.3 QUÈ ÉS EL PALUDISME?	11
2.4 QUÈ ÉS LA SÍFILIS?	14
2.5 EVOLUCIÓ DELS TRACTAMENTS MÉS ESPECÍFICS CONTRA LA P.G.P.....	17
2.6 APLICACIÓ DE LA MALARIOTERÀPIA.....	20
2.6 LA MALARIOTERÀPIA EN LA P.G.P.(què fa el paludisme a la P.G.P.)	17
2.7 INOCULACIÓ	22
2.8 TÈCNICA I VIES D'INOCULACIÓ	24
2.9 INOCULACIÓ NEGATIVA	26
2.10 PERÍODE D'INCUBACIÓ.....	27
2.11 ELS ACCESSOS	28
2.12 CURS CLÍNIC DE LA MALARIOTERÀPIA I COMPLICACIONS	30
2.13 NÚMERO D'ACCESSOS	31
2.14 LES CURES DELS PAROXISMES.....	32
2.15 L'EXPERIÈNCIA DE PONS BALMES	32
2.16 MODIFICACIONS QUE PRODUÏA LA MALARIOTERÀPIA EN LA P.G.P.	34
2.17 EL FINAL DE LA MALARIOTERÀPIA	36
<u>3. TREBALL DE CAMP A L'INSTITUT PERE MATA DE REUS</u>	38
3.1 METODOLOGIA	38
3.2 HISTÒRIES	39
3.3 ESTUDI DE LES HISTÒRIES AMB MALARIOTERÀPIA.....	41
3.4 COM ERA UNA HISTÒRIA?.....	48
<u>4.CONCLUSIONS</u>	51
<u>5. BIBLIOGRAFIA</u>	58

1. INTRODUCCIÓ

1.1 AGRAÏMENTS

Aquest treball no hauria estat possible sense la col·laboració del dr. Antonio Labad, el director de l'Institut Pere Mata. Han estat moltes hores al seu costat. M'ha ajudat a plantejar el treball, a ensenyar-me tots els camins possibles, a buscar informació, a guiar-me en el món de les històries i explicar-me el mètode que havia de seguir, a entendre aspectes mèdics i malalties que no sabia ni que existien,... Segur que em deixo moltes més coses, però la veritat és que en tot moment he estat acompanyada per ell (encara que sigui per via telefònica) i he pogut gaudir de la seva ajuda. També voldria donar les gràcies a la sra. Cori Gil, la Pilar, les administratives i a tots els treballadors del Pere Mata que m'han ajudat a buscar històries, s'han preocupat per mi, m'han tractat com una més i m'han animat a continuar.

A la meua tutora, la professora de biologia Isabel Lluís, per acceptar de dirigir un treball inicialment una mica confós i massa ambiciós i que em va ajudar a clarificar i a concretar.

Al meu germà, l'Andreu, que m'ha ajudat moltíssim en el tema informàtic i que ha hagut d'aguantar uns quants moments de nerviosisme i una bona temporada sense ordinador. Als meus pares, per la seva insistència, per pujar-me i baixar-me de Reus, per confiar en mi, recolzar-me i criticar-me allò que m'havien de criticar, per tenir la santa paciència d'aguantar-me i llegir-se tot el treball sencer i per aconsellar-me. També a la resta de la família, que aquests Nadals no m'han tingut massa amb ells.

Finalment, m'agradaria agrair a cada amic i amiga que han estat per mi durant tots aquests dies, que m'han escoltat i han seguit de prop tots els progressos que feia al Pere Mata.

A tots, moltes gràcies!

1.2 PRÒLEG

En un principi, volia fer un treball sobre les indústries farmacèutiques i les especulacions que realitzaven a l'anomenat Tercer Món. Em vaig interessar per la malària perquè vaig trobar estrany que encara no s'hagués descobert cap vacuna, ja que podia ser molt rendible per part d'algunes indústries que fabriquen molts medicaments antimalàrics. El tema m'interessava molt, però m'era impossible realitzar un treball d'això. Vaig anar buscant més informació sobre la malària, i vaig trobar que feia relativament pocs anys hi havia hagut paludisme a Catalunya. El Delta de l'Ebre, una zona molt peculiar degut a les seves característiques ecològiques, era un dels llocs on la malària era endèmica, concretament fins el 1964.

Aquesta afirmació em va xocar bastant, perquè des de sempre havia vist el paludisme com una malaltia tropical i llunyana i, de sobte, se'm va presentar com una informació més aviat pròxima i interessant. El fet que el meu pare fos de La Sénia, un poble de les Terres de l'Ebre també va contribuir a escollir el que era la meva primera proposta de treball de recerca. A l'estiu vaig anar recollint informació i va ser llavors quan, per sorpresa, vaig saber que el mateix paludisme va servir com a terapèutica als malalts mentals.

A partir d'aquest moment vaig veure clar que el meu treball de recerca se centraria en l'acció del paludisme com a element terapèutic (malarioteràpia) sobre algunes malalties mentals.

1.3 OBJECTIUS DEL TREBALL DE RECERCA

Els objectius del meu treball estan basats en dues fonts d'informació: bibliogràfica i de camp

En la recerca bibliogràfica he fet un buidat d'aquelles fonts que m'han permès aconseguir informació sobre els objectius següents:

- Descripció de la malarioteràpia i de com s'aplicava
- Descripció de la Paràlisi General Progressiva (P.G.P.) i els efectes que la malarioteràpia causava en ella.
- Descripció de l'entorn de la primera meitat del segle XX i la importància de la P.G.P. aleshores

El treball de camp, que ha estat la part més important i laboriosa, ha consistit en revisar totes les històries clíniques corresponents als pacients ingressats a l'Institut Pere Mata de Reus per primer cop els anys 1928, 1929 i 1930. Cal aclarir que les històries dels pacients transcorren des del primer ingrés fins l'última sortida del pacient, tan si ha tingut una estada ininterrompuda al centre o ha realitzat diversos ingressos. Per tant, he trobat històries que només duraven mesos fins a històries que han durat 62 anys, tota una vida. Els objectius basats en la informació trobada als arxius del Pere Mata són:

- Comprovar que es feia la malarioteràpia i el percentatge en què es realitzava.
- Les malalties que es van tractar amb malarioteràpia en els casos ingressats per primera vegada als anys 1928, 1929 i 1930.
- El percentatge de pacients de P.G.P. en relació al nombre de pacients total que he estudiat.
- El percentatge de pacients de Paràlisi General Progressiva que es van tractar amb malarioteràpia.
- Edat mitjana dels pacients tractats amb malarioteràpia.
- Sexe majoritari dels pacients tractats amb malarioteràpia.
- Les tècniques i vies d'inoculació que es realitzaven.
- Esbrinar d'on s'aconseguia el paludisme per fer el tractament febril.
- Veure els altres tractaments que es realitzaven en els pacients que rebien malarioteràpia.
- Amb les dades recollides, suposar si el tractament funcionava o no.

2. COS TEÒRIC

2.1 ELS TRACTAMENTS DE LA PRIMERA MEITAT DEL SEGLE XX

A la primera meitat del s. XX, els tractaments que rebien els malalts mentals eren bastant inespecífics i no tenien res a veure amb els que s'utilitzen actualment. Es feien servir en malalts de diagnòstics molt dispars, i hi havia vegades que s'anaven administrant diversos tractaments successius a un mateix pacient, enlloc d'administrar-n'hi un d'eficaç. Llavors, els fàrmacs estaven en un segon pla i s'utilitzaven altres mètodes

Tot va començar a canviar a partir del descobriment dels medicaments psicofàrmacs, aproximadament als anys 50. Gràcies a això, els tractaments van evolucionar moltíssim, es van especificar i es van fer més eficaços, fins a arribar als que s'utilitzen actualment.

Quins eren els tractaments d'aleshores?

Dividirem el tractament curatiu en les següents parts:

Aspectes generals

- **Aïllament del malalt en un asil o hospital o, depenent del malalt, en unitats especials, traient-lo de l'entorn on ha desenvolupat la malaltia.**

Servien tant com a una mesura de seguretat per la societat com un mètode eficaç de tractament. Els viatges també podien suposar un agent terapèutic eficaç en l'alineació mental, al mateix temps que un mitjà saludable de diversió.

- **Agents higiènics: regles habituals d'higiene**

- *Vestuari i habitació del malalt*: la roba havia de ser airejada, l'habitació amb calefacció moderada i que donés a la via pública. El llit havia d'estar net i sec.

- *Alimentació*: sana, tònica i reparadora. Els aliments excitants (vi i begudes alcohòliques) s'havien de prendre amb moderació i control, però sense prohibir-se del tot. La base general de l'alimentació estava constituïda per la llet, els ous, les carns blanques, els estofats i els llegums frescos.

En els paralítics generals, només se'ls donaven aliments trossejats, per evitar l'asfíxia.

●Agents psíquics (Psicoteràpia)

- *Tractament moral*: el metge, amb la seva presència i influència sobre els malalts, disposava d'un paper important en l'acció psíquica que el metge exercia o feia exercir amb la finalitat de curar el pacient. No totes les malalties eren iguals, i n'hi havia algunes (com la depressió, la confusió mental, la degeneració,...) que eren més susceptibles de deixar-se influenciar per aquest tractament.

- *Suggestió*: era un procés psíquic de caràcter subconscient. Tendia a realitzar una idea o un sentiment rebuts d'una altra persona. Consisteix en una modificació de l'atenció, de manera que es fa exclusiva i sense esforç. Es podia practicar de dues formes: durant la vigília o durant un estat hipnòtic; tot i que això de la hipnosis no donava resultats massa positius i s'havia d'utilitzar amb prudència.

● Agents físics

- *Allitament*: l'acció favorable d'una estada al llit es recomanava quan hi havia agitació i la nutrició del pacient no era la correcta.

El llit calmava i descansava el malalt i li reduïa el consum de forces. A més, exercia una funció moral perquè contribuïa a suggerir al pacient que patia una malaltia ordinària i era tractat com en un hospital.

S'utilitzava en psicosis agudes. En les psicosis cròniques i les parcials o sistematitzades, en les quals l'activitat general i les funcions orgàniques no estan trastornades, no s'acostumava a fer servir. Només als episodis aguts de les psicopaties cròniques o als accessos delirants de la paràlisi general.

- *Balneoteràpia*: els banys s'han utilitzat des de sempre en terapèutica psiquiàtrica i són un dels elements principals. Servien, sobretot, com a sedants en estats d'agitació.

Els banys prolongats (a temperatura tèbia) s'utilitzaven per l'agitació de l'esquizofrènia catatònica i hebefrènica, els melancòlics ansiosos i els dementes precoços.

Els banys freds s'utilitzaven per l'alcoholisme, principalment al "delirium tremens", a una temperatura d'entre 10°C i 12°C.

- *Hidroteràpia*: d'una manera general, es podria dir que l'aigua calenta provocava efectes sedants i l'aigua freda efectes estimulants i tòncics. Però també hi intervenien altres factors a part de la temperatura, com la duració i la manera d'aplicar el tractament.

- *Electroteràpia:*

→ Galvanització cerebral (passar una corrent elèctrica a través del cervell): era sedant quan el pol positiu es col·locava al front i el negatiu a la nuca; i excitant quan es col·locava al revés. És útil en malalties com l'epilèpsia o la P.G.P.

→ Galvanització espinal (passar una corrent elèctrica a través de la medulla espinal) no es feia servir massa en medicina mental sinó més aviat en afeccions medul·lars.

→ Faradització: corrent elèctrica interrompuda, produïda amb una bovina especial d'ús mèdic. La faradització cerebral o espinal no es feia servir, sinó que es recorria a la faradització del sistema nerviós perifèric.

→ Electricitat estàtica: produïda per màquines de roçament o influència, en forma de bany, de bufs, de friccions o de guspires.

→ Corrents d'alta freqüència

- *Masoteràpia*: en Psiquiatria, els massatges no han estat massa practicats i s'associen bastant a l'hidroteràpia.

Un massatge general, sota la forma d'amassament, està indicat per les diferents neurosis i pels estats de confusió.

- *Fototeràpia*: on s'utilitzen llums de diferents colors com a tractament.

- *Piretoteràpia*: dins de la qual trobaríem la malarioteràpia. La piretoteràpia consistia en provocar estats febrils al pacient i temperatures altes, ja que s'havia demostrat que en certes malalties mentals (com l'epilèpsia, o la P.G.P.) millorava el seu estat psíquic.

- *Altres agents físics* (de menor importància): com fer esport o diferents activitats físiques. No s'utilitzaven com a tractament principal, sinó per ajudar a tractar malalties mentals.

● **Agents quirúrgics**

No existien grans operacions en psiquiatria (les que es feien, com per exemple la trepanació en la P.G.P. ja es van deixar de fer). Sí que es feien, però, petites intervencions quirúrgiques:

- *Revulsió* (abcessos de fixació): era un mètode molt emprat, a la majoria d'històries que he mirat, entre el 1928-1930, es feia servir. Consistia en produir una petita congestió o inflamació de la pell, que supurava. Això provocava molt de dolor al pacient, però un augment de la temperatura i l'aparició d'un estat gripós, que ajudaven a tranquil·litzar-lo i a calmar-lo. També es podria agrupar a la piretoteràpia perquè comportava un estat febril.

- *Seroteràpia*, on s'estabilitzava al pacient mitjançant sèrum.

- *Rentat d'estómac*, freqüent en la terapèutica de les psicosis d'intoxicació.

- *Alimentació forçada* (utilitzada en aquells malalts que no vulguin menjar)

● Agents farmacèutics

- *Purgants*: s'utilitzaven per combatre el restrenyiment, molt freqüent entre els pacients, o per aconseguir una derivació saludable del tub intestinal.

- *Calmants hipnòtics*: eren els medicaments més utilitzats en psiquiatria. Abans només es feien servir l'opi i la morfina, però després la terapèutica es va anar enriquint amb més substàncies

- *Tòrrics, antiperiòdics* (quinina, arsènic, lecitina, àcid fòrmic,...) Tenien gran utilitat en pacients que patien sovint anèmia. La quinina s'utilitzava sobretot per curar psicosis palúdiques i per curar el paludisme provocat al pacient mitjançant la malarioteràpia.

- *Estimulants difusible*:, medicaments especials.

La utilització dels estimulants (alcohol, cafè, te, èter, etc.) estava indicada en certes psicosis, en particular en estats d'astènia profunda.

-*Opoteràpia*: consistia en una teràpia a base de sucus o extrets de teixits o d'òrgans animals, en especial de glàndules endocrines.

Tenien especial importància l'extracte tiroide i l'ovàric.

Exemple d'una història del Pere Mata que ha rebut diversos tipus dels tractaments esmentats

Diagnòstic: Psicosis epilèptica.

Tractament rebut:

Juliol 1934: 2 abscessos de fixació (les petites intervencions que provoquen una infecció i una espècie d'estat gripal provocat a la pacient, que dura uns quants dies). En aquest cas, li fan perquè la pacient estava patint fúria epilèptica.

Novembre 1934: Sulfosín en dosis que van augmentant progressivament (de $\frac{1}{2}$ a 9cm³) en dies alterns. Li provoca augments de temperatura fins a 38°C.

- Examen de líquid cefals-raquidi (desembre 1934)

Albumínia.....0,11g

Cèl·lules..... 0,8cm³

R. Globulines: Weichbrodt..... Negt.

Pandy..... Negt.

R. del benjú coloidal..... Negt.

Maig 1935: és paluditzada el 13 de Maig. Els accessos li comencen el dia 20, amb més o menys cada dos dies fins el 3 de juny, data en què se li extingeix espontàniament el paludisme. Té un total de 6 accessos, i arriba al màxim de 40°C. la malarioteràpia no fa el seu efecte (segurament perquè se li ha extingit abans del que no ho hauria d'haver fet i han faltat accessos perquè fós eficaç).

Juliol 1935: Endocalci

Febrer 1937: Antropaver (4 aplicacions), Antipogistina.

Durant 4 dies, la seva temperatura Puja fins a 38 °C i torna a baixar a 36,5°C

Marc 1937: Rep 2 dosis de Nueleniat de 2 i 4 cm³ i en dies separats (diferència de 5 dies).

La pacient pateix alts i baixos amb la temperatura; amb 2 pics febrils i després torna a la temperatura normal.

Estava distònica i impulsiva.

Abril 1937: Abscés de fixació. La pacient està en estat de furor i molt agitada.

Maig 1937: Rep diverses dosis d'hiposulfin, i sulfal (3cm³ i 5cm³), li provoca un increment de temperatura.

Juny 1937: continua rebent sulfal en dosis de 5cm³. la pacient està molt agressiva, fins i tot la traslladen de departament i rep somnífers.

Agost 1937: abscess de fixació doble.

Setembre 1937: abscess de fixació doble (però que li produeix una reacció escassíssima insignificant). La pacient també està agressiva.

Abril 1948: torna a ser impaluditzada el dia 14 d'abril. Els accessos li comencen el dia 2 de Maig. En té 6 i arriba fins a 40°C.

→ Rep un altre abcès de fixació, però sense data coneguda, que li dura uns 4 dies.

Febrer 1953: tractament electroconvulsionant. A les 2 primeres sessions es queda com estava (28/2 i 26/4), però a les dues últimes (10/10 i 13/10) hi posa que s'ha produït una millora.

En aquest cas, la malarioteràpia no ha sigut efectiva. Per començar, la primera vegada que ha estat impaluditzada, la malària se li ha extingit sola, sense necessitar quinina ni cap altre medicament. Per tant, el paludisme no s'ha pogut controlar com s'ha volgut i no ha fet l'efecte que havia de fer. La segona impaludització tampoc ha aportat millores, la pacient s'ha quedat com estava.

Crec que també s'hauria de dir que era una pacient difícil, segons alguna observació que he trobat: "treballadora i amb fases de tranquil·litat, però busca-raons, gelosa i que tenia topades freqüents amb les altres malaltes. Intenses crisis histèriques que motiven abscessos de fixació." Com ja diu la descripció anterior, és a causa d'aquestes crisis que tenia i de comportaments agressius i estats d'agitació que rebia tants abscessos de fixació; que tot i ser molt dolorosos la intentaven calmar i tranquil·litzar.

2.2 LA PIRETOTERÀPIA: una alternativa terapèutica per malalts greus

Després que científics com Raggi, Rosenblum o Legrain suggerissin la idea dels beneficis que podia aportar la febre en malalties psiquiàtriques, Wagner von Jauregg va ser el primer de posar-ho en pràctica. Durant les dècades següents, diversos científics van assajar una gran quantitat de mètodes piretoterapèutics:

Lepine, 1910 → inducció de febre amb llet (galactoteràpia) amb peptones o nucleïnat de sosa.

Pilz, 1909 → prova la vacuna de la tuberculina

Friedlauder, 1913 → prova la vacuna antisifilítica

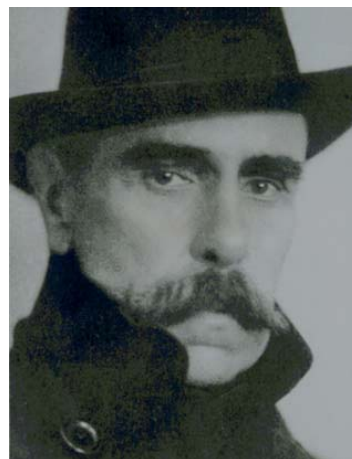
Es va provar també la vacuna antixacrosa de Nicolle (Dmelcos). En bastants històries d'entre el 1928-1930 de l'Institut Pere Mata hi he trobat l'administració de la vacuna Dmelcos, a vegades abans d'una impaludització i a vegades sense impaludització. La vacuna Dmelcos provocava pics de febre periòdics i molt regulars; és a dir, que si el temps que passava entre cada atac

febril era de dos dies, aquest període de temps es mantenia fins que l'efecte de la vacuna s'aturava.

En les dècades de què parlàvem també es va provar la vacuna antiverola o agents infecciosos (com preparats microbians), abscessos de fixació (els quals ja hem esmentat anteriorment), febre recurrent, o el sodoku (una malaltia febril). Wagner von Jauregg, després de provar amb diverses malalties i diversos agents febrils, va arribar a la conclusió que el paludisme era la malaltia infecciosa febril més eficaç per als malalts psiquiàtrics.

La malarioteràpia, aquesta nova forma de piretoteràpia, es va començar a utilitzar en una gran varietat de diagnòstics (psicosis maníaco-depressives, diferents tipus d'esquizofrènies, epilèpsia, oligofrènia, Paràlisi General Progressiva...), però amb el temps es va acabar per restringir només a la Paràlisi General Progressiva.

Tot i que feia ja alguns anys que s'utilitzava com a tractament, la malarioteràpia es va donar a conèixer àmpliament a partir de l'any 1927, quan se li va donar a Wagner von Jauregg¹ el premi Nobel de Medicina pels seus avenços en el tractament d'algunes malalties mentals mitjançant la malarioteràpia.



Com a exemple proper, es pot citar l'Institut Pere Mata de Reus, on es van realitzar impaluditzacions a diagnòstics de P.G.P., oligofrènia, psicosis maníaco-depressiva, esquizofrènies de diversos tipus,...

2.3 QUÈ ÉS EL PALUDISME?

És una malaltia infecciosa i febril, produïda per diferents espècies de protozous del gènere *Plasmodium*. Es transmet per la picada de mosquits *Anopheles*² infectats, és a dir, que són portadors d'aquests protozous.



¹ Fotografia de l'austriac Wagner von Jauregg

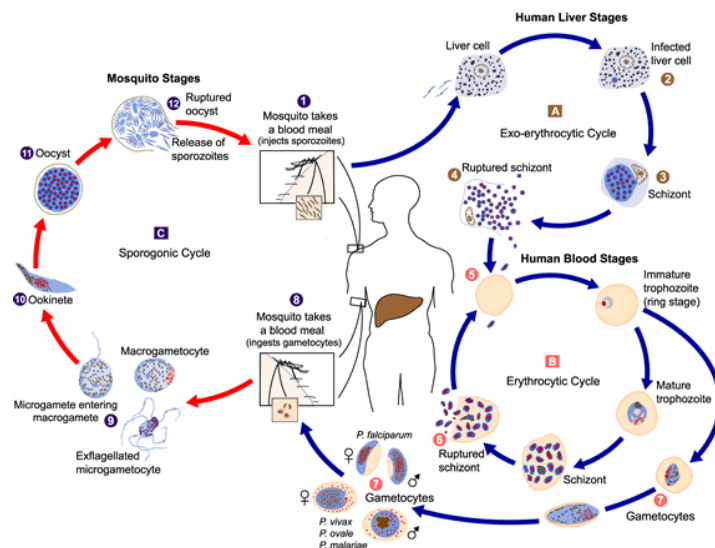
² Fotografia del mosquit *Anopheles*

Cicle del paludisme³

Quan un mosquit femella (només les femelles són hematòfagues⁴) pica a un humà, els paràsits esporozoïts es dirigeixen al fetge, on maduren i es converteixen en merozoïts. Aquests penetren al torrent sanguini i infecten els glòbuls vermells, on es multipliquen els paràsits.

De 48 a 72 h. després, es tornen a generar merozoïts, que abandonen la cèl·lula amfitriona i ataquen els glòbuls vermells; cosa que passa successivament i sense pausa. És precisament a causa de la precisió del programa reproductor que s'explica la regularitat dels atacs palúdics. El cos reacciona amb sèries de dolor, calfreds i febre (fins a 42°C) seguides d'una fase de recuperació, on ja està tenint lloc el naixement de la nova generació de paràsits. Després d'una sèrie de cicles de reproducció, els merozoïts es transformen sobtadament i adquireixen formes sexuades, que romanen d'1 a 22 dies al torrent sanguini. Si no arriben a l'estómac d'un mosquit *Anopheles* actiu, moren. Quan aconseguen arribar fins a l'estómac del mosquit, (quan el mosquit ha picat a una persona infectada de malària), les formes sexuades es fecunden. Llavors es forma un "oocinet", que genera milers d'esporozoïts que es dirigeixen a la cavitat visceral del mosquit i a les glàndules salivals. Amb la picada del mosquit infectat, comença una altra vegada el cicle.

Els primers símptomes es presenten de 10 dies a 4 setmanes després de la infecció. La majoria de símptomes són originats per l'alliberació massiva de merozoïts a la sang, anèmia (destrucció de glòbuls vermells) i problemes deguts a la gran quantitat d'hemoglobina lliure.



³ Esquema del cicle del paludisme

⁴ Hematòfagues significa que s'alimenten de sang. Això vol dir que només els mosquits femella "piquen"

Síntomes o possibles símptomes en cicles de 48 o 72h.

- Calfreds, febre i sudoració seqüencial.
- Mal de cap
- Nàusees i vòmits
- Dolor muscular
- Anèmia
- Excrements amb sang
- Icterícia (esgrogueïment de la pell)
- Convulsions
- Coma
- Augment de la mida de la melsa i el fetge

Es podria dividir un atac de malària en 3 fases:

- 1^a fase: fred intens amb tremolors, les dents espeteguen i el pols és ràpid i dèbil.
- 2^a fase: es passa ràpidament a una sensació de calor insuportable, febre, que coincideix amb l'alliberament dels merozoïts en el cicle del paràsit i la ruptura dels glòbuls vermells, pell seca i cremant, set intensa, cefalea, nàusees i vòmits.
- 3^a fase: la temperatura cau en poc temps, hi ha sudoració en excés i l'infectat queda en estat de somnolència i profunda debilitat.

Els símptomes i la seva intensitat varien segons el tipus de paràsit *Plasmodium* que genera la infecció. En total n'hi ha més de 100, però només 4 afecten als humans:

- *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale* i *Plasmodium malariae*. El *Plasmodium vivax* i el *Plasmodium falciparum* són els tipus de paràsit més comuns i els que generen més infeccions de malària. Els altres dos paràsits no es troben tant. El tipus més perillós de paràsit és el *Plasmodium falciparum*, i és la causa de quasi totes les defuncions per paludisme. El seu període d'incubació sol durar 12 dies, la febre és irregular i no té res de característic. La temperatura sol ser alta. Quan els paràsits es localitzen al cervell, el començament de la malaltia és ràpid, amb deliri o coma, i la mort arriba moltes vegades sense que el pacient hagi recobrat el coneixement.

Per realitzar la malarioteràpia, es feia servir el *Plasmodium vivax*, el paràsit menys perillós i que es podia tractar millor.

El tractament del paludisme es basa en l'administració de medicaments quimioterapèutics com la cloroquina, l'atebrina o la quinina. S'ha de dir, però, que actualment, hi ha molts antimalàrics que

han anat perdent l'eficàcia degut a la mala administració i a la resistència cada vegada més grans dels paràsits als medicaments.

Hi ha hagut intents de sintetitzar la vacuna antipalúdica, però és un procés extremament complicat, perquè el cicle de la malària no es produeix en un lloc específic sinó que va des del fetge fins a qualsevol glòbul vermell del torrent sanguini i consta de moltes fases diferents. El qui més s'hi ha acostat, ha estat l'investigador colombià Manuel Elkin Patarroyo, que va sintetitzar una vacuna anomenada SPf66. Tot i que la vacuna tenia molt pocs efectes secundaris, no era efectiva en les regions on l'índex de transmissió és molt elevat. Per exemple, l'estiu de 1995, Patarroyo i el seu equip van utilitzar la seva vacuna a Colòmbia, en nens de 6 a 11 anys i cap dels nens vacunats va ser protegit de la malaltia.

2.4 QUÈ ÉS LA SÍFILIS?

La sífilis és una malaltia infecciosa crònica, que evoluciona amb fases ben definides. És provocada per l'espироqueta pàl·lida. Aquestes espiroquetes es troben a les lesions dels tres períodes de la malaltia i la infecció es produeix per contagi, a través del contacte d'una pell o mucosa lesionada. Després que les espiroquetes penetrin al nou infectat, les lesions es presenten al cap d'un cert temps d'incubació local, que serveix perquè proliferin les espiroquetes. A continuació, prossegueix el desenvolupament biològic del quadre clínic típic: en primer lloc, si a la pell es produeixen noves infeccions per espiroquetes, provoquen reaccions locals molt menys pronunciades que en la lesió primària. En segon lloc, a partir de cert moment, es pot comprovar una alteració serològica de la sang, produïda per la presència d'antigens sifilítics, i que es pot demostrar mitjançant la reacció de Wassermann; una prova molt comú en aquella època. El resultat de la reacció de Wassermann podia ser positiu, amb 3 graus diferents depenent de la gravetat: +, ++, +++, o negatiu. Tot i això, no era una prova massa precisa; hi havia vegades, que un resultat negatiu no exclouia l'existència d'una sífilis activa. L'extracció de líquid cefaloraquídi també servia per indicar la presència de sífilis al pacient.

El contagi humà per sífilis es pot produir per 2 vies diferenciades: la via congènita (on, abans del naixement, el fetus s'infectava a partir de la sang maternal) i la via adquirida (la qual es contrau per contacte amb una zona infectada, principalment amb les relacions sexuals).

La sífilis congènita provoca, generalment, avorts sifilítics i parts amb el fetus mort.

Ens interessa més la sífilis adquirida, la qual, com veurem a continuació, era comú que derivés en una malaltia mental.

En la sífilis adquirida apareix una xacra al lloc de la infecció després d'un període d'incubació que dura, aproximadament, de 17 a 60 dies. Primer es troba un petit nòdul, amb aurèola

inflamatòria que aviat es transforma en una vesícula i, poc després, en una úlcera. La característica més important de la xacra és la seva duresa, que ressalta perfectament amb els teixits sans de la vora. L'aparició de la xacra va acompanyada d'una tumefacció dels ganglis limfàtics que es troben més propers a la situació de la ferida. Com que acostumen a estar als genitals, solen afectar als ganglis engonals. Després del desenvolupament de la xacra⁵, les manifestacions sifilítiques presenten un període de latència; però hi ha certs símptomes que poden precedir al període secundari: anèmia lleu, manifestacions cardiovasculars, símptomes nerviosos, mals de cap, manifestacions psíquiques, augment de mida del fetge, ...

Unes vint setmanes després de la infecció, comencen els símptomes de la sífilis secundària, generalment amb un ascens considerable de la temperatura i els símptomes d'una infecció general, amb una augment de mida de la melsa.



→ **Període secundari** (des de que apareixen els infarts dels ganglis fins a les manifestacions terciàries)

Apareixen els exantemes a zones concretes del cos (en superfícies de flexió, entre els dits, als genitals...) Lesions hípiques de la sífilis, de les que se'n distingeixen diferents tipus, depenent de la mida, la forma o el color.

En els òrgans interns, hi podem trobar, també, símptomes cardiovasculars, afeccions sifilítiques de la mucosa, de la tràquea i els bronquis, gastritis sifilítica, la lesió sifilítica del fetge, trastorns renals, dolor als ossos o articulacions i infeccions de les glàndules sexuals o dels òrgans endocrins.

Hi poden haver manifestacions sifilítiques als ulls o a l'oïda.

Un fet de gran importància és que poden presentar-se alteracions del sistema nerviós. Aquest procés, iniciat a les leptomeninges del cervell i de la medul·la espinal, es propaga fins a la substància nerviosa del sistema cerebroespinal, i fins i tot pot arribar a les arrels dels nervis.

⁵ Fotografia de xacres sifilítiques a les mans

→ **Període terciari o sífilis tardana**

Hi ha una modificació biològica de l'organisme, expressada amb l'aparició de "gornes" sifilítics, alteracions vasculars i inflamacions sense cap tret característic especial. Aquests "gornes" produeixen, depenent de la seva situació, destruccions més o menys greus del teixit.

Ocupen un lloc a part les afeccions postsifilítics del sistema nerviós central, la tabes dorsal i la demència paralítica; provocades per una sífilis cerebroespinal. És aquí on hi ha un lloc per a la Paràlisi General Progressiva; una sífilis cerebroespinal que té els símptomes d'una malaltia mental.

Com que la cura definitiva de la sífilis (la penicil·lina) no va aparèixer fins a meitat de segle XX, era bastant comú que un malalt de sífilis patís els tres períodes de la malaltia, fins a arribar a l'últim estat, la P.G.P., que es tractava com una malaltia mental degut als seus símptomes. Per això la P.G.P. era una malaltia mental molt comú. Els símptomes de la P.G.P. són els següents:

- Convulsions
- Pèrdua de la memòria de curt i a llarg termini (fets recents i fets passats remots)
- Deteriorament del seny
- Disminució de la capacitat del llenguatge
- Pèrdua de la capacitat de calcular
- Canvis de personalitat (estat d'ànim inadequat, absència d'expressió de l'estat d'ànim, irritabilitat, fúria, deliris, al·lucinacions)
- Disminució de la motivació, apatia
- Debilitat muscular (dificultat per fer servir les cames, braços o altres parts del cos)

El seu tractament abans de la penicil·lina, va resultar ser bastant ineficaç: molts mètodes assajats successivament i abandonats per la seva ineficàcia. Només la malarioteràpia va resultar un tractament que produïa millores i donava certes esperances als malalts de P.G.P., que fins llavors no tenien gaire possibilitats de supervivència. Actualment, la sífilis tindria un paral·lelisme amb la SIDA. Les dues de transmissió sexual i amb molta problemàtica social; doncs hi havia molta gent infectada i era un factor important que influïa en la mortalitat.

2.5 EVOLUCIÓ DELS TRACTAMENTS MÉS ESPECÍFICS CONTRA LA P.G.P.

Es van arribar a provar una gran quantitat de mètodes i possibles tractaments, però després de provar-los s'anaven abandonant per la seva ineficàcia o inoperància terapèutica.

Els tractaments es basaven en controlar els dos grans símptomes de la neurosífilis: els meningovasculars i els parenquimatosos. La quimioteràpia mercuri-arseno-bismútica influïa i remetia el primer símptoma, però fracassava davant el segon (per una qüestió de permeabilitat biològica del cos amb el medicament, ja que el cos estableix un límit entre la sang i el líquid cefaloraquídi). La quimioteràpia no funcionava com a tractament d'atac i, a partir de llavors, es va començar a experimentar amb teràpies biològiques, basades en el coneixement que es tenia de les remissions produïdes per afeccions febrils. Es pretenia arribar a un tractament que "estovés" la paràlisi per, després, administrar la medicació antisifilítica (com podria ser la quimioteràpia) i que hi hagués un retrocés de la neurosífilis. El paludisme era l'afecció febril que millor anava. Juntament amb l'electropirèxia i la quimioteràpia es va poder sintetitzar en un tractament dividit en fases que podien ordenar-se així:

- 1) Prescripció de la quimioteràpia com a tractament inicial.
- 2) Piretoteràpia per malarioteràpia (majoritàriament) o electropirèxia.
- 3) Quimioteràpia

Podríem definir aquesta part de l'evolució com la primera etapa, prèvia al coneixement de la penicil·lina i els antibiòtics.

La segona etapa començaria amb el descobriment de la penicil·lina i seria aquest medicament el protagonista de la segona etapa i el definitiu en la lluita contra la P.G.P. (Gràcies a la penicil·lina, la sífilis ja es pot curar fàcilment i es podria dir que és gairebé impossible que es doni un cas de P.G.P.)

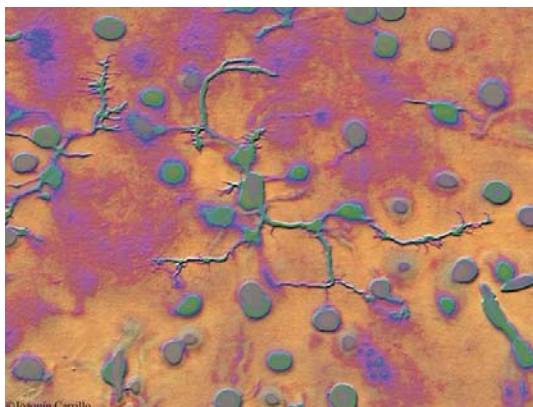
2.6 LA MALARIOTERÀPIA EN LA P.G.P.(què fa el paludisme a la P.G.P.)

Se sap que el paludisme actua sobre els glòbuls vermells i els glòbuls blancs de la sang. La malaltia destrueix glòbuls vermells parasitant-los i actua com a depressora dels glòbuls blancs. Aquests fets, juntament amb la intensa reacció que provoca del sistema retículoendotelial⁶ i una

⁶ Són cèl·lules localitzades per tot el cos, on es formen els anticossos.

lleu excitació del sistema limfàtic, fan que sigui una infecció que difereix d'altres (com ara les provocades per gèrmens piògens).

Dins del fetge, un dels òrgans que més s'alteren durant el paludisme, hi ha l'anomenada cèl·lula de Kupffer, regada pel corrent sanguini i que forma part del sistema retículoendotelial. Amb el paludisme, hi ha una hipertròfia d'aquests elements; que fins i tot es perllonga després que s'hagi curat la infecció. El cervell també experimenta reaccions gràcies al paludisme. Dins d'aquest òrgan hi ha la microglia, la representant del sistema retículoendotelial al cervell i la seva funció és la de fagocitosi. En la P.G.P., les cèl·lules de la microglia⁷ presenten dèbils reaccions, tenen escassos apèndixs i signes de fragmentació. Quan hi intervé el paludisme, es podria distingir diferents grups segons les modificacions de la malaltia:



- Primer grup: durant la duració de la malaltia, la reacció microglial és intensa i la forma dels elements microglials s'aproxima a la forma normal: les cèl·lules més allargades, subtils, amb ramificacions fines i en quantitat, enganxades als capil·lars.
- Segon grup: un grup on el paludisme ha remès totalment la P.G.P. i es pot dir que el pacient s'ha curat de la malaltia psiquiàtrica. Aquí, la reacció de la microglia és nul·la (totalment contrària a l'anterior)
- Tercer grup: paralítics malaritzats que han mort enmig de la cura palúdica. La reacció de la microglia sembla que no hagi estat estimulada.

Quan no hi intervé el paludisme, podem distingir 2 reaccions microglials diferents:

- Paralítics en un curs prolongat de la malaltia: es pot observar una reacció microglial característica. Els elements nerviosos de l'escorça cerebral estan deteriorats i les cèl·lules microglials són escasses, engrandides, amb ramificacions curtes i gruixudes i els perfils toscos i mal definits.
- Paralítics recents, amb un curs ràpid i violent de la malaltia: presenten una reacció microglial dèbil i precària.

⁷ Imatge de la microglia

Es treu la conclusió que la reacció de la microglia no depèn només de la fagocitosi (s'entén per fagocitosi com l'absorció del material de la desintegració de la cèl·lula i fibres nervioses) i que la hipòtesi més correcta de per què el paludisme cura la P.G.P. seria, com és lògic, les reaccions que provoca la malaltia sobre el sistema retículoendotelial.

Les altres hipòtesis, amb errors, serien les que vénen a continuació:

En la primera hipòtesi, el paludisme transformaria la P.G.P. en una sífilis gomosa i aquesta seria curable mitjançant medicació adequada. És una hipòtesi incorrecta, ja que ningú ha pogut comprovar que aquesta transformació passi al cervell. A més a més, en molts casos, s'ha observat que la millora s'establia només per la presència del paludisme; cosa que anul·la la hipòtesi perquè, segons aquesta, després que la P.G.P. s'hagués transformat en sífilis gomosa serien els medicaments específics antisifilítics els que eliminarien la malaltia. En aquests casos observats, no ha calgut la presència de cap medicament d'aquest tipus i la hipòtesi no serveix.

La segona hipòtesi es basa en l'acció de la temperatura. Hi ha hagut molts autors que han pensat que només l'elevació tèrmica crearia un ambient mortal per l'espiroqueta de la P.G.P. Però s'han donat casos que després dels accessos febrils la P.G.P. no ha remès i casos que, contràriament a la hipòtesi anomenada, la malaltia psiquiàtrica ha remès després d'una impaludització gairebé latent i amb temperatures escasses. Per aquest motiu seria també una hipòtesi incorrecta i, per l'eliminació i per lògica, seria la hipòtesi de les reaccions que provoca al sistema retículoendotelial la que sembla correcta.

Tenint en compte la hipòtesi correcta, arribem a la conclusió que el paludisme es relaciona intensament amb el sistema retículoendotelial i l'estimula, juntament amb les seves representacions en òrgans com el cervell (microglia) i el fetge (cèl·lules de Kupffer). La microglia actuaria amb un sistema de defensa en contra el paludisme i, precisament, l'argument de l'índex microglial que es produeix durant la cura palúdica actua defensant el sistema nerviós de la infecció de P.G.P.

Als paralítics tractats amb èxit se'ls esborra, sense saber-ne ben bé el motiu, el rastre de la reacció microglial produïda durant la cura palúdica, i les imatges que s'obtenen aleshores de la microglia són normals.

També es treu una conclusió respecte la reacció de la microglia, que no s'ajusta sempre a la magnitud dels elements extrets fora del torrent sanguini, ni a la intensitat de les lesions nervioses.

Com s'expliquen, però, els fracassos de la cura palúdica?

Hi ha dues explicacions bàsiques: la primera, la força devastadora del procés paralític (P.G.P. galopant) no ha pogut ser detinguda per les defenses que s'han produït amb la cura palúdica. La segona, la paràlisi del sistema reticuloendotelial deguda a unes condicions generals d'esgotament orgànic, que fan ineficaç l'estímul que el paludisme hauria d'efectuar sobre el sistema.

2.6 APLICACIÓ DE LA MALARIOTERÀPIA

La malarioteràpia tenia més eficàcia en les formes inicials de paràlisi, i aquestes cedien bastant bé a la teràpia específica i febril, que s'utilitzava d'una manera enèrgica i sistemàtica. Tot i així, hi havia molta impotència respecte la P.G.P., perquè a vegades hi havia remissions espontànies i moltes irregularitats en les cures.

S'aplicava, però, en diferents estats de la paràlisi i també en casos on la malaltia psiquiàtrica estava en un estat avançat (recordem que era una malaltia mortal i sense cura totalment eficaç i que l'aplicació de la malarioteràpia en un cas terminal, encara que fos més eficaç en casos més recents, era l'únic tractament que podia curar la P.G.P.)

Normalment s'efectuava la impaludització en un medi hospitalari, on es podia establir molta més vigilància al pacient i intervenir en cas de complicació.

Un factor important que s'havia de tenir en compte era l'edat. Molts autors estan d'acord que les paràlisis juvenils no es beneficien de la malarioteràpia. Segons un metge de l'època (Gerstmann) el fracàs es deu a que la sífilis actua en un sistema nerviós en ple desenvolupament.

L'edat avançada també es considera un inconvenient, perquè moltes vegades el cos no aguanta els accessos febrils per tal que faci efecte la malaltia. Les edats més adients oscil·len entre els 30 i els 60 anys.

El sexe no variava els efectes del tractament. A les estadístiques dels llibres hi ha un percentatge gairebé igual de remissions entre homes i dones (Tesis de doctorado: *Contribución al estudio del tratamiento de la parálisis general por la malaria* de José Pons Balmes).

Els paralítics que estiguessin en un mal estat general eren casos contraindicats per a realitzar-los malarioteràpia perquè, com és natural, eren més propensos a empitjorar el seu estat o morir-se. Tot i així, es podia intentar d'impaluditzar-los després d'una cura amb arsènic i en cas que l'estat general millorés.

Hi havia diverses malalties que constituïen un obstacle per iniciar la cura palúdica, com ara l'anèmia (el paludisme realitzava una acció anemitzant), els trastorns de l'aorta, la tuberculosi

pulmonar (tot i que algun metge realitzés el tractament i li funcionés prou bé), l'hepatitis (molt freqüent en els sífil·tics i perillosa per l'importància que té en el desenvolupament del paludisme), els processos nefrítics i els estats cardíacs. De cara a malalties relacionades amb l'alimentació, es podien realitzar inoculacions després de tractar problemes gastrointestinals i en els casos lleus de diabetis. En els casos greus de diabetis, el tractament febril estava contraindicat.

Es recomanava un anàlisi de sang abans d'inocular el tractament, i, en cas de leucocitosis, medicar al pacient fins que les formes leucocitàries tornessin a la normalitat.

Els casos on la paràlisi era més recent, presentaven un percentatge més alt d'èxits. Wagner von Jauregg va arribar a obtenir un 83% de remissions completes i resulta obvi que la immediatesa de l'aplicació del tractament era una indicació important. En aquests casos, els resultats eren els que s'aproximaven més a la curació: al ser el principi de la malaltia psiquiàtrica i amb antecedents de sífilis, quan es presentava la remissió de la P.G.P. amb prou feines quedaven símptomes clínics de la malaltia i, com que eren menys les neurones que s'havien destruït, era més fàcil que les neurones sanes s'adaptessin a la nova situació⁸.

Estadística de Claybury Mental Hospital. Rudolf, Some aspects of therapeutic malaria, juliol de 1926

Malalts de P.G.P. tractats amb malarioteràpia

Primer símptoma de la P.G.P. en relació amb la impaludització	Casos tractats	Percentatge de remissions
2 a 6 mesos	23	14%-60,9%
7 a 12 mesos	8	5%-62,5%
13 a 18 mesos	7	4%-57,1%
19 a 24 mesos	7	1%-14,3%
25 a 30 mesos	3	0%
Més de 30 mesos	15	1%-6,6%

Aquesta taula ens mostra que actuar quan la malaltia encara era recent resultava un factor molt favorable. Això no vol dir, però, que la impaludització quan la malaltia ja no era recent fos una contraindicació. Moltes vegades es produïen millores en aquests casos, encara que no fossin els més indicats.

⁸ S'ha de recordar que les neurones no es poden reproduir

La malarioteràpia estava indicada en tots els casos de paràlisi general, però se sap que hi havia formes que se'n beneficiaven més que d'altres. Les anomenades formes expansives eren les que en rebien més beneficis, i per altra banda, les que presentaven més remissions espontànies. Les formes demencials simples, també se'n beneficiaven, però en una proporció inferior a les anteriors formes.

2.7 INOCULACIÓ

Es podien distingir dos casos d'inoculació de malària: aquell en que s'extreia sang d'un palúdic espontani, és a dir que havia contret la malaltia involuntàriament, mitjançant la picada del mosquit *Anopheles* i aquell en què s'extreia sang d'un malalt de paludisme provocat, que significa que ha rebut malarioteràpia. Per tal que es pogués fer servir la sang d'un malalt amb paludisme espontani, aquest havia de reunir una sèrie de condicions, i el paludisme que patia havia de ser d'un tipus determinat. Es rebutjava la sang extreta de palúdics amb tuberculosi. Si la malarioteràpia anava dirigida a pacients de P.G.P., era igual que el donant patís sífilis (el receptor també en patia), però si el pacient receptor tenia esquizofrènia o qualsevol altra malaltia que no derivi de la sífilis, s'havia de vigilar que la sang inoculada no tingués sífilis, perquè sinó el pacient s'infectaria de paludisme i a més a més de sífilis. Sobre el paludisme del portador espontani, s'havia de tenir en compte que no fos del tipus *Plasmodium falciparum*, la forma més maligna que podia causar complicacions molt greus i, a vegades, no es podia controlar ni aturar. Les que s'utilitzaven més eren les formes tercianes de paludisme (amb accessos febrils cada tres dies) perquè eren les que produïen quadres clínics benignes i tenien una gran sensibilitat a la quinina, cosa que vol dir que el paludisme es podia controlar amb facilitat. S'havia de mirar també la procedència del paludisme i no es podia usar la malaltia que procedia de regions on les formes malignes fossin endèmiques; (com Àfrica o les regions tropicals) per evitar, així, la inoculació d'un paludisme més complicat i perillós. No es recomanava l'ús de sang extreta d'un palúdic que hagués tingut un quadre clínic greu, per evitar, també com en el cas anterior, una forma maligna de paludisme. Finalment es recomanava que el palúdic del qual s'havia d'extreure sang no hagués estat tractat amb quinina (la medicació contra el paludisme). El motiu és, que una vegada quinitzat, si el paludisme no desapareix, es crea un estat de quinino-resistència i es pot crear aquest mateix estat al pacient receptor, cosa que dificultaria la curació del paludisme i seria una complicació afegida per la que no caldria passar.

Si es podia evitar, no s'extreia sang d'un malalt espontani, sinó que es mirava d'extreure'n d'un malalt que estés patint el paludisme a partir d'una malarioteràpia. Les observacions i el

seguiment que s'efectuava del curs de la malaltia ens asseguraven que era del tipus adequat i que servia per la malarioteràpia (causava els beneficis que havia de causar).

El procediment d'inoculació en cadena va ser una manera com va arribar sang palúdica a l'Institut Pere Mata de Reus (segons la tesi doctoral de José Pons Balmes).

El procediment s'efectuava quan el donant de sang no estava agitat o en un estat greu. Llavors es traslladava fins a l'Institut i el donant i el receptor es ficaven l'un al costat de l'altre. D'aquesta manera es podia inocular la sang abans que es coagulés i produir-se una inoculació directa. Tot i aquesta afirmació, que és verídica, al Pere Mata també es va fer, com a mínim, una extracció de sang palúdica a partir d'un portador de paludisme espontani. L'any 1928 va arribar un malalt d'oligofrènia procedent d'Ulldecona, una regió que a principis del segle passat hi havia paludisme de forma endèmica.

La zona de l'Ebre⁹ presenta unes característiques ambientals típiques pel desenvolupament del paludisme endèmic. (no va ser fins el 1946 que Espanya va començar una campanya d'eradicació del paludisme, i fins l'any 1964 no es va poder inscriure al Registre Oficial de països on s'ha eradicat el paludisme). El que es va fer amb aquest malalt, va ser el següent:



es va deixar que tingués 17 accessos febrils i, mentrestant, es va anar aprofitant per extreure sang palúdica del portador i inocular-la a altres pacients que necessitaven malarioteràpia. Després li van aturar el paludisme. Crec que 17 accessos febrils són molts en comparació als que solien fer (al voltant dels 10); però he arribat a la conclusió que els metges deuen voler comprovar el quadre clínic que ocasionava la malària i comprovar que era un bon exemplar per després inocular-lo als altres pacients. Devia ser un paludisme bastant beneficiós pels malalts psiquiàtrics perquè el pacient va resistir bé els 17 accessos febrils i els experts van decidir utilitzar-lo per realitzar impaluditzacions. He suposat que el paludisme deuria ser recent, perquè sinó, la malaltia psiquiàtrica ja s'hagués curat solament amb la presència del paludisme i el pacient no hagués anat a l'Institut Pere Mata.

En cas que no es pogués realitzar aquesta inoculació en cadena, quan el donant i el receptor no es podien col·locar l'un al costat de l'altre, el que es feia era conservar la sang mitjançant uns procediments determinats per tal que els paràsits no perdessin la vitalitat. S'utilitzaven dissolucions com l'exalat de sodi, el citrat de sodi o el *normosal* per barrejar-les amb la sang

⁹ Fotografia del Delta de l'Ebre

palúdica. Primerament, es va aconsellar extreure la sang del pacient durant l'accés febril, però després es va comprovar que era un fet poc rellevant i que les impaluditzacions fetes amb sang extreta en dies sense febre funcionava igual que l'altra. El que sí que importava era qui hi haguessin paràsits a la sang.

2.8 TÈCNICA I VIES D'INOCULACIÓ

- Inoculació subcutània: era la més utilitzada. La majoria d'autors recomanaven utilitzar-la a la zona escapular (omòplat). La quantitat de sang injectada variava entre 5 i 10cm³ tot i que amb 2cm³ ja es produïa la infecció palúdica. No s'havia d'injectar la sang tota en un mateix punt. S'havia d'anar movent l'agulla en unes quantes direccions i, cada vegada que es canvia de direcció, inocular una quantitat determinada de sang paluditzada. Aquesta tècnica, a més a més, tenia l'avantatge de produir petites esquincades vasculars, que afavoreixen la penetració del paràsit al sistema circulatori. En l'assaig de José Pons Balmes (*Contribución al estudio del tratamiento de la parálisis general por la malaria*), ell explica que realitzava les inoculacions subcutànies al braç, movent l'agulla en diferents direccions, i injectant quantitats entre 5 i 10cm³ de sang, tal com s'aconsellava anteriorment. Pons Balmes obté un percentatge alt d'inoculacions amb èxit: de 70 pacients, només a 3 els ha faltat la inoculació per aquest mètode (95,7%) i 2 d'aquests 3 van poder ser inoculats al segon intent. Queda demostrat, doncs, que aquesta via era molt efectiva.
- Inoculació intramuscular: s'inoculaven de 4 a 10cm³ de sang palúdica a la massa glútea. Pons Balmes explica que en els seus primers casos inoculaven 10cm³ de sang injectant-ne 5 per via subcutània i 5 per via intramuscular i que tots els pacients van ser impaluditzats a la primera
- Inoculació intravenosa: es podia fer directament posant el donant al costat del receptor, traient la sang del palúdic i injectant-la ràpidament al receptor per via intravenosa, evitant que la sang es coaguli. Com que s'havia de fer amb molta velocitat, era convenient que el receptor tingués unes venes assequibles i que el donant no estigués agitat i s'injectava una quantitat entre 2 i 4cm³ de sang.
- Inoculació intradèrmica: es realitzava injectant de 0,2 a 0,4cm³ de sang paluditzada a diferents punts sota la dermis.

- Escarificació: s'utilitzava associada a les altres inoculacions. Es feien 3 o 4 incisions petites i superficials (iguals que en l'antiga vacuna contra la verola) i s'hi dipositaven unes gotes de sang que es deixaven assecar i es cobreien després amb una gasa estèril.

Wagner von Jauregg, el promotor més famós de la malarioteràpia, realitzava les seves inoculacions extraient de 5 a 10cm³ de sang, per punció intravenosa, d'un malalt que patia els efectes de la malarioteràpia i del qual s'havia comprovat la regularitat i la intensitat de diversos accessos febrils. Després injectava aquesta quantitat immediatament per via subcutània a la regió escapular del pacient que havia de rebre la malarioteràpia.

Els metges espanyols que estaven ficats en aquest tema, com Mira i López, Rodríguez Arias o Pons Balmes, seguien el mateix procediment que Wagner von Jauregg, però amb algunes variants. Per exemple, inoculaven la sang en diverses direccions i es reservaven 1cm³ de sang paluditzada per realitzar algunes escarificacions a l'esquena.

Wagner von Jauregg va practicar, també, l'inoculació per via intradèrmica. És una via que estava indicada pels casos de pacients dèbils perquè produïa una incubació del paludisme més llarga que les altres vies; és a dir, que des de l'inoculació de la malaltia fins al primer accés febril, passaven un nombre més gran de dies. Wagner von Jauregg va dir, que en els pocs malalts que va utilitzar aquesta via, va obtenir gràfiques típiques de malària terciana (amb accessos febrils cada 3 dies). La via intravenosa produïa exactament el contrari, i feia que el període d'incubació s'escurcés. A més a més, segons alguns autors, l'inoculació era més segura (hi ha més probabilitats d'èxit, d'infecció per malària a la primera) perquè havia funcionat en casos que la via subcutània havia fracassat. L'escurçament del període d'incubació (de 3 a 8 dies) suposava un avantatge segons un metge anomenat Nyssen; el tractament tenia més probabilitat d'èxit com més ràpid era instituït. Anava bé pels pacients que no tenien massa bon estat general, perquè llavors podien patir els accessos febrils abans que el seu estat empitjorés i tenien més possibilitats de curar-se. Tot i això, no té massa sentit aquest avantatge perquè, com s'ha dit abans, el mal estat general és la contraindicació òptima per a no realitzar el tractament palúdic i és en aquest cas quan es va produir el major nombre de fracassos del mètode de Wagner von Jauregg. La via intravenosa, doncs, s'utilitzava bàsicament per inocular els pocs pacients en els que la impaludització per via subcutània hagués fracassat. També s'ha de dir que la via intravenosa era, potser, la més perillosa. Pons Balmes, tot i la seva reduïda experiència en aquesta via, subratlla que els malalts inoculats d'aquesta manera han tingut quadres clínics greus i que, en ocasions, s'ha hagut d'aturar el tractament abans d'hora, per la virulència dels

seus accessos febrils. Dels 6 casos efectuats per aquesta via, 3 han derivat en defunció, els quals van tenir una febre contínua i una quantitat enorme de paràsits a la sang. La injecció intravenosa tenia un altre perill: el de contenir algun petit coàgul de la sang extreta. Al pacient receptor, això li podria produir una embòlia. En resum, la via intravenosa no era massa aconsellable pels molts problemes que pot comportar i seria la via subcutània la via d'inoculació més utilitzada (de la qual no s'ha dit cap inconvenient).

Existia també, una altra manera d'inocular paludisme, que només es va utilitzar en excepcions i per persones molt versades en aquesta altra inoculació. Consistia en inocular la malaltia mitjançant *Anopheles*. Anglesos i americans, els principals partidaris d'aquesta tècnica, l'indicaven en els casos en que s'havia de realitzar la malarioteràpia en malalts no sifítics (com esquizofrènics o epilèptics), només es disposés de sang palúdica procedent d'un malalt de P.G.P. (amb sífilis) i la inoculació no hagués funcionat amb els altres mètodes. Era, per tant, una tècnica que s'utilitzava ben poc i en casos molt determinats. S'havien d'aconseguir exemplars d'*Anopheles* que vinguessin de regions no palúdiques (si venien de zones palúdiques, podien ser portadors de formes malignes de paludisme) o, amb una manera més segura, desenvolupar larves d'*Anopheles* i, quan arribessin a ser adults, fer que xuclessin sang d'un palúdic mitjançant un sistema de gases i provetes. Després es guardaven els mosquits entre 10 i 14 dies en un clima humit i a 23°C, perquè es pogués realitzar la fase sexual del paràsit, i aquests poguessin arribar fins a les glàndules salivals. Finalment, es procedia a que el mosquit piqués al pacient i inoculés el paludisme.

No s'utilitzava gairebé gens, però he cregut que valia la pena anomenar-ho perquè era un procés bastant curiós. A més de la dificultat de la tècnica, s'ha de dir que tenia més inconvenients: el curs de la malaltia era més greu que el normal, tenia un índex més alt de mortalitat i el fet de treballar amb *Anopheles*, podia suposar un risc per la propagació de la malaltia.

2.9 INOCULACIÓ NEGATIVA

Hi havia casos, però, que la inoculació era negativa. Els motius es poden agrupar en tres grans grups:

- Els defectes de la tècnica. Aspectes com els vestigis d'antisèptics que hi poguessin haver a la xeringa usada per extreure la sang, que la xeringa estigui massa calenta quan s'extreu sang, o la falta d'esquinçaments vasculars en el moment de fer la inoculació. En cas que la inoculació no sigui directa, el fet que la sang tingui restes d'antisèptics també seria un defecte, així com l'haver passat massa temps entre extracció de sang i inoculació.

- La medicació del receptor o el donant en el moment de la inoculació també era un factor important. Si el donant havia rebut el tractament de quinina abans o el mateix dia de l'extracció, podia passar que en la sang extreta només hi hagués paràsits morts i que la inoculació no fos efectiva.

- La Immunitat. Atribuïda a pacients als que no se'ls podia inocular el paludisme i que no hi havia hagut defectes en la tècnica o medicació que pogués afectar a la inoculació del receptor. S'atribuïa aquesta immunitat a malaritzacions anteriors, a la quinina usada en aquestes, a les modificacions biològiques del paràsit o a les resistències específiques que s'hereten per generacions que han patit molt el paludisme endèmic.

2.10 PERÍODE D'INCUBACIÓ

Entendrem per incubació el temps que hi havia entre la inoculació i l'aparició del primer accés, amb una temperatura superior de 39,5°C. El període d'incubació variava d'una persona a una altra, però dins de les mateixes vies d'inoculació, s'establien més o menys, el mateix nombre de dies. El període d'incubació en la inoculació subcutània era de 6 dies fins a 27, en la inoculació intravenosa s'obtenien incubacions (segons l'experiència de Pons Balmes) d'entre 3 i 9 dies. La incubació en les inoculacions mixtes (per via subcutània, intramuscular i escarificacions) durava de 6 a 15 dies. Segons Mira i López, el temps d'incubació de la inoculació subcutània variava d'1 a 4 setmanes, però acostumava a donar entre 8 i 14 dies. En canvi, per la via intravenosa hi havia un mínim de 2 dies i un màxim de 20, obtenint de mitjana un període comprès entre 3 i 10 dies.

Es deduïa, per tant, que la inoculació intravenosa era la que produïa un període d'incubació més curt i que la inoculació mixta produïa una incubació una mica més curta que la inoculació subcutània, que seria la del període més llarg. Per regla general, al pacient no se li permetia aixecar-se del llit mentre durava el període d'incubació. La permanència al llit preveia les elevacions irregulars de temperatura, observades en molts casos de P.G.P., i és important que el pacient no pateixi cap accident si ha estat infectat per una picada de mosquit (el començament del paludisme espontani no es pot evitar amb quinina o altres medicaments coneguts). A partir del setè dia després de la impaludització, a tots els pacients se'ls prenia la temperatura cada 4 hores i, a partir del dia en què es produïa el primer accés febril, se'ls efectuava un anàlisi de sang diari.

2.11 ELS ACCESSOS

Anaven precedits, a vegades, per l'aparició d'una febre moderada i irregular que es coneixia com la febre inicial, que durava pocs dies i que anava lligada a la imminència del primer accés palúdic. Altres vegades, hi havia un començament progressiu amb febres remittents entre 38°C i 39°C que augmentaven fins a arribar a 39,5°C o 40°C. Finalment, el primer accés podia començar, simplement; en una aparició sobtada de febre (de 40°C o més) precedida de calfreds. A la tesi de Pons Balmes, no s'ha obtingut en cap cas una paludització amb una gràfica del tipus terciana¹⁰. Sinó que s'han obtingut 2 o 3 accessos alterns, en intervals que no arribaven a les 48h, i els altres diaris. En altres casos, bastant freqüents, s'han observat accessos que han començat des del principi a ser diaris. El paludisme inoculat, no produeix sempre les mateixes reaccions i aquestes són bastant irregulars i aleatòries. Pons Balmes veu casos que, tot i estar inoculats al mateix temps amb la mateixa quantitat de sang procedent del mateix malalt, un pacient presenta els primers accessos alterns i l'altre ja els experimenta diaris des del principi. Hi ha moltes variacions en la forma de transcórrer els accessos. Les temperatures observades a la tesi oscil·len entre 39,5°C i 40,5°C. Es va assolir un màxim de 42°C, però després el pacient es va morir.

Mira i López diu que el primer accés ve precedit, com explica Pons Balmes en un dels seus casos, d'una febre que dura 3 o 4 dies i que pot venir amb o sense calfreds, amb un ascens de la temperatura que supera els 39°C i una forta sudoració. Després puja fins els 40°C o 41°C i es presenten símptomes de cansament, anorèxia, cefalees, estat saburrat (?), excitació psíquica o psicomotriu, accentuació de la disàrtria i les tremolors. Seguidament es presentaven els símptomes del paludisme: anèmia, tint subpitèric, hepatomegàlia, esplenomegàlia, aprimament i digúria. A partir del primer accés, s'anota la temperatura al moment que s'ha produït. El dia següent, aproximadament una hora abans del moment de l'accés, es prenen temperatures cada mitja hora. Tan bon punt s'observa un augment fora del normal, que es noti que arriba l'accés febril, es prendrà la temperatura descendeixi. Llavors, fins al següent accés, es continuaran prenent cada 4 hores. D'aquesta manera es podrà obtenir una gràfica correcta de temperatura i quedaran ben registrats tots els accessos. La temperatura augmenta durant els primers 3 o 4 dies i es va allargant la duració de cada paroxisme febril, el nombre de paràsits de la sang, en els primers dos o tres dies, augmenta considerablement. A partir d'aleshores, s'estableix un equilibri entre la infecció i la capacitat de resistència que proporciona el cos. Normalment, el nombre de paràsits es modera i la temperatura també. El procés palúdic s'interromprà en casos de vòmits

¹⁰ Amb accessos cada 3 dies i interval de 48h entre els accessos, típic del paludisme per *Plasmodium vivax*

persistents, col·lapses o desmaigs durant el paroxisme, cianosis, atacs, intranquil·litat invencible, albuminúria i l'índici més lleu d'icterícia.

En aquesta fase s'haurà de fer un anàlisi de sang almenys una vegada al dia, per assegurar que el nombre de paràsits a la sang no augmenti massa. Si hi ha un nombre massa gros de paràsits a la sang o es presenta un cas com els anteriors, s'haurà d'interrompre el tractament mitjançant una dosi de 5 grams de quinina. El resultat que normalment s'obté és el cessament de la febre i la desaparició gairebé completa dels paràsits (tot i que 10 o 20 dies després hi ha una recaiguda de la malaltia). En aquest període l'estat del malalt millora i es desenvolupa una certa resistència a la toxina malàrica. Per això en la recaiguda hi acostuma a haver accessos terciaris i no diaris i de menys gravetat.

L'acabament dels accessos es provocarà administrant 10 grams de quinina (0,6 gr. 3 vegades al dia durant 5 dies o 0,3 grams 3 vegades al dia durant 10 dies). D'aquesta manera s'aturarà el tractament malarioterapèutic, quan ja s'hagin fet el nombre d'accessos necessaris. S'ha d'aclarir que el subministrament de 5 grams de quinina, com s'ha dit abans, es realitzarà en casos que s'hagi d'aturar el tractament i que, de 10 a 20 dies després, el paludisme retornarà d'una manera menys greu. Si no cal realitzar aquesta parada, millor; però tant en el cas que s'hagi de realitzar com en el cas que no, el paludisme s'aturarà del tot mitjançant 10 grams de quinina.

Mira i López descriu, semblant a Henry Devini, una aturada de la malària. Segons el metge espanyol, passa amb certa freqüència que, després del quart o cinquè accés, els següents accessos adopten una evolució atípica i més maligna i greu que la que haurien d'adoptar. En aquest cas s'hauria d'abandonar el tractament; però, excepcionalment, en pacients de complexió robusta, es podria interrompre temporalment amb dosis de 0,2 o 0,5 cg. de quinina o una injecció de Thiobismol. Es produiria un interval aproximat de 10 dies sense símptomes palúdics i després hi tornaria a haver una recaiguda.

He trobat bastanta relació entre aquests dos casos: el període que transcorre entre la interrupció i la recaiguda és de deu dies en el mètode de Mira i López i en el de Henry Devini dura entre 10 i 20 dies, perquè, suposo, administra una dosi més gran de quinina. S'aplicaven, ambdós, en casos que hi havia esperances de continuar amb el tractament però que s'havia d'aturar; ja sigués com en els casos de Mira i López, que el paludisme adoptava formes més virulentes o, com practicava Devini, quan el pacient presentava una sèrie de símptomes afegits o el nombre de paràsits a la sang augmentava considerablement.

Hi havia, també, alguns autors que ja per sistema i volent-se anticipar als fets anteriors, realitzaven la malarioteràpia en 2 etapes. La interrupció l'aconseguien mitjançant quinina i

s'esperaven de 6 a 8 setmanes per a la reinoculació. En la segona etapa, obtenien els accessos que els faltaven per a què la malarioteràpia fes el seu efecte.

2.12 CURS CLÍNIC DE LA MALARIOTERÀPIA I COMPLICACIONS

Com explica Pons Balmes, moltes complicacions i casos de mort en el curs clínic del paludisme es deuen, més que a la malària, a la paràlisi general i a l'estat de menor resistència que provoca. Aquesta creença es reforça amb el fet que en els epilèptics, esquizofrènics i escleròtics que se'ls ha fet el mateix tractament palúdic, no s'han observat complicacions ni casos de mort. Mira i López comparteix més o menys aquesta creença i afirma que “els accidents terribles deriven de la condició infecciosa de l'agent terapèutic (es refereix al paludisme), accionant sobre els diversos sistemes, en un terreny biològicament inferioritzat per la sífilis crònica (P.G.P.)”.

L'accés febril s'anuncia amb un calfred que a vegades pot ser violent. El malalt es troba malament i és dut a un llit si no hi estava. Aquest període dura entre 20 i 40 minuts i pot anar acompanyat de nàusees i vòmits. Després la temperatura s'eleva i al cap d'una o dues hores assoleix el punt més alt. En aquesta fase de calor, la cara està encesa, la pell seca i el pacient té set. La temperatura es manté entre 2 i 4 hores i després baixa i deixa a causa de diaforesis la roba del llit mullada. És un període de calma que dura entre una i dues hores. A partir d'aleshores el malalt ja es troba bé, fins al següent accés. Tot i això, els accessos febrils no presenten sempre aquestes fases: hi ha pacients que no presenten calfreds i n'hi ha que la febre els coincideix amb alguna agitació o deliri.

En la meitat de casos de Pons Balmes s'ha trobat el fetge augmentat discretament i la melsa també augmentada en la majoria de casos. El pols és ràpid i generalment hi ha hagut l'aparició d'edemes a la regió maleolar a causa d'alguna insuficiència cardíaca. Pons Balmes troba edemes d'aquest tipus d'una manera constant en els malalts que no han guardat llit. També troba l'herpes labial en la majoria dels seus pacients, així com la pal·lidesa de la pell des dels primers accessos i que va en augment a mesura que avança la malaltia i l'anorèxia, l'astènia i la pèrdua de pes en els últims accessos. Aquests serien els símptomes generals que causaria el paludisme. Es poden presentar, a més a més, una sèrie de complicacions que poden ser de caràcter somàtic, neurològic o psiquiàtric. La hiperpirèxia (augment molt fort de la temperatura) era una complicació somàtica que es convertia molt greu quan era sostinguda durant moltes hores i que podia derivar fàcilment amb la mort.

En les complicacions de l'aparell digestiu hi trobem vòmits (que obliguen a suspendre el tractament) i diarrea, que va associada a malalts amb paludisme greu i febres no remittents. En l'aparell respiratori no s'acostumen a trobar complicacions pulmonars greus, excepte un cas en

que Pons Balmes va haver de suspendre el tractament a causa d'una hemoptisis. Les principals complicacions i les més greus són les que constitueixen els casos de defalliment cardíac. Aquests casos es manifesten per dignea, el pols molt freqüentment, dèbil i irregular i edemes a les cames. Una altra complicació és la nefritis aguda, que s'associa sovint amb la insuficiència cardíaca.

En varis casos, s'han observat trastorns d'esfínters, que han desaparegut quan s'ha subministrat la quinina i també ha observat, Mc. Intyre, una certa freqüència d'infeccions piògenes durant el paludisme.

Les altres complicacions no es presentarien amb tanta freqüència que les anomenades fins ara. Serien trastorns com l'hemorràgia intestinal, la ruptura de la melsa, l'hemoglobinúria o la flebitis. Entre les complicacions de caràcter neurològic, les més importants serien els ictus congestius, algunes vegades de poca intensitat i causant paràlisi facial i afàsia transitòria i altres vegades amb una intensitat que pot causar la mort.

Els símptomes de caràcter psiquiàtric són molt variables. Existeixen casos poc freqüents on la millora psíquica comença des dels primers accessos i n'hi ha que no pateixen cap mena d'alteració en aquests mateixos accessos. Les complicacions psiquiàtriques estarien constituïdes per formes delirants que es presenten principalment en els primers accessos, les formes demencials amb gran agitació i desorientació i, en els últims accessos, les formes alucino-paranoides, que poden arribar a durar molt temps després de tallar les febres. En aquests casos, la P.G.P. passa a atènyer una evolució atípica, segons Gustmann, a causa de les lesions del lòbul temporal del cervell del paralític.

2.13 NÚMERO D'ACCESSOS

El número d'accessos variava bastant segons l'autor que realitzava el tractament. Mira i López parla que, en un curs regular, el paludisme s'interromp després del 10è accés. Pons Balmes diu que el número d'accessos dels seus pacients variava entre 8 i 18, depenent del seu estat general i del seu quadre clínic. En els seus pacients que seguien un curs regular, és a dir, que aguantaven bé el paludisme i tenien un bon estat general, els va aplicar de 12 a 14 accessos de mitjana. En canvi, en els malalts que no gaudien de tan bon estat general o que tenien la malaltia més avançada, els realitzava de 8 a 11 accessos febrils, perquè en aquest tipus de malalts les complicacions més greus sorgien a partir del 8è accés. Wagner von Jauregg n'acostumava a realitzar 8 o 9 sobre els seus pacients. Més endavant, però, com s'ha vist abans, la majoria d'autors preferien fer-ne 10 que superessin els 39°C, o més, com Pons Balmes.

2.14 LES CURES DELS PAROXISMES

El pacient reposava confortablement en un llit, abrigat, abans que comencessin els calfreds. A mesura que es necessitaven, s'anaven posant ampolles calentes i quan el pacient sentia fred se li subministrava brou calent o te. En l'estat febril, el pacient podia beure tota la quantitat que volgués de begudes alcalines (aigua de civada, soda...). Poc després del començament de la fase de suor, al malalt se li canviava la roba humida i prenia una beguda estimulant.

Entre els paroxismes febrils, es mirava que el pacient mantingués les forces amb una dieta nutritiva. Es vigilava també, el restrenyiment i, si era precís, s'administrava una dosi diària d'un laxant. L'orina, amb la qual es pot diagnosticar l'albuminúria, un factor que si es tenia feia abandonar el tractament, s'examinava diàriament.

2.15 L'EXPERIÈNCIA DE PONS BALMES

Els pacients de Pons Balmes seguien la seva vida normal durant la malarioteràpia, excepte quan tenien els accessos febrils, que romanien al llit i en els últims accessos, que, com que es manifestava l'astènia, també acostumaven a quedar-se al llit tot el dia. L'alimentació que rebien era la mateixa que els altres malalts, però en casos de complicacions se'ls donava llet sola. Pons Balmes adoptava una conducta més aviat d'expectació, per intervenir en els casos de complicacions.

Quan els accessos d'un pacient eren molt intensos i diaris, acostumaven a intervenir en el tractament, moderant els accessos administrant petites quantitats de quinina segons la tècnica de Wagner von Jauregg. Pons Balmes utilitza aquesta tècnica poques vegades i no li acaba de funcionar perquè, després d'aturar el tractament palúdic, la mateixa no ha ressorgit espontàniament i es veu obligat a fer-la reaparèixer amb injeccions que la provoquin. Un altre procediment per moderar el paludisme i mantenir un tractament de febre terciana és injectar 15cg. De neosalvasán, quan els accessos són diaris. Aquest mètode causa la detenció de l'accés del dia següent, sense que quedi curat el paludisme com passa en la quinina. L'administració de la quinina, llavors, pot representar la curació total del paludisme i prevenir la seva reinoculació per bastants mesos, cosa que seria un gran inconvenient (la malaltia psiquiàtrica del pacient podria empitjorar greument i aquest no podria ser tractat per malarioteràpia, potser l'únic tractament que el podria salvar).

Pons Balmes explica que s'ha trobat casos on els accessos han cessat espontàniament, sense saber-ne el motiu. Si no tornaven a aparèixer en 3 o 4 dies, se'ls feia un anàlisi de sang, on, en

aquesta experiència, sempre hi ha aparegut paràsits. Si els accessos no tornaven al cap d'uns dies, se'ls administrava una injecció per a provocar-los. Tenien nombroses mesures per tornar a provocar els accessos: la injecció subcutània d'adrenalina i la injecció subcutània o intravenosa de vacuna antisifilitica van ser les utilitzades en aquesta experiència.

Els casos que han tingut complicacions de cor, han obligat al metge a realitzar una vigilància molt més intensa. L'equip de Pons Balmes, per intentar evitar complicacions, es va acostumar a administrar injeccions d'oli camforat cada dia des del tercer o quart accés. Si la insuficiència cardíaca s'agreujava, recorrien a la digitalina i al repòs al llit. Tot i així, si veien que la insuficiència cardíaca era una mica accentuada, suprimien els accessos febrils, per evitar fracassos. Les complicacions digestives no han estat freqüents en aquests casos. La més greu ha estat una diarrea associada a altres complicacions. El tractament que tenien establert era a base d'opiacis i, com hem dit quan parlàvem de la dieta, llet. L'agitació i el deliri, que es presenten durant els accessos, poden minvar amb pocions bromurades i, entre els accessos, mitjançant balneoteràpia. Pons Balmes no aconsella l'ús de morfina o somnífer i, en cas que es prolongui l'agitació, aconsella suspendre el tractament.

Un fet que comprova l'autor, i que la majoria d'autors mencionen, és la gran sensibilitat que té a la quinina el paludisme inoculat. Pons Balmes ho comprova amb els seus malalts: la febre desapareix quan s'administra la primera dosi de quinina. La tècnica que utilitza per aturar el tractament és l'administració d'1gr. de quinina dues vegades al dia durant una setmana i, després, 0,5gr. dues vegades al dia durant un mes. En comparació amb el que deien alguns autors llavors, és una dosi més elevada de quinina: descrivia que amb 0,5gr. de bisulfat de quinina dues vegades al dia durant tres dies i, després, 0,5gr. una vegada al dia durant 14 dies. Wagner von Jauregg fins i tot deia que n'hi havia prou amb l'administració d'1gr. diari en dues dosis durant tres dies. El que ha observat el doctor espanyol, però, és que la quinina no influeix en casos de malalts amb febres subcontínues o amb una enorme elevació de la temperatura, que s'han mort. Actualment, crec que si fessin una altra vegada aquest tractament podrien utilitzar la quinina igualment, però s'hauria d'administrar amb cura perquè hi ha hagut zones on el *Plasmodium falciparum* s'ha mostrat resistent a la seva medicació (cloroquinina) i s'ha hagut de recórrer a combinacions de medicaments específics per poder aturar el paludisme. És una possibilitat, doncs que en *Plasmodium vivax* el que s'intenta utilitzar per la malarioteràpia, la quinina no faci el mateix efecte en un futur que el que fa actualment o anys enrere.

El mateix dia que suprimia les febres, Pons Balmes administrava una primera dosi de neosalvarsán de 0,15gr. N'administrava una altra dosi dos dies més tard de 0,30gr. i, després, separava més les dosis per acabar injectant fins 0,9gr. varies vegades per setmana. Finalment,

el pacient rebia una dosi que variava entre 5 i 7gr. El neosalvarsán era una medicació antisifilítica, però també se'n podia destacar la seva acció sobre el paludisme i el seu efecte tonificant de l'estat general del cos. Generalment, dos mesos després de l'última injecció de neosalvarsán, es realitzava una anàlisi de sang i de líquid cefalorraquidi i, després a temporades, es practicava la quimioteràpia a base de tractament mercurial o bismútic. Un any després es mirava de repetir aquestes anàlisis. La majoria d'autors recomanaven aquest tractament postmalàric perquè a la pràctica se n'ha obtingut resultats molt més eficaços en els tractats antisifilíticament després de la malarioteràpia que en els que no es realitzava aquest tractament. La naturalesa sifilítica de la P.G.P. també es un altre motiu de pes perquè es realitzés aquest tractament després dels accessos palúdics.

Mira y López, com Pons Balmes, també descriu una teràpia postmalàrica. El seu tractament es basa en utilitzar només la quimioteràpia arseno-bismútica, de caràcter antisifilític, utilitzant medicaments com l'stovarsol sòdic, el yodobismitol o el Thiobismol. He suposat que el neosalvarsán era un tipus d'antisifilític, però que hi havia altres medicaments, com els que hem anomenat abans, que també funcionaven d'antisifilítics

2.16 MODIFICACIONS QUE PRODUÏA LA MALARIOTERÀPIA EN LA P.G.P.

Es podrien dividir en les modificacions produïdes al quadre mental, el neurològic, l'humoral i el somàtic.

- **Modificacions del quadre mental**

En la P.G.P. hi ha 2 classes de símptomes psíquics: els immutables, formats per símptomes demencials (trastorns de memòria, atenció, associació d'idees, etc.) i els accessoris (deliris i trastorns psico-sensorials). Quan es produeix una remissió de la P.G.P., desapareixen els símptomes accessoris però en canvi els demencials no, tot i que poden millorar molt. Per tant, quan es parla d'una remissió, s'haurà de tenir en compte que encara hi haurà alguns símptomes demencials encara que hagin disminuït (debilitació de la memòria, disminució de l'atenció, lentitud de càlculs, falta de seny,...). Després del tractament palúdic, el pacient podia reaccionar favorablement, quedar-se estacionari en l'estat que estava, o evolucionar cap a un quadre depressiu (transitori o permanent). En els casos on el pacient millorava, la millora mental es podia iniciar durant la inoculació, durant els accessos febrils, poc després de finalitzar els accessos i a vegades fins i tot mesos després del tractament. L'excitació és el primer símptoma que disminueix. El deliri de grandesa, decreix gradualment fins a desaparèixer. En els malalts

que milloren, és freqüent trobar-hi manifestacions d'abandonar el centre on estan, ja sigui escapolint-se o demanant permís. L'autocrítica va reapareixent, i el pacient té més cura d'ell mateix, mostrant també voluntat de treballar. La memòria es va recobrant de manera gradual i tot i que no arriben a la normalitat, l'atenció, la imaginació i la lògica milloren. Si se li pregunta (a un pacient que millora), reconeix que el seu estat anterior no era normal i que es troba molt millor que no es trobava.

Quan a la P.G.P. adquireix una forma estacionària, es pot dir que els malalts tractats amb malarioteràpia presenten major longevitat que els no tractats. S'ha observat també, sobretot a partir dels últims accessos, que el quadre del paralític general es transforma en un quadre al·lucinatori paranoide, propi de l'esquizofrènia paranoide (negativisme, actituds catatòniques,...). Gustermann atribueix aquesta transformació a la infecció palúdica i a la predisposició del cervell del malalt de P.G.P., amb moltes lesions a la zona temporal, (a les altres malalties psíquiques no passa aquesta transformació). Un fet molt perillós era que després del tractament el pacient presentés depressió. Era un desenllaç que podia ocórrer, i molts dels pacients depressius acabaven per suïcidar-se. Era, doncs, una possible causa de mort.

- **Modificacions en el quadre neurològic**

Els símptomes neurològics que milloren amb més constància són les tremolors de llengua, llavis i mans, la disartria i l'escriptura. Són millores, però, que es presenten associades a les millores psíquiques.

Els símptomes pupil·lars no desapareixen ni hi ha una millora. Els reflexos de la ròtula no apareixen si abans s'havien abolit, però si abans estaven exaltats, després del tractament es poden tranquil·litzar. Una altra possibilitat és que després del tractament quedin abolits, però no deixa de ser una evolució independent de les modificacions que es produeixen al quadre psíquic. És freqüent que els altres reflexos es moderin si estaven exaltats. En casos de remissió, en general, no acostumen a aparèixer ictus, que si apareixen en malalts avançats o en els que no milloren, fins i tot durant el tractament. S'ha d'anar en compte perquè són una causa molt freqüent de mort. La incoordinació motriu, un altre símptoma de la P.G.P., es veu influenciada positivament en els casos de millora clínica i en alguns d'estacionaris. Hi ha millores en les atàxies, els dolors fulgurants, les crisis gàstriques i l'atròfia òptica.

- **Modificacions en les reaccions humorals**

Després que Pons Balmes realitzi les proves corresponents, dedueix que la prova de Wassermann no es modifica després de 4 a 7 mesos després del tractament, més aviat

tendeix a ser positiu perquè s'ha observat que la infecció palúdica produeix que la reacció de Wassermann sigui positiva. En la reacció del líquid cefaloraquidi, el resultat es va apropant més a la normalitat. Es podria dir que no existeix cap relació entre els canvis humorals i les millores psíquiques perquè casos de remissió completa apareixen sense modificació humoral i casos estacionaris presenten modificacions considerables. Aquest fet, juntament amb modificacions humorals que presenten paralítics no tractats, ha fet que les reaccions perdessin importància i que no servissin com a guia de tractament.

- **Modificacions en el quadre somàtic**

Tots els autors observen que després del tractament hi ha una millora de l'estat general en tots els casos, no només els que han presentat millores mentals i neurològiques. La millora de l'estat general del cos es nota per l'augment del pes del pacient i el seu aspecte. El cansament que presenten molts paralítics desapareix després del tractament. Finalment, la majoria d'autors observa que els malalts de P.G.P. impaluditzats presenten major longevitat que els altres, encara que s'estigui parlant de casos desfavorables o estacionaris.

2.17 EL FINAL DE LA MALARIOTERÀPIA

En general, la malarioteràpia va tenir èxit. Funcionava i no hi havia massa casos complicats tot i els riscos. El més important, va ser l'esperança que va suposar pels malalts de P.G.P., abans gairebé abandonats a morir. Era un tractament revolucionari i agressiu i això també li va causar alguns enemics. Gadelius, un membre del Comitè Científic del Premi Nobel, hi estava en contra i es negava a concedir el Premi Nobel a Wagner von Jauregg. De fet, el Nobel només se li va entregar quan Gadelius va abandonar el Comitè. La malarioteràpia es va utilitzar fins a la meitat del segle passat. A partir del 1943, quan es van començar a donar els primers casos tractats amb penicil·lina, es va introduir un tractament combinat amb la malarioteràpia i la penicil·lina. El tractament palúdic es va anar abandonant gradualment pels antibiòtics i el 1952 ja hi va haver autors que van qualificar la penicil·lina com a mètode que calia seguir.

Tot i això, un article de la Dra. Olga Villasante, es parla al final d'una possible reaparició de la malarioteràpia per tractar la infecció de VIH o la malaltia de Lyme. La sífilis, de la qual en deriva la P.G.P., estaria molt relacionada amb la SIDA, per la transmissió sexual d'ambdues i per la gran quantitat de gent a que afecten o van afectar. Les similituds estan a la vista i té certa lògica

que ara potser es vulgui tornar a intentar, abans d'aconseguir una curació definitiva per a la SIDA.

3. TREBALL DE CAMP A L'INSTITUT PERE MATA DE REUS

LA MALARIOTERÀPIA A L'INSTITUT PERE MATA (REUS)

3.1 METODOLOGIA

He estudiat les històries corresponents als primers ingressos dels pacients que van entrar al Pere Mata durant els anys 1928, 1929 i 1930. Això vol dir que he exclòs aquells pacients que van realitzar algun reingrés durant aquests 3 anys. Les històries van des del primer ingrés fins a l'última sortida, sense diferenciar entre els pacients que van efectuar una estada continuada i els que van anar sortint i reingressant. Per exemple, he estudiat una història amb diverses entrades i sortides que comença l'any 1929 i acaba el 1993. Com que no hi havia manera de saber l'any en què es va començar a fer la malarioteràpia al Pere Mata, vaig escollir l'any 1928 perquè sabia que se li va donar el premi Nobel a Wagner von Jauregg l'any 1927, i hi vaig afegir un any per assegurar-me que trobaria alguna cosa.

El mètode que he seguit ha estat mirar totes les històries una per una. Prenia les dades corresponents a l'edat, el sexe, l'ofici i la classe econòmica del pacient mirant la primera pàgina i després, normalment en l'última pàgina o en l'interior de la història, trobava el diagnòstic del malalt. Amb aquestes dades, he fet un buidat de tots els pacients estudiats ens aquests 3 anys. Després d'apuntar les dades de cada història, mirava el seu interior i tots els documents que tenia. Identificava si havien rebut el tractament de malarioteràpia generalment amb una gràfica que ho indicava o, en un cas, perquè apareixia el tractament en algun apartat de la història. Per aquest motiu, he mirat les històries atentament, doncs era molt fàcil no veure una gràfica o el nom del tractament quan hi ha moltes dades acumulades.

He separat les històries que contenien malarioteràpia i les he estudiades a part, prenent nota de tota la informació que trobava.

Font d'informació: Arxius de l'Institut Pere Mata de Reus



3.2 HISTÒRIES

He mirat un total de 560 històries, corresponents als pacients ingressats per primera vegada durant els anys 1928, 1929 i 1930 i fins a la seva última sortida. No té massa sentit separar les històries per anys, perquè el que vull mirar és la malarioteràpia i la data d'aplicació del tractament no té perquè realitzar-se en el mateix any d'ingrés, sinó que moltes vegades s'acostumava a realitzar anys més tard. També he ajuntat les dades arreplegades en aquests tres anys perquè així hi ha més gruix i es poden fer els percentatges amb més precisió. A continuació, poso només les malalties on s'ha trobat malarioteràpia, amb els percentatges corresponents en relació al número total d'històries. Les malalties on no s'ha trobat cap cas de malarioteràpia, no les he contades.

Casos de P.G.P. trobats: 33 (5.89%)

♂: 30 casos. 10 amb malarioteràpia (**33.33%**)

♀: 3 casos. 0 amb malarioteràpia.

Casos d'esquizofrènia paranoide trobats: 75 (13.39%)

♂: 53 casos. 5 amb malarioteràpia

♀: 22 casos. 0 amb malarioteràpia

Casos d'esquizofrènia/demència precoç trobats: 32 (5.71%)

♂: 19 casos. 1 amb malarioteràpia

♀: 13 casos. 1 amb malarioteràpia

Casos d'esquizofrènia catatònica trobats. 12 (2.14%)

♂: 7 casos. 1 amb malarioteràpia

♀: 5 casos. 0 amb malarioteràpia

Total de casos d'esquizofrènia trobats (esquizofrènia paranoide, esquizofrènia/demència precoç i esquizofrènia catatònica):

♂: 73 casos (13%). 7 amb malarioteràpia (**9.6%**)

♀: 40 casos (7.14%). 1 amb malarioteràpia (**2.5%**)

Casos de psicosi maníaco depressiva trobats: 37 (6.6%)

♂: 13 casos. 0 amb malarioteràpia

♀: 24 casos. 1 amb malarioteràpia **(0.24%)**

Casos d'oligofrènia, imbecil·litat, idiòcia i dèbil mental (són el mateix) trobats: 59 (10.53%)

♂: 30 casos. 4 amb malarioteràpia **(13.3%)**

♀: 29 casos. 0 amb malarioteràpia

Casos d'epilèpsia/ psicosi epilèptica trobats: 35 (6.25%)

♂: 27 casos. 2 amb malarioteràpia **(7.4%)**

♀: 8 casos. 0 amb malarioteràpia

3.3 ESTUDI DE LES HISTÒRIES AMB MALARIOTERÀPIA

L'apartat d'observacions l'he deduït jo, amb les informacions que he anat agafant de dins de les històries i intuïnt el que podia ser que li passés al pacient. Són només hipòtesis, i degut a la manca d'informació de les històries (falta de precisió, trasllats a altres manicomis,...), no les he pogudes confirmar o desmentir.

Núm. història	Sexe	Diagnòstic	Data ingrés/os	Data sortida. Motiu	Edat d'ingrés	Procedència	Data d'inoculació	Interval fins al 1r accés	Núm. accessos	Altres tractaments rebutts	Observacions
2557	♂	Oligofrènia, dèbil mental	14 abril 1928 (diversos ingressos i sortides sense importància)	27 agost 1938 Defunció a causa de l'oligofrènia i una endocarditis	23 anys	Banyeres	6 desembre 1937 El paludisme s'inocula a partir de 10 cm ³ de sang extrets d'un pacient anterior.	14 dies	8 accessos en interval·ls de 2 dies (paludisme tercià) La malària acaba el 12 gener 1938	?	Crec que és bastant probable que l'endocarditis que causa la mort del pacient aparegui degut al paludisme.

Núm. història	Sexe	Diagnòstic	Data ingrés/os	Data sortida. Motiu	Edat d'ingrés	Procedència	Data d'inoculació	Interval fins al 1r accés	Núm. Accessos	Altres tractaments rebuts	Observacions
2569	♂	P.G.P.	9 maig 1928 3 gener 1929	21 agost 1928. Alleujat 25 febrer 1929. Alleujat	46 anys	Vinaixa (Garrigues)	? 3cm ³ via intravenosa	?	12 accessos en intervals de 2 dies o diaris. Paludisme actiu del 28 maig fins 18 juny 1928	Acetilarsán i quinina	La malarioteràpia funciona en aquest cas: 2 mesos després de finalitzar el tractament, el pacient surt del centre alleujat. Torna a ingressar mesos després per sortir-ne al cap de poc.
2598	♀	Psicosi epilèptica	20 juny 1928 6 novembre 1947	8 setembre 1938. Trasllat 22 febrer 1955. Defunció per epilèpsia, endocarditis crònica i aristòlia prolongada	31 anys	El Vendrell	Rep 2 impaluditzacions. 1) 13 maig 1935 2) 14 abril 1948	8 dies 17 dies	6 accessos. La malària se li extingeix espontàniament el 5 juny 1935 6 accessos. El paludisme està actiu del 2-10 maig 1948	8 abscessos de fixació Hiposulfín, sulfal Tractament electroconvulsionant Somnífers I altres	És un cas estrany, en què la malària se li extingeix espontàniament però que anys després se li torna a inocular.
2653	♂	Oligofrènia	6 octubre 1928	20 agost 1938. Trasllat (diverses evasions del centre)	16 anys	Ulldecona	Malalt portador de malària. Aquest pacient ha servit per fer altres impaluditzacions	-	17 accessos registrats, en intervals de 2 dies. Aturen el paludisme 17 juliol 1929	?	El malalt era portador de malària perquè vivia a Ulldecona, pròxim al Delta de l'Ebre (zona de paludisme endèmic)
2671	♂	Esquizofrènia catatònica	21 novembre 1928	14 juliol 1934. És expulsat per manca de pagament	24 anys	Albinyana (Tarragona)	?	?	11 accessos en intervals de 2 dies o un diari. Paludisme del 16-31 agost 1930	?	No es pot saber massa què va passar amb el pacient. Falten dades.

Núm. història	Sexe	Diagnòstic	Data ingrés/os	Data sortida. Motiu	Edat d'ingrés	Procedència	Data d'inoculació	Interval fins al 1r accés	Núm. Accessos	Altres tractaments rebuts	Observacions
2696	♂	Imbecilitat	5 febrer 1929	15 juny 1936. Alta	18 anys	Sta. Oliva (Tarragona)	Maig 1930	?	12 accessos en interval·s de 2 dies o un diari. Paludisme del 30 maig-15 juny 1930	?	El pacient es cura, la malarioteràpia pot ser que l'hagi beneficiat.
2703	♂	P.G.P.	16 febrer 1929	23 agost 1938. Defunció	48 anys	Sóller (Mallorca)	3 agost 1929 via intramuscular	6 dies	15 accessos Paludisme del 9 agost-3 setembre 1929	?	No es pot saber amb exactitud la influència de la malarioteràpia, però pot ser positiva perquè el pacient viu 9 anys més després de finalitzar-la.
2747	♂	P.G.P.	25 maig 1929	1 novembre 1929. Defunció	52 anys	Alcover	Principis de juliol 1929	?	13 accessos. El paludisme acaba a partir de l'1 agost 1929	?	Està bastant de temps amb malarioteràpia, 3 setmanes. No li funciona, mor 3 mesos després de finalitzar el paludisme.
2764	♂	P.G.P.	9 juny 1929	30 agost 1929. Curat	46 anys	Barcelona	28 juny 1929	7 dies	12 accessos. El paludisme acaba el 25 juliol 1929	?	Crec que és un cas on el pacient es cura gràcies a la malarioteràpia.: un mes després de finalitzar el tractament, curat.
2827	♂	Esquizofrènia paranoide	2 setembre 1929	23 juny 1930. Instància familiar	21 anys	València	31 març 1930. 5 cm ³ via intramuscular	5 dies	11-12 accessos	Abscés de fixació	Pacient paluditzat amb sang d'un altre pacient de l'IPM, amb sang extreta en ple accés

Núm. història	Sexe	Diagnòstic	Data ingrés/os	Data sortida. Motiu	Edat d'ingrés	Procedència	Data d'inoculació	Interval fins al 1r accés	Núm. accessos	Altres tractaments rebuts	Observacions
2829	♂	Esquizofrènia	11 setembre 1929	8 novembre 1993. Defunció. (fa dos trasllats a altres hospitals)	24 anys	Almoester	13 març 1930 6 cm ³ via intramuscular	11 dies	7 accessos	Rep molts altres tractaments a part de la malarioteràpia	És un pacient que es passa gairebé tota la seva vida ingressat. El paludisme no el cura, però pot ser que hagi servit per allargar-li la vida
2849	♂	Esquizofrènia paranoide	14 octubre 1929	20 agost 1931. Defunció (realitza una fugida però al cap de 3 dies torna a ingressar)	25 anys	Ulldecona	13 març 1930. 6 cm ³ per via intramuscular. Pacient de constitució robusta.	7 dies	12 accessos. Fins 14 abril 1930	?	La malarioteràpia no ha funcionat: el pacient mor l'any següent.
2850	♂	P.G.P.	22 octubre 1929	1 maig 1930. Defunció per P.G.P.	39 anys	Saragossa	?	?	?	Vacuna Dmelcos Stovarsol sòdic Bismut	No hi havia gràfica dins la història. Com a curiositat, el pacient tenia un familiar pròxim que era metge. Això li va comportar una tarifa especial a l'hora de pagar i l'enviament d'unes cartes al seu parent, on s'explicava l'evolució del malalt.
2879	♂	P.G.P.	7 desembre 1929 1 juliol 1939	10 setembre 1938. Llicència temporal 22 agost 1949. Defunció per shock traumàtic	29 anys	Montblanc	21 agost 1946 Pacient inoculat amb sang extreta de la història 2849	?	?	Vacuna tifoidea curativa Vacuna Dmelcos	La malarioteràpia no funciona, segurament s'hagués hagut d'utilitzar més aviat.

Núm. història	Sexe	Diagnòstic	Data ingrés/os	Data sortida. Motiu	Edat d'ingrés	Procedència	Data d'inoculació	Interval fins al 1r accés	Núm. Accessos	Altres tractaments rebuts	Observacions
2887	♂	Esquizofrènia paranoide	29 desembre 1929	12 gener 1937. Defunció per tuberculosi pulmonar	42 anys	Barcelona	30 març 1930 6 cm ³ per via intramuscular Pacient inoculat amb sang extreta de la història 2849.	11 dies	11 accessos. El paludisme acaba el 29 abril 1930	Rep altres tractaments	Segurament, la malarioteràpia ha funcionat perquè el pacient no mor fins 7 anys després del tractament, i a causa de tuberculosi.
2912	♀	Psicosi maniaco depressiva	20 febrer 1930 20 setembre 1933	2 febrer 1932. Alta, guariment. 18 març 1970. Defunció	29 anys	Montblanc	21 agost 1946	?	?	Sedants Abscessos de fixació Electroshocks: són els que aconseguixen una remissió ràpida d'una fase depressiva (mutisme) de la P.G.P. en 7 dies.	El paludisme no va funcionar. A la gràfica trobada no hi havia constància de febre, però no està clar que hi hagués un seguiment del cas. La sang palúdica no s'extreu de cap malalt del centre, sinó que l'aconsegueix el dr. Vilaseca
2913	♂	Esquizofrènia paranoide	22 febrer 1930	27 febrer 1932. Defunció per empiema	29 anys	Caudiel (Castelló)	1 abril 1930 8 cm ³ per via intramuscular Sang extreta d'un pacient del centre, després de l'accés febril.	9 dies	? El paludisme acaba el 30 abril 1930	Oli camforat	Reacció de Koch positiva, el pacient tenia tuberculosi

Núm. història	Sexe	Diagnòstic	Data ingrés/os	Data sortida. Motiu	Edat d'ingrés	Procedència	Data d'inoculació	Interval fins al 1r accés	Núm. accessos	Altres tractaments rebutts	Observacions
2914	♂	P.G.P.	22 febrer 1930	4 gener 1931. Remissió de la malaltia	38 anys	Valls	30 març 1930 6 cm ³ per via intramuscular Sang extreta del mateix pacient que l'anterior, el dia abans de l'accés febril.	9 dies	? El paludisme acaba el 27 abril 1930	Vacuna tifoidea curativa Bismut	Si es comproven les dates d'inoculació i la gràfica de paludisme del pacient donant, les dates concorden.
2922	♂	P.G.P.	13 març 1930	30 juliol 1934. Trasllat al manicomi de València	25 anys	Alberich (València)	16 abril 1930. 8 cm ³ per via intramuscular	18 dies	? Accessos majoritàriament cada 2 dies (malària terciana)	?	No se sap com evoluciona el pacient a causa del trasllat.
2967	♀	Accés maníac Esquizofrènia	23 maig 1930	28 febrer 1953. Motiu desconegut	25 anys	Alcoi (València)	23 abril 19 36	?	5 accessos. El paludisme acaba el 18 maig 1936	Abscessos de fixació Oli camforat Somnífers Vacuna tifoidea curativa	No se sap si la malarioteràpia va funcionar. El més segur és que no, perquè després del tractament palúdic en va rebre molts més.
2969	♂	P.G.P.	26 maig 1930	29 octubre 1930. Instància familiar	53 anys	Saragossa	28 maig 1930 8 cm ³ per via intramuscular	?	9 accessos	?	Reacció de Wassermann positiva. Impaluditzat a partir d'un pacient del Pere Matat tractat amb malarioteràpia.
2993	♂	P.G.P.	14 juliol 1930	31 desembre 1937 Defunció per ictus i P.G.P.	48 anys	La Pobla de Montornès	Agost 1930	?	? Els pateix durant 17 dies	Vacuna Dmelcos Bismut	Segurament el paludisme no li remet totalment la P.G.P., però és possible que li faci millorar l'estat, perquè viu 7 anys més.

Núm. història	Sexe	Diagnòstic	Data ingrés/os	Data sortida. Motiu	Edat d'ingrés	Procedència	Data d'inoculació	Interval fins al 1r accés	Núm. accessos	Altres tractaments rebut	Observacions
3004	♂	Esquizofrènia paranoide	4 agost 1930	10 setembre 1938. Trasllat al manicomi de Vilaboi	28 anys	Pratdip	20 desembre 1937	?	? Accessos febrils cada 2 dies (malària terciana) fins el 28 gener 1938. El paludisme li dura 39 dies	Abscés de fixació: 1,5 cm ³ d'essència de trementina a la regió glútea.	A la història hi posa que després dels abscessos de fixació, el pacient està molt més tranquil.
3023	♂	Oligofrènia	14 setembre 1930	12 agost 1952. Defunció per epilèpsia	10 anys	Tarragona	27 març 1946	9 dies?	9 accessos en intervals de 2 dies. Se li subministren 0,25 gr de sulfat de quinina per aturar el paludisme.	Diversos abscessos de fixació	El paludisme no el cura i mor a causa de la seva malaltia psiquiàtrica.
3044	♂	Epilèpsia	31 octubre 1930	20 abril 1931. Curat	17 anys	Tarragona	?	?	? Té accessos del 26 juliol fins el 6 agost 1930. En intervals de 2 dies. El tractament s'atura (espontàniament o artificialment) i torna a tenir accessos febrils de l'1 al 12 setembre 1930	Oli camforat Plasmoquina	El paludisme funciona i el pacient es cura.

3.4 COM ERA UNA HISTÒRIA?

Dins les històries mirades, he trobat dos models:

Model A (en castellà):

Tapa:

A la capçalera hi havia el número d'entrada i de sortida i la classe o classes econòmiques a les que havia pertangut . Després hi havia el títol:

INSTITUTO PEDRO MATA

i a continuació:

Hoja clínica de D. (nom del pacient)

Al centre de la tapa hi havia una foto del pacient del pit cap amunt. En la majoria de les històries, només mirant la foto ja es veia que el pacient patia una malaltia psiquiàtrica. També he pogut observar detalls com el vestuari de l'època, bastant diferent al d'ara.

Al voltant de la foto hi havia les dates d'entrada i de sortida del pacient, el concepte (motiu per què sortia), el qui acordava la sortida i l'autoritat que sol·licitava l'ingrés.

Aproximadament al terç final de la pàgina, hi havia el títol

DATOS DE FILIACIÓN, amb les dades de procedència, edat, nom dels pares i procedència dels pares, estat civil, nom del/la consort i procedència, el nom dels fills si n'hi havia, la professió i les pessetes que costava l'estada.

Al marge inferior dret, hi havia el nom i l'adreça de l'encarregat, la persona responsable del pacient.

A l'obrir la història, al revers de la primera pàgina, hi havia dades relacionades amb els antecedents del pacient: la història de la família, la història personal i la història de la malaltia. A partir d'aquí, la història es basava en l'observació del malalt i el seu estat mental; punts molt concrets que generalment no s'omplien.

A l'última pàgina, hi havia el diagnòstic (on hi posava la malaltia), el pronòstic i el tractament. Aquests dos últims punts tampoc s'acostumaven a omplir.

Al revers de la història hi havia tota la pàgina lliure per ficar-hi el que anomenaven *Título de la enfermedad*, que normalment també estava buit.

Model B (en català):

Tapa:

A la capçalera hi havia el títol:

INSTITUT PERE MATA

Full clínic

La foto estava situada al marge esquerre superior, i a la seva dreta, hi havia les següents dades personals: el nom del pacient, el lloc de naixement, la residència, el darrer lloc d'estada, la data de naixement, l'estat civil, la professió, el nom i la procedència del pare, el nom i la procedència de la mare i el nom dels fills.

A la meitat inferior de la tapa, hi havia un quadre corresponent a les entrades i un de corresponent a les sortides, amb les següents dades: un número corresponent a l'entrada o la sortida del pacient, la data, el sol·licitant, la classe econòmica a la que pertanyia i les pessetes que li costava l'estada.

Al revers de la tapa, hi havia els antecedents del pacient, com per exemple les característiques familiars o la història de la malaltia. L'última pàgina feia referència a un examen somàtic (característiques físiques del pacient).

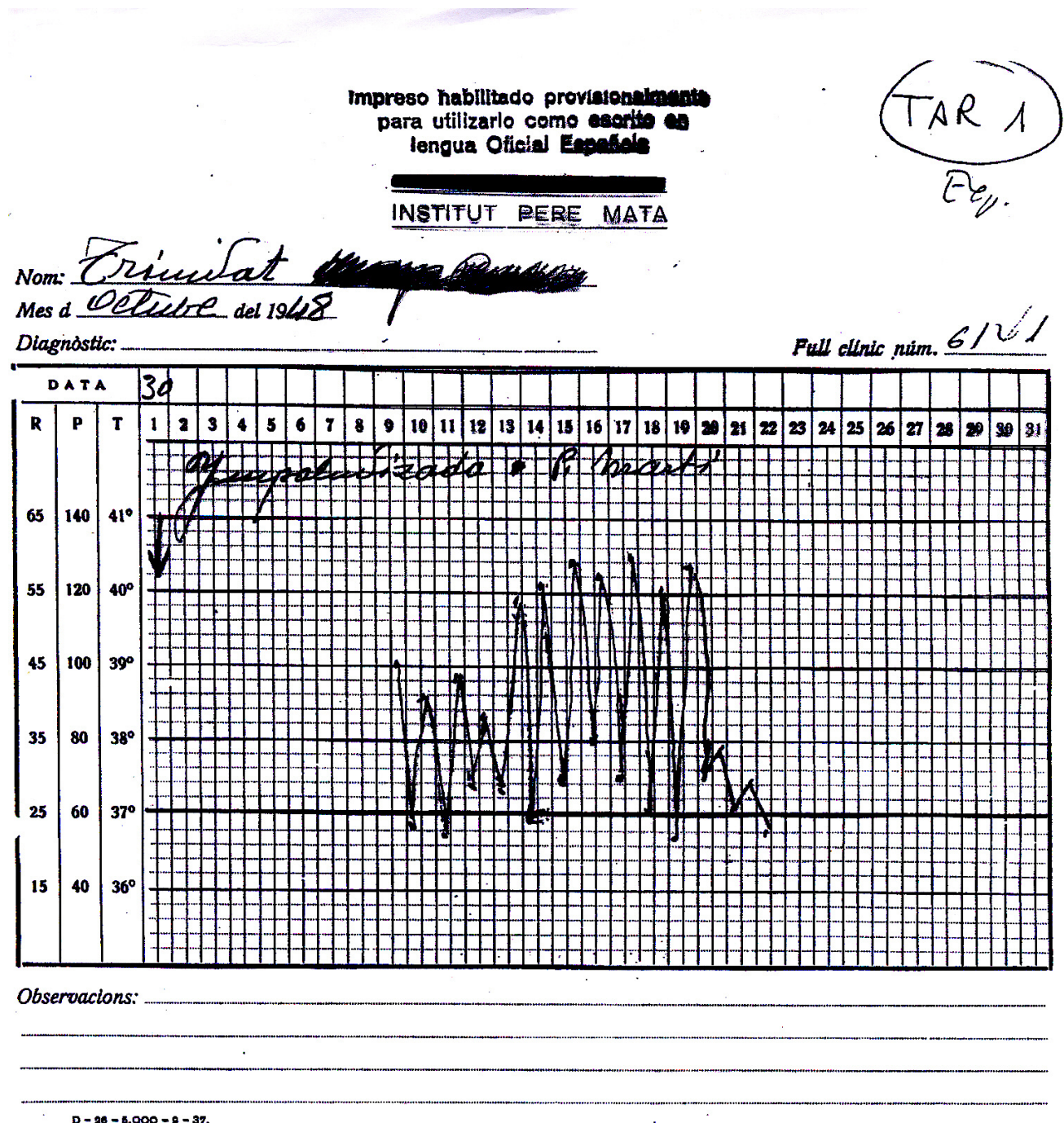
Al revers de la història hi havia un *Diari d'observacions* i sota de tot el diagnòstic (el provisional i el definitiu) i el pronòstic, que normalment no s'omplia.

Algunes vegades, he trobat els dos models en una mateixa història. Les dades de la història, lògicament, eren iguals i coincidien, però estaven distribuïdes de diferent manera.

Cada història tenia dins seu molts documents diferents; la majoria tractaven assumptes burocràtics i administratius. Els que més em han servit, han estat les gràfiques, que les omplien quan la temperatura del pacient no era la normal. Les gràfiques han estat el punt de referència més important per a mi per saber si el pacient havia rebut malarioteràpia o no, perquè indicaven el motiu de les pujades de temperatura i es podia saber a causa de quin factor el pacient patia febre.

Exemple d'una gràfica típica de les conseqüències de la malarioteràpia.

La fletxa indica el dia en què se li va inocular el paludisme. Els accessos febrils van començar 9 dies més tard, i això ens indica que el període d'incubació va ser de 9 dies. A partir d'aquí, cada pic correspon a un accés febril fins que s'acaben i la temperatura torna a la normalitat. L'administració de quinina, o algun altre antipalúdic, correspondria amb la baixada de la temperatura.



4.CONCLUSIONS

- Descripció de la malarioteràpia i de com s'aplicava.

La malarioteràpia és un tractament que s'utilitzava a la primera meitat del segle XX. Els beneficis de les febres sobre les malalties mentals, però, es coneixien des del 460 aC. Els coneixements de la medicina van anar evolucionant i després que diferents metges realitzessin experiències relacionades amb la malarioteràpia, el 1927 Wagner von Jauregg va rebre el premi Nobel per la seva investigació de la malarioteràpia, el seu experiment va resultar donar molt bons resultats i va potenciar el tractament palúdic.

Consisteix en aprofitar les febres cícliques que provoca el paludisme, que causen millores als diagnòstics de malalties mentals. La malarioteràpia és especialment beneficiosa en la Paràlisi General Progressiva, una malaltia derivada de la sífilis. Hi ha diverses hipòtesis per trobar-ne el motiu, potser la més recolzada seria la que parla de la intensa reacció que hi ha entre el paludisme i les zones retículoendotelials del cervell (microglia) i del fetge, provocant així remissions en la malaltia psiquiàtrica.

Hi havia moltes maneres d'aplicar la malarioteràpia, la més utilitzada per la seva seguretat era la d'inocular el paludisme d'altres pacients que haguessin rebut el mateix tractament palúdic, i així es podien assegurar que no era una forma complicada de paludisme i que donava bons resultats. Si no, s'extreia sang d'un malalt que hagués contret el paludisme d'una manera espontània, tenint en compte una sèrie d'indicacions molt determinades, les quals he anomenat en l'apartat corresponent. També podria ser que el malalt interessat hagués contret el paludisme ell sol, sense que hi intervingués ningú. He trobat un exemple d'aquest tipus a les històries que he mirat i, en aquest cas, es deixa que el pacient tingui un número d'accensos determinats i després se li atura el paludisme mitjançant quinina.

- Descripció de la Paràlisi General Progressiva i els efectes que la malarioteràpia causava en ella.

La Paràlisi General Progressiva és una malaltia psiquiàtrica derivada de la sífilis. Actualment és poc probable que se'n donin casos (almenys en l'entorn que ens movem nosaltres) perquè l'aparició de la penicil·lina va ser el tractament definitiu que curava la sífilis i, per tant, la seva evolució psiquiàtrica: la P.G.P. Com diu el nom, era una malaltia que s'agreujava amb el temps i que cada vegada era pitjor, normalment acabant amb la mort si no s'aconseguia aturar. Provocava convulsions, pèrdues de memòria, canvis d'estat d'ànim, pèrdua de capacitats i desmotivació i dificultat per moure diferents parts del cos.

En el quadre mental, el paludisme podia arribar fins i tot a remetre deliris i trastorns psico-sensorials i milloraven aspectes com els tremolors o la incoordinació.

- Descripció de l'entorn de la primera meitat del segle XX i la importància de la P.G.P. llavors

Els tractaments psiquiàtrics han canviat moltíssim, sobretot a partir de l'aparició dels primers psicofàrmacs i de la penicil·lina. Abans d'aquests descobriments, durant la primera meitat del segle XX, els tractaments eren molt inespecífics i ineficaços. Podria dir que crec que la malarioteràpia va ser un dels tractaments més específics d'aquest període. Tot i que es va utilitzar en diverses malalties psiquiàtriques, funcionava especialment bé en la P.G.P. i hi van haver bastants estudis i experiències basats en el tractament.

La P.G.P. era una malaltia freqüent. Deriva de la sífilis i en aquella època, com que encara no existia la penicil·lina i no es tenia la cura que es té ara amb les relacions sexuals, era comú agafar la sífilis. Si hi afegim que moltes vegades no es tractava al temps i la gent no anava massa al metge, era relativament fàcil que la sífilis evolucionés a una neurosífilis, és a dir, la P.G.P.

Conclusions basades en les històries corresponents als primers ingressos dels pacients ingressats als anys 1928, 1929, 1930

- Comprovar que es feia la malarioteràpia i el percentatge en què es realitzava

Efectivament, la malarioteràpia era un tractament que es va utilitzar. Tot i això el percentatge que he trobat ha estat baix en relació al que esperava trobar-me. Crec que hi ha tingut a veure que he trobat pocs pacients de P.G.P., i era precisament en aquest diagnòstic quan s'administrava més la malarioteràpia.

Percentatge d'històries a les que s'ha administrat malarioteràpia:

Any 1928: 3.086%

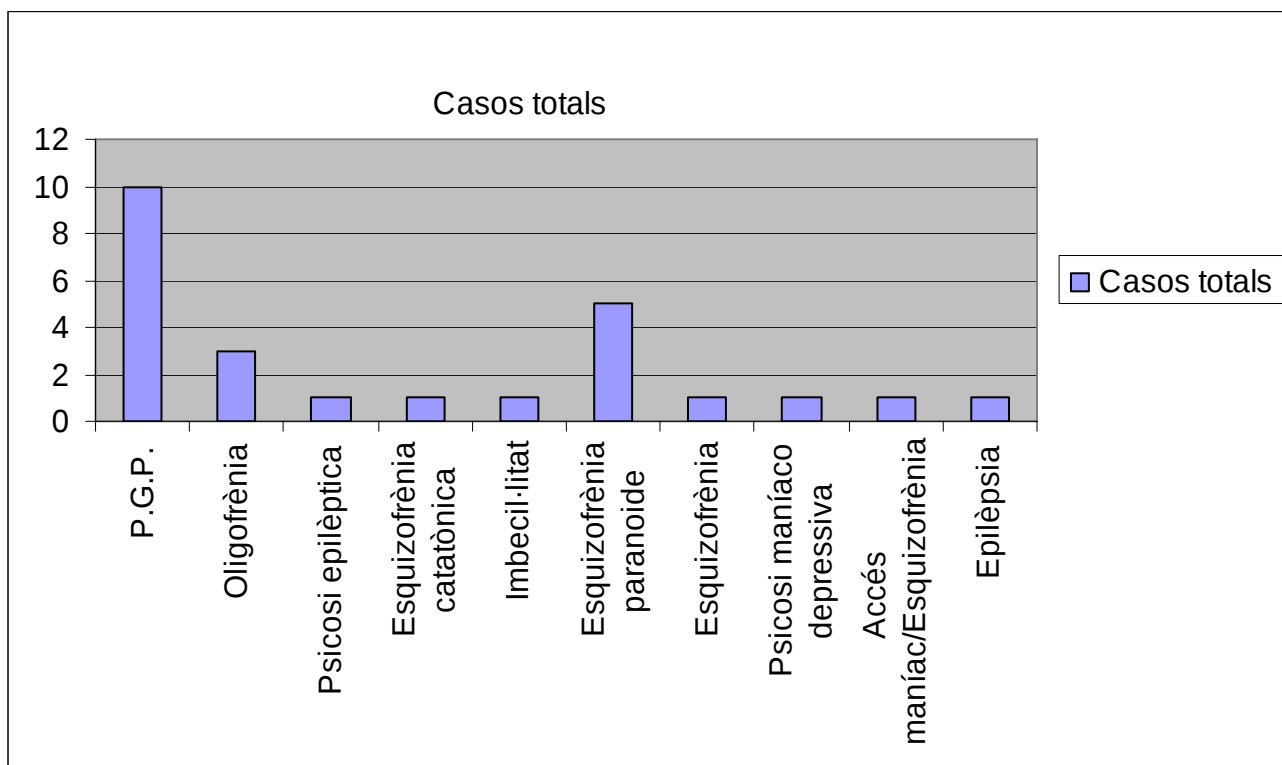
Any 1929: 4.87%

Any 1930: 5.18%

En total, he mirat 560 històries, i d'aquestes només 25 han rebut el tractament de malarioteràpia (4.46%).

- Les malalties que es van tractar amb malarioteràpia en els casos ingressats per primera vegada als anys 1928, 1929 i 1930.

He trobat 25 casos de malarioteràpia. D'aquests 25, 10 tenien el diagnòstic de P.G.P, 5 d'esquizofrènia paranoide, 3 d'oligofrènia, 1 de psicosi epilèptica, 1 d'esquizofrènia catatònica, 1 d'imbecil·litat, 1 d'esquizofrènia, 1 de psicosi maníaco depressiva, 1 d'accés maníac/Esquizofrènia i 1 d'epilèpsia.



- El percentatge de pacients de P.G.P. en relació al nombre de pacients total que he estudiat.

Any 1928: 5 pacients (3.086%)

Any 1929: 15 pacients (7.3%)

Any 1930: 15 pacients (7.77%)

Dels 560 pacients que he mirat, 35 tenien un diagnòstic de P.G.P (6.25%)

- El percentatge de pacients de Paràlisi General Progressiva que es van tractar amb malarioteràpia.

Any 1928: de 5 pacients de P.G.P., només 1 va rebre la malarioteràpia. (20%)

Any 1929: de 15 pacients de P.G.P., 5 reben la malarioteràpia (33.33%)

Any 1930: de 15 pacients de P.G.P., 4 reben la malarioteràpia (26.66%)

Dels 35 pacients totals que tenien P.G.P., 10 són tractats amb malarioteràpia (28.57%). Penso que, si tenim en compte que era una època en què els tractaments que es realitzaven eren inespecífics, un 28.57% és un percentatge suficient com per considerar que la malarioteràpia era un tractament específic de la P.G.P.

- Edat mitjana dels pacients tractats amb malarioteràpia.

Per saber l'edat que tenien els pacients quan se'ls va administrar la malarioteràpia, he utilitzat l'edat de l'ingrés. Després he restat la data d'inoculació del paludisme amb la data d'ingrés del pacient i he sumat la diferència d'anys a l'edat que tenia el pacient quan va ingressar. Seguint aquest mètode, he obtingut les edats següents dels anys 1928, 1929 i 1930:

1928: 32 anys, 46 anys, un pacient amb 2 inoculacions realitzades quan tenia 38 anys i 51 anys, un malalt que no va rebre cap inoculació perquè ja era portador de la malaltia i 26 anys.

1929: 19 anys, 48 anys, 52 anys, 46 anys, 21 anys, 25 anys, 26 anys, un pacient que li faltaven dates, 46 anys i 42 anys.

1930: 45 anys, 29 anys, 38 anys, 25 anys, 31 anys, 53 anys, 48 anys, 35 anys, 26 anys i 17 anys.

24 edats agafades (tenint en compte una doble inoculació, un cas que no hi ha hagut inoculació i un altre cas on faltaven dates)

Mitjana d'edat: 36 anys

Mirant les dates d'inoculació, he trobat que a l'any 1928 no es va realitzar cap impaludització, sinó que es van començar a realitzar a partir de l'any 1929.

-Sexe majoritari dels pacients tractats amb malarioteràpia.

De les 25 històries corresponents, 3 eren dones (12%) i 22 eren homes (88%). En teoria el sexe era un factor irrellevant, però he trobat curiós que, al Pere Mata, és realitzés molt més en homes que en dones.

- Les tècniques i vies d'inoculació que es realitzaven.

La tècnica principal que s'utilitzava per la inoculació consistia en extreure paludisme directament d'un altre malalt del centre que hagués rebut malarioteràpia mentre encara tenia la malaltia febril. He trobat algun pacient que constava en altres històries com a "donant" de sang palúdica (segurament el paludisme que li havien inoculat li havia aportat molts beneficis i poques complicacions). També he trobat el cas d'un pacient que ja va entrar al Pere Mata sent portador de paludisme, i que es va aprofitar l'ocasió per inocular altres pacients amb la seva sang.

La via que he trobat més en les històries que ho posava ha estat la via intramuscular, utilitzada en 9 casos. En un cas, s'ha utilitzat la via intravenosa, i en els altres 15 no hi havia la informació corresponent.

- Esbrinar d'on s'aconseguia el paludisme per fer el tractament febril.

Com he dit a l'apartat anterior, si es podia, s'aprofitava el paludisme d'un pacient que patia la malarioteràpia, se li extreia sang i se li inoculava a un pacient que la necessitava. D'aquesta manera s'asseguraven que el paludisme inoculat era bo, doncs havien controlat el pacient mentre rebia el tractament de malarioteràpia. Si no podia ser, agafaven malalts espontanis de paludisme (com en el cas de la història 2653).

Normalment s'intentava fer una inoculació directa, amb el donant i el pacient receptor l'un al costat de l'altre. Si per motius de salut no es podia realitzar directament, havien de recórrer a mètodes concrets per impedir que la sang coagulés o els paràsits del paludisme. En la història 2912, he trobat que el paludisme ha estat aconseguit pel Dr. Vilaseca, cosa que vol dir que no hi ha hagut inoculació directa i que el Dr. Vilaseca ha aconseguit la sang d'un palúdic per inocular-la indirectament al pacient interessat.

- Veure els altres tractaments que es realitzaven en els pacients que rebien malarioteràpia.

Els tractaments més comuns que he trobat amb la malarioteràpia han estat els abscessos de fixació, petites incisions que s'havien d'infectar per provocar un estat semblant al gripal durant dos o tres dies. D'aquesta manera, aconseguien que el pacient alterat es calmés. La quimioteràpia basada amb el bismut també l'he trobada bastant o l'oli camforat. També he trobat altres tipus de tractaments de piretoteràpia, com la vacuna antitifoidea curativa o la Dmelcos; les dues amb la funció d'eleva la temperatura del pacient. Alguns pacients també podien rebre somnífers o tractaments més específics com els electroshocks.

Òbviament, tots els pacients també van rebre quinina o un altre medicament específic antipalúdic, però, a no ser que la història ho destaqués, no ho he apuntat perquè l'he considerat la última part de la malarioteràpia.

- Amb les dades recollides, suposar si el tractament funcionava o no.

A les històries, hi he trobat poca informació relacionada amb aspectes mèdics. Això no vol dir que llavors no es tenia tanta cura dels pacients com ara, sinó que simplement no es tenia el costum d'escriure tant. Tot i això, hi havia gràfiques referents a la malarioteràpia on la temperatura havia estat presa moltes vegades al dia i sortia un dibuix molt precís i amb els

accessos febrils molt ben definits. El que hi havia més eren documents de caràcter burocràtic. Mitjançant totes les dades que hem trobat, hem intentat deduir i suposar si la malarioteràpia funcionava o no en cadascun dels casos. En la majoria, no ho hem pogut deduir veritablement per la falta de dades. Hem començat sense tenir en compte el diagnòstic, per després poder ser objectius a l'hora de classificar si milloraven o no els pacients. Hem dividit les històries en aquests possibles casos:

- Inoculació negativa: el cos del pacient no reacciona amb accessos febrils quan se l'inocula el paludisme, hem suposat que la inoculació ha estat negativa.

- No millora: tenim les dades suficients per deduir que la malarioteràpia no millora el pacient, ja sigui a causa de la seva mort posterior o per motius explícits.

- Millora dubtosa: no hi ha prou dades per poder afirmar que hi ha hagut una millora, però tampoc n'hi ha per afirmar un empitjorament.

- Millora possible: hi ha indicis que el pacient millora, però no ho podem afirmar.

- Curat: tenim les dades suficients per deduir que el pacient es cura o el donen d'alta.

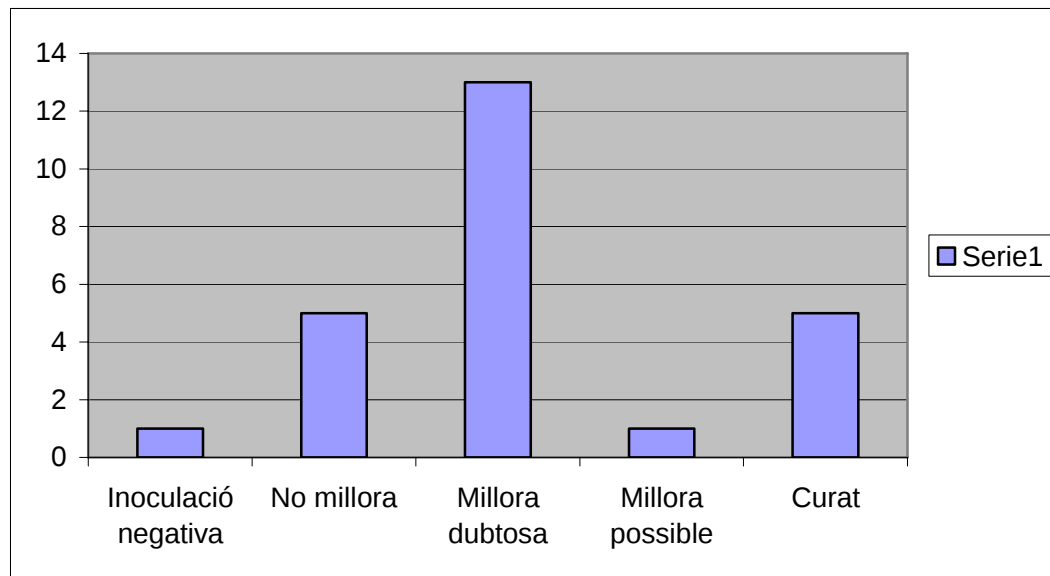
Seguint aquest barem, hem classificat totes les històries amb malarioteràpia i tenint en compte el seu diagnòstic.

Ens hem basat, aquí, en el seu diagnòstic, el seu número d'història, el seu sexe, la seva edat¹¹ i l'evolució de la malarioteràpia.

	Inoculació negativa	No millora	Millora dubtosa	Millora possible	Curat
Esquizofrènia paranoide		2849, 26 anys ♂	2827, 21 anys ♂ 2887, 43 anys ♂ 2913, 29 anys ♂ 3004, 35 anys ♂		
Esquizofrènia			2829, 25 anys ♂		
Esquizofrènia catatònica				2671, 26 anys ♂	
P.G.P.		2850, 39 anys ♂ 2879, 46 anys ♂	2703, 48 anys ♂ 2747, 52 anys ♂ 2922, 25 anys ♂ 2969, 53 anys ♂ 2993, 48 anys ♂		2569, 46 anys ♂ 2764, 46 anys ♂ 2914, 38 anys ♂
Oligofrènia		3023, 26 anys ♂	2557, 23 anys ♂ 2652, 16 anys ♂ 2598, 38 anys ♀		2696, 19 anys ♂
Epilèpsia o Psicosi epilèptica					3044, 17 anys ♂
Accés maníac/Esquizofrènia		2967, 31 anys ♀			
Psicosi maníaco depressiva	2912, 45 anys ♀				

¹¹ No és l'edat d'ingrés, sinó l'edat en què el pacient va rebre la malarioteràpia

Els resultats obtinguts són els següents:



En la majoria d'històries, no hem pogut arribar a saber si hi va haver una millora, però creiem que el fet que almenys hi hagi hagut un cas que s'hagi curat és un fet positiu, perquè moltes vegades els tractaments de llavors no eren eficaços (fins i tot alguna malaltia, com per exemple la P.G.P. conduïa al pacient cap a la mort progressivament sense que es pogués fer res) i era tot un èxit que hi hagués un tractament concret que millorés i remetés la malaltia.

5. BIBLIOGRAFIA

Llibres:

- Braunwald, Isselbacher, Petersdorf, Wilson, Martin, Fauci (1987). *Principios de medicina interna*. Editorial Interamericana McGraw-Hill. México D.F.
- Dr. E. Mira y López (1954). *Psiquiatría*. Editorial Librería "El Ateneo". Buenos Aires.
- G. Piédrola Gil, M. Domínguez Carmona, P. Cortina Greus, R. Gálvez Vargas, A. Sierra López, M.C. Sáenz González, L.I. Gómez López, J. Fernández-Crehuet Navajas, L. Salleras Sanmartí, A. Cueto Espinar, J.J. Gestal Otero. *Medicina preventiva y salud pública*. Salvat Editores S. A.
- Russell L. Cecil, Walsh McDermott, Harold G. Wolff (1950). *Tratado de medicina interna*. Editorial Interamericana S. A. México.
- TH. Brugsch (1948). *Tratado de Patología médica (tomo I y tomo II)*. Editorial Labor, S. A. Argentina. Buenos Aires, Montevideo.
- Emmanuel Regis (1887). *Tratado de psiquiatría*. Editorial Saturnino Calleja Fernández. Madrid.
- Farreras, Rozman. (1995). *Medicina interna, volumen II*. Editorial Mosby, Doyma Libros. Madrid.
- Malagón-Londoño, Hernández Esquivel (1995). *Infecciones hospitalarias*. Editorial médica Panamericana. Bogotá.
- Claudia Eberhard-Metzger. *Las epidemias*. Acento Editorial.
- José Pons Balmes (1929). *Tesis de doctorado. Contribución al estudio del tratamiento de la parálisis general per la malaria*. Tipografía de Santiago Vives. Barcelona.
- Henry Devine (1931). *Recientes adquisiciones en psiquiatría*. Editor Javier Morata. Madrid.
- VV. AA. *Diccionari manual català-castellà, castellà-català*. Publicació exclusiva de Miquel Arimany. Barcelona.
- VV. AA. (1970) *Gran Enciclopèdia Catalana*. Editorial Enciclopèdia catalana. Barcelona.

Internet:

- <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000621.htm>.
- <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000748.htm>.
- www.walgreens.com/library/spanish_contents.jsp?doctype=5&docid=000748
- <http://neurologia.rediris.es/congreso-1/conferencias/infecciosas-3.html>
- <http://salud.terra.es/web/enciclopedia/muestra.aspx?i=000729&p=5>
- <http://www.dimelo.com/G5/Seetheme.aspx?item=4973>
- http://www.psiquiatria.com/congreso_old/mesas/mesa34/conferencias/34_ci_c.htm
- <http://www.elmedicointeractivo.com/revistaelmedico/919/humanismo.pdf>

- <http://www.elmundo.es/elmundosalud/especiales/2005/09/psiquiatria/depresion/index.html>
- <http://es.wikipedia.org/wiki/Oligofrenia>
- <http://www.discapnet.es/Discapnet/Castellano/Glosario/P/PSICOSIS+ORG%C3%81NICA.htm?pagina=6>
- [http://es.wikipedia.org/wiki/Enfermedad de Parkinson](http://es.wikipedia.org/wiki/Enfermedad_de_Parkinson)
- <http://es.wikipedia.org/wiki/Psic%C3%B3pata>
- <http://www.tuotromedico.com/temas/alcoholismo.htm>
- <http://www.kfunigraz.ac.at/communication/unizeit/archiv/vor1999/197/images/jauregg.jpg>
- <http://www.monografias.com/trabajos26/paludismo-colombia/Image13881.gif>
http://images.google.es/imgres?imgurl=http://www.infecto.edu.uy/espanol/revisiontemas/5a/SIFMANO.JPG&imgrefurl=http://www.infecto.edu.uy/espanol/revisiontemas/5a/sif.htm&h=287&w=409&sz=202&hl=es&start=6&tbnid=QPV4Y4gbS2744M:&tbnh=88&tbnw=125&prev=/images%3Fq%3Ds%25C3%25ADfilis%26ndsp%3D20%26svnum%3D10%26hl%3Des%26lr%3D%26rlz%3D1B2GGGL_esES176%26sa%3DN
- <http://es.answers.yahoo.com/question/index?qid=20060614191108AAVCBLa>
- <http://www.amitaca.org/images/delta-ebro.jpg>