UNIVERSIDAD CENTRAL

FACULTAD DE MEDICINA

SANOCRISINOTERAPIA

TESIS PARA EL DOCTORADO

PRESENTADA Y SOSTENIDA POR

MANUEL ALCAIDE DE LA OLIVA

Profesor Ayudante de la Facultad de Medicina de Santiago de Galicia

TIPOGRAFÍA
«EL ECO DE SANTIAGO»
1927

SANOCRISINOTERAPIA

UNIVERSIDAD CENTRAL

FACULTAD DE MEDICINA

SANOCRISINOTERAPIA

TESIS PARA EL DOCTORADO

PRESENTADA Y SOSTENIDA POR

MANUEL ALCAIDE DE LA OLIVA

Profesor Ayudante de la Facultad de Medicina de Santiago de Galicia

TIPOGRAFÍA
«EL ECO DE SANTIAGO»
1927

A la memoria de sus queridos padres
dedica este trabajo su hijo

Manuel.

Verificado el ejercicio de lectura de la tesis Doctoral fué calificada de SOBRESALIENTE.

Madrid a 3 de Noviembre de 1926.

EL PRESIDENTE,
SEBASTIÁN RECASENS

SECRETARIO DEL TRIBUNAL,
MANUEL BASTOS

VOCALES,
TEÓFILO HERNANDO

MANUEL MÁRQUEZ

FERNÁNDEZ IRUEGA

Cuando en Octubre de 1924 Holguer Mollgaard profesor de Fisiología de la Real Escuela de Veterinaria y Agricultura de Copenhague comunicó a la Sociedad Danesa el resultado de sus observaciones y experiencias con un nuevo medicamento en el tratamiento de la tuberculosis, se produjo en el mundo una intensa emoción, análoga a la obtenida con el empleo curativo de las tuberculinas de Koch, y con el salvarsán de Ehrlich.

Tuvo muy en cuenta Mollgaard en sus trabajos, los fundamentos científicos de la quimioterapia de Ehrlich y la acción de las sales de oro sobre el bacilo de Koch, creyendo que el éxito curativo de la tuberculosis, dependía del descubrimiento de un compuesto áurico que venciera la resistencia del bacilo de Koch atravesando las sustancias grasas y lipoideas que le rodean, y que por su gran poder becteriotrópico le destruyera no teniendo en cambio acción perjudicial sobre el organismo; es decir, que el medicamento empleado, debe tener el máximum de bacteriotropía sobre el bacilo de Koch, y el mínimum de organotropía sobre el organismo.

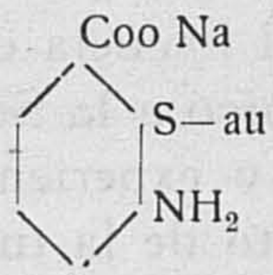
Para obtener un medicamento que reuniera estas propiedades, utilizó Mollgaard la afinidad que tiene el oro con el azufre, y partiendo de los trabajos de Fordos y Gelis en 1845, obtuvo por síntesis un compuesto químicamente puro que es un *tiosulfato doble de sodio y oro,* al que denominó *Sanocrysin.*

La terapia áurica se empleó empíricamente desde hace varios siglos en las afecciones nerviosas, cutáneas, sifilíticas, y tuberculosas.

En el año 1890 Roberto Koch utilizó disoluciones de cianuro áurico al 1 por 2.000.000, y tratando con ellas, cultivos de bacilos de Koch notó que tenían una acción inhibitoria y aún letal sobre el bacilo de Koch.

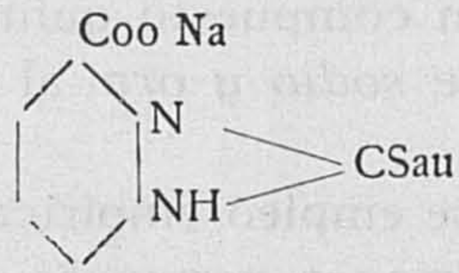
En 1913 Bruck y Glück emplearon el cianuro áurico-potásico por vía parenteral en tratamiento de la tuberculosis pulmonar, con escasísimos resultados.

Al mismo tiempo Feldt trabajaba primeramente con el *Aurocantán (aurocianuro de cantaridín-dietil-diamina)* que por el grupo ciánico era bastante tóxico; luego ensayó el *Krisolgán (ácido para-amino-aurotio-fenol carbónico) o Supragol, cuya fórmula empírica es* $C_6 H_3 NH_2 Sau CooNa$, *y la racional*



Contiene el *Krisolgán un 50 °/o de oro* e impide el desarrollo del bacilo de Koch en los cultivos al 1 por 1.000.000. —Para Feldt la acción de dicho preparado no es etiotrópica sino nosotrópica; obraría entonces de un modo catalítico, análogamente a como cree Levaditi actúa el bismuto en la sifilis. Como el *Krisolgán* era de zona manejable extensa, se empezó por inyectar dosis elevadas, pero en la actualidad y en relación con la concepción de Feldt se da a dosis mínimas y en fracciones de miligramo; últimamente emplea dicho autor «*el sulfoxilato áurico*» que contiene el 36 °/o de oro y que actúa sobre el organismo por su acción bactericida y catalítica al mismo tiempo.

Desde hace unos tres años la casa Höcht prepara un nuevo compuesto áurico denominado «*Trifal*» *(ácido aurotiobencimidoazol carbónico)* $C_6 H_5 N—NH CSau—CooNa)$ *y su fórmula racional es como sigue:*



El *Trifal* contiene el 48 °/o de oro y se considera la mitad menos tóxico que el *Krisolgán* habiéndose obtenido con él, algunos resultados favorables en la tuberculosis pulmonar.

En Alemania utilizaron últimamente el «*Aurofos*» *que contiene el 48 °/o de oro* y cuya fórmula es la siguiente; *Com-*

binación de un compuesto de sodio y oro de un ácido amino-aril-fosfínico, y de un ácido hiposulfuroso.

Se aplica en inyecciones endo-venosas en disolución al 2 °/₀ a la dosis inicial de un milígramo, pudiéndose aumentar después de varias semanas hasta diez milígramos. Hasta ahora no se puede formar un juicio exacto del valor terapéutico del *Aurofos,* sabiéndose solamente que las reacciones de dicho preparado en el organismo de los individuos afectos de tuberculosis, son superiores a las producidas por el *Krisolgán y Trifal.*

Tal es verdaderamente el estado actual de la Auroterapia en la que el oro, lo mismo que el cobre, mercurio, plata, arsénico y antimonio, actúan quimioterápicamente según unos y nosotrópicamente según otros, en todas las afecciones en las cuales se emplean estos metales y metaloides.

Para Mollgaard la quimioterapia con los metales pesados será solamente posible, cuando se pueda combinar el grupo metálico, con otro grupo fácil de penetrar en la envoltura lipoidea que rodea al bacilo, y que permita actuar sobre el mismo al ión cargado positivamente. Precisamente el fracaso terapéutico de los compuestos áuricos fué debido, a que no se tuvo en cuenta la resistencia específica del bacilo de Koch, y a la particular estructura del tejido tuberculoso; esto unido, a que la auroterapia no se apoyaba en una labor experimental.

Es absolutamente necesario que exista una afinidad específica entre la materia utilizada y el bacilo que se trata de destruir, y que la acción curativa se produzca contra la causa de la tuberculosis; es decir, contra los bacilos en primer lugar y secundariamente sobre el tejido tuberculoso.

Dice Mollgaard además, que el medicamento empleado con este objeto debe ser:

1.° Muy soluble en el agua y fácilmente difusible.

2.° Debe formar una combinación compleja de tal modo, que la concentración del ión metálico en disolución acuosa sea prácticamente igual a cero.

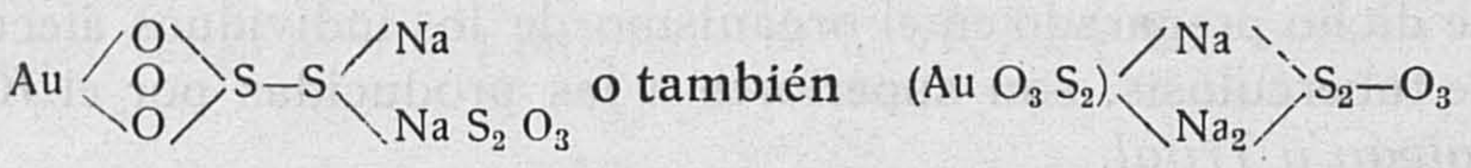
3.° El medicamento debe ser eliminado lentamente por el organismo.

4.° Debe descomponerse en el organismo sin formar iones metálicos ni otra substancia.

5.° Y por último, el compuesto en el que circula el metal,

debe estar provisto de un grupo reactivo capaz de hacer entrar el metal en el sistema lipoideo que recubre a los bacilos de Koch.

El metal que reune todas estas condiciones, es el oro y el compuesto menos tóxico de todos según Mollgaard es la *Sanocrisina.*—Dicho metal, es un *(tiosulfato doble de sodio y oro)* y su fórmula es como sigue,



disociándose en $Au\ (S_2\ O_3)_2\ Na_2 = Au\ S_2\ O_3 + S_2\ O_3 + 2Na$.

Dentro del organismo y en un medio acuoso, la Sanocrisina se disocia en dos elementos, teniendo uno de ellos carga eléctrica negativa $\overline{Au\ y\ S_2\ O_3}$ que es el activo y al cual atribuye Mollgaard la acción curativa, pareciendo deducir de las reacciones químicas, que el oro en este ión negativo está unido a la sal como oro trivalente y no al azufre.

La Sanocrisina es un cuerpo sólido de color blanco de nieve con aspecto de agujas largas muy soluble en el agua, bastando 2 c. c. de ella para disolver un gramo: es insoluble en el alcohol y en éter: no es higroscópica; su punto de fusión es desconocido, y se descompone a los 120°. Las soluciones acuosas de Sanocrisina son casi neutras, y su *Ph es igual a 6, 4.*—; no se altera en la obscuridad y se descompone lentamente, no precipitando el suero a 40° en 24 horas formando un complejo sin reacciones de los iones de oro. En disolución alcalina tratada por el peróxido de hidrógeno se descompone en *sulfato de sosa y oro,* pareciendo probable que el organismo actúe del mismo modo.

Los trabajos de Mollgaard para demostrar las propiedades bacteriotrópicas y profilácticas de dicho preparado contra la tuberculosis, son interesantísimos aunque no coinciden con los estudios posteriores de diferentes investigadores. Sus conclusiones en relación a las propiedades bacteriotrópicas, son las de que la Sanocrisina en disolución al 1 por 100,000 impide en un caldo de cultivo el desarrollo del bacilo de Koch, dificultándolo solamente en una solución al uno por 1.000.000. —En disolución al 1 °/₀, los bacilos se alteran arrugándose y no coloreándose por la fuchina; al 1 °/₀₀ los que se colorean por la fuchina se decoloran por el ácidosulfúrico.

Termina Mollgaard diciendo: «*Los resultados de mis investigaciones para demostrar las propiedades bacteriotrópicas, justifican la esperanza de poder practicar una quimioterapia racional con esta substancia, que ha demostrado la posibilidad de prevenir el crecimiento de los bacilos en cultivos y hacer su membrana lipoidea permeable a los iones metálicos, tanto en los cultivos como en el organismo animal*».

Las propiedades profilácticas de la Sanocrisina sobre el organismo tuberculoso se demostraron, inyectando bacilos tuberculosos subcutáneamente a los cobayas. Esta acción bactericida ha sido muy poco manifiesta en algunas especies de bacilos tuberculosos, necesitándose disoluciones al 1 por 25 para actuar sobre algunos cultivos.

Bang que ha criticado severamente las experiencias de Mollgaard dice, que obtuvo buen desarrollo de los cultivos al uno por 3,200.—Aún cuando en la tuberculosis pulmonar del hombre la virulencia de los bacilos varia mucho, es un hecho manifiesto que en algunos casos los bacilos desaparecen del esputo, y en otros disminuye su virulencia. También es muy cierto que en algunos casos la cantidad de bacilos no experimenta modificación aparente alguna, ¿se tratará de bacilos auro-resistentes análogamente a lo que sucede con el bismuto, mercurio, arsénico, etc.?

Las propiedades profilácticas de la *Sanocrisina* sobre el organismo tuberculoso, se demostraron inyectando por vía subcutánea e intra-venosa a diferentes animales (cobayas, terneras, cabras, vacas y monos), grandes cantidades de bacilos tuberculosos, y administrando luego la Sanocrisina a diferentes dosis según el animal y la cantidad de bacilos inyectados; se utilizaron para sus ensayos dos razas de bacilos de origen bovino y de virulencia muy constante pero distinta. Una de estas razas extremadamente virulenta, se utilizó para demostrar que la Sanocrisina es susceptible de salvar y curar animales con graves lesiones tuberculosas en evolución francamente invasora. La otra raza se aplicó para conseguir una esterilización completa en animales inyectados con dosis moderadas de bacilos.

De los efectos de la Sanocrisina sobre los animales tuberculosos tiene Mollgaard la convicción de que ella produce en

el organismo un verdadero efecto quimioterápico específico que puede disolver completamente los bacilos, y poniendo en libertad las endotoxinas que cuando se producen bruscamente y en gran cantidad, pueden dar lugar a una intoxicación grave y a veces fatal, cuyo fenómeno es conocido desde Koch con el nombre de *Schoc tuberculinico*. Los síntomas que se presentan son exactamente iguales a los observados después de la inyección de una gran cantidad de Tuberculina, en un organismo tuberculoso, teniendo presente que la misma dosis empleada no provocaría síntomas de intoxicación en un organismo sano.

Un examen detenido del schoc observado en terneras, le ha permitido conocer su sintomatología. Comienza la dicha intoxicación con albuminuria más o menos intensa, acompañada de cilindros granulosos y de células epiteliales, presentándose a veces hematuria, e indicando todo esto una grave afección al riñón, con localización principal en los tubili-contorti y ramas descendentes del asa de Henle, y sólo raras veces alcanza a los glomérulos. Más tarde aparece la miocarditis tóxica, con apagamiento de los tonos cardiacos, arritmia y pulso pequeño casi imperceptible; coincidiendo con esta miocarditis, aparece el edema pulmonar y disminución rápida de la temperatura; el animal se pone cianótico y sucumbe en estado comatoso. Es en la vaca donde se puede observar mejor el schoc tuberculínico, por ser dicho animal uno de los que sucumben más lentamente a la intoxicación. En ocasiones el cuadro tóxico no es tan grave desapareciendo la albuminuria a los pocos días de iniciarse, sin haber llegado al período de colapso.

Las experiencias de Mollgaard fueron hechas en 30 grandes animales y en multitud de otros más pequeños, a los que inyectaba la Sanocrisina después de tuberculizarlos. En todos los casos se producía el schoc, con la diferencia de presentarse en dos períodos distintos. Primeramente en los animales artificialmente inyectados, tenía lugar en las tres semanas siguientes a la inyección; y en segundo lugar, en los infectados espontáneamente (pues también los había de esta clase), se presentaba momentos antes de morir.

Como el contenido de los anticuerpos en la sangre disminuye y aún puede desaparecer en estos dos períodos, Moll-

gaard ha llegado a la conclusión de que el schoc es debido a la falta de anticuerpos, y que la sangre de animales afectos a la tuberculosis crónica, contiene generalmente anticuerpos susceptibles de protegerlos contra el schoc. Para comprobar que la falta de anticuerpos era la causa verdadera de dicha intoxicación, se inyectó por vía intra-venosa 25 c. c. de suero de un animal tuberculoso crónico a otro, ya en estado de schoc siendo el resultado que al cabo de las cuatro horas siguientes a dicha inyección, el animal mejoraba de tal forma que podía comer. Esta observación le sugirió la posibilidad de inmunizar a los animales contra el schoc tuberculínico.

Andersen (Veterinario) consiguió un suero antitóxico inmunizante. Para conseguir este suero, inyectaba a terneras sanas y de 8 en 8 días bacilos tuberculosos de origen bovino (sometidos a 115°), y después tuberculina; los anticuerpos de dicho suero, se medían por su capacidad curativa para el schoc tuberculínico de las terneras. Dicha inmunización se continúa hasta que 40 c. c. de suero inyectado endovenosamente, sea lo suficiente para hacer desaparecer la albuminuria consecutiva a la administración de un gramo de Sanocrisina, tres semanas después de ser infectado con dos centigramos de bacilos tuberculosos por 100 kg. de animal.

Este suero se mostró siempre eficaz contra la albuminuria previniendo casi siempre el schoc; para mayor garantía de éxito debe emplearse tan pronto aparezcan los primeros síntomas de la intoxicación impidiendo con ello que las toxinas lesionen los túbuli y haciendo desaparecer la albuminuria rápidamente. No solamente el suero previene la aparición del schoc, sino que tiene una acción curativa manifiesta cuando se halla en todo su apogeo, pudiendo en pocas horas hacerlo desaparecer elevándose la temperatura y cediendo el edema pulmonar.

De todos estos trabajos deduce Mollgaard, que la Sanocrisina es capaz de provocar un verdadero schoc tuberculínico en el organismo tuberculoso, y que dicho fenómeno puede muy bien evitarse y hasta curarse por el dicho suero. En dicho caso obraría el suero como antitóxico con una acción neutralizante sobre las toxinas producidas por la inyección de Sanocrisina, y pudiendo conferir una inmunidad específica a los animales tuberculosos administrándoles suero, antes de

la inyección de dicha sal, evitando así sus efectos peligrosos.

En los animales inmunizados contra el schoc ya sea espontánea o pasivamente conferida por el suero, se producen una serie de signos reaccionales muy característicos y muy diferentes de los producidos en el organismo no inmunizado. En estos casos la Sanocrisina produce elevación de temperatura, alteraciones cutáneas, pérdida de peso y trastornos digestivos.

La temperatura se eleva después de una inyección de Sanocrisina pudiendo alcanzar dos o tres grados, pero a medída que se van tratando los animales y mejoran, estas reacciones son cada vez menos intensas y terminan por desaparecer.

Las reacciones cutáneas se manifiestan en forma de exantemas formándose pápulas y vesículas que suelen desaparecer rápidamente.

La pérdida de peso puede ser muy variable, y en casos muy graves dar lugar a una caquexia mortal contra la que el suero no tiene el menor efecto.

Las reacciones intestinales son frecuentes y se manifiestan por diarreas y hemorragias.

Mollgaard utilizó para sus ensayos una solución de Sanocrisina en agua destilada y esterilizada al 10 °/₀ examinando la orina de los animales de experimentación a las seis horas de practicada la inyección. En los casos de infección administra 40 y aún 80 c. c. de suero antes de inyectar la Sanocrisina. De sus muchas experiencias practicadas deduce, que el tratamiento combinado de la Sanocrisina y el suero, es capaz de salvar la vida de animales afectos de tuberculosis miliar grave y de neumonías tuberculosas.

Teniendo como tiene, la Sanocrisina una acción pronunciada y manifiesta sobre los bacilos que se encuentran libremente en los tejidos y vasos sanguíneos, es de deducir que dicho preparado aún a dosis pequeñas tenga una acción bactericida muy pronunciada sobre los dichos bacilos circulantes en la sangre. Cuando la virulencia bacilar es muy aguda, la acción curativa de la Sanocrisina y del suero es menos franca; no obstante en algunos y determinados casos, los bacilos se disuelven y la esterilización es completa, desapareciendo totalmente y experimentando la lesión tuberculosa los mis-

mos fenómenos regresivos que la tuberculosis espontáneamente curada.

De toda la labor experimental de Mollgaard se deduce, que ha interpretado las reacciones observadas en los tuberculosos tratados con la Sanocrisina, como dependientes de la liberación de las endotoxinas al destruirse los bacilos, y curando estos accidentes con el suero antitóxico obtenido por el Veterinario Andersen.

Como veremos, estas ideas del autor citado, han sido modificadas y combatidas de tal modo, que el Prof. Kraus en sus experiencias practicadas en los enfermos de la Clínica Médica de la Charité de Berlín con las observaciones hechas por el Dr. Kurt Henius, han demostrado que el suero es completamente innecesario. Y efectivamente, aceptando el sentir de dicho Prof., no lo pusimos en práctica en nuestros enfermos, siendo este el criterio que siguen la mayoría de los clínicos.

Muchos autores consideran que los variados síntomas que Mollgaard atribuye a la libertad de endotoxinas, son originadas por la intoxicación del oro de la Sanocrisina, y los consideran como fenómenos de acumulación del medicamento.

Mollgaard estudió también los efectos de la Sanocrisina en los animales sanos, observando, toleran sin el menor accidente la inyección intravenosa isotónica, siempre que la cantidad no pase de un centígramo de dicha sal por kilogramo de peso vivo. Esta cantidad no determina fenómenos alterantes conservándose normal la temperatura, el peso y la función renal, necesitándose dos centigramos por kilogramo de peso para que se originen síntomas de intoxicación, manifestándose por albuminaria y llegando a producir, si las cantidades inyectadas son más elevadas, una nefritis tubular y paralisis ascendente, que puede originar la muerte por inhibición del centro respiratorio.

Entre las dosis tóxica y la terapéutica hay una gran distancia, indicando esto que la zona manejable es muy amplia.

Al mismo tiempo se hizo un estudio detenido de la distribución de la Sanocrisina en el organismo y de sus medios de eliminación. Para esto se inyectó a una vaca por vía intravenosa 17 gr. de Sanocrisina, continuando las dosis en disminución para llegar en la última a 6 grs: acto seguido se mató

la vaca y se examinó el contenido del oro en los órganos más importantes pasadas las 24 horas de la última inyección, encontrándose en los riñones 0,71—: en el hígado 0,13— y en los pulmones 0,05 de oro, al paso que el tubo intestinal con todo su contenido solamente tenía ligeros indicios (un décimo de miligramo.

De todo lo expuesto deduce Mollgaard, que la Sanocrisina se elimina principalmente por los riñones, y analizando la orina, heces y vómitos en enfermos tuberculosos después de una inyección de un gr. de Sanocrisina, encontró a las 24 horas de ella que los vómitos no contenían oro; las heces sólo indicios, mientras que las orinas contenían mayor cantidad durante los seis días después de la última inyección.

Los trabajos de Frandsen sobre la eliminación del oro, coinciden en parte con los de Mollgaard, y así encontró que el 25 °/₀ de dicha sal se eliminaba por el riñón y el 5 °/₀ por el intestino. La eliminación continúa mucho tiempo después de haber suspendido el tratamiento, y este mismo autor encontró oro en la orina y heces después de 33 días de haberlo terminado. Sospecha también Frandsen, que es posible sea retenida la Sanocrisina en el organismo por el tejido tuberculoso pulmonar pobre en vasos; la determinación del oro en la orina la obtenía por el método colorimétrico.

La eliminación de la Sanocrisina no guarda relación con la extensión de la lesión anatómica, pero sí con su naturaleza; las lesiones exudativas recientes, la retienen mucho más que las antiguas y sobre todo, que los procesos fibrosos.

Las modificaciones que experimentan los órganos con la Sanocrisina se refieren al riñón, hígado y aparato circulatorio. En general las alteraciones patológicas del tejido renal no pueden ser demostradas macro, ni microscópicamente, pues solamente se ha encontrado en algunos casos aislados, un aumento del tejido conjuntivo interlobular sin destrucción de los túbuli. Mollgaard dice, que este asunto requiere más amplio estudio, por que no puede saberse si los individuos tuberculizados, soportan la Sanocrisina como las vacas que en un corto periodo de tiempo han sido sometidas a la infección tuberculosa. En el hígado no se han encontrado alteraciones macro, ni microscópicas, no presentándose la ictericia en los animales sometidos a experimentación. En la sangre

no se ha observado destrucción de los glóbulos rojos, disminuyendo sólo algunas veces su número y aumentando proporcionalmente el porcentaje de la hemoglobina. Sobre la presión y el ritmo cardíaco no ejerce influencia alguna la Sanocrisina.

Las alteraciones que sufre el tejido tuberculoso son diferentes según que se trate de una tuberculosis neumónica, o de una tuberculosis con destrucción caseosa; en el primer caso, las alteraciones patológicas desaparecen casi por completo de tal modo, que no queda más que una ligera infiltración y un cierto número de vasos y capilares obliterados; en el segundo caso, se produce una cicatrización rápida y según los principios corrientes admitidos (si recordamos lo que hemos dicho sobre la acción de la Sanocrisina en los bacilos tuberculosos), podemos demostrar que el proceso tuberculoso desaparece casi por completo.

Para conocer los efectos de la Sanocrisina en los enfermos de tuberculosis pulmonar, aconsejó Mollgaard después de todos sus trabajos experimentales (que clínicos y especialistas empezaron), el tratamiento de prueba. Los primeros ensayos se hicieron en Noviembre de 1923 en el Hospital Municipal de Copenhague (Hospital de Bispebjerg) por su jefe clínico Dr. Secher, y aún cuando actualmente muchos conceptos de los que se consideraban como fundamentales han sido abandonados, aceptamos todo lo que publica Mollgaard en su libro referente a la técnica, dosificación e indicaciones generales, de tal importancia, que haremos mención de ellos.

En el amplio campo de la patología, diferentes clínicos como Gravesen, Straugaard, Permín, y Wurtzan, han usado en grandes dosis la Sanocrisina en la tuberculosis pulmonar del hombre.

La Sanocrisina se inyecta por vía intravenosa disolviéndola en agua recientemente destilada y esterilizada al 4, 5 °/₀, concentración en que es isotónica con la sangre. La inyección debe practicarse lentamente, evitando no caiga líquido en el tejido celular. Se dosificó, teniendo muy en cuenta el concepto quimioterápico, concentrando en el menor volumen de líquido, el máximum de medicamento para poder ejercer una enérgica acción sobre el mayor número de gérmenes.

Los clínicos daneses comenzaban el tratamiento por

0,50 grs. y a los tres o cuatro días administraban un gr. siguiendo así varias veces y con intervalos siempre iguales, para llegar en las últimas inyecciones de la serie a 1,25, y a 1,50 grs; dosis máxima que se utilizó. En los casos graves se administraba 40 c. c. de suero los dos días anteriores a la administración del medicamento, repitiéndose o no las inyecciones de suero, según fuesen los signos reaccionales. Las dosis sucesivas que en términos generales eran cada vez más concentradas, lo eran más o menos según la tolerancia de la inyección anterior. Si existía tolerancia para el medicamento, se aumentaba la dosis siguiente, llegando en ciertas ocasiones hasta doblar la cantidad a inyectar. Si por el contrario la reacción era intensa, se repetía la misma dosis o se aumentaba ligeramente. Para los niños establecieron la tabla de dosificación siguiente:

Peso en Kg.	Dosis en grs.	Aumentar hasta
5 ——	0,10 ——	—— 0,30.
10 ——	0,20 ——	—— 0,30.
15 ——	0,20 ——	—— 0,60.
20 ——	0,25 ——	—— 0,65.
30 ——	0,35 ——	—— 0,75.
40 ——	0,50 ——	—— 1,00.

Hoy podemos decir que hay dos modos de dosificación, el de las grandes y el de las pequeñas dosis; el primero acompañado del suero y el segundo prescindiendo de él. La experiencia adquirida en estos tres últimos años ha demostrado que si bien las primeras dosis aconsejadas eran las de 0,50 grs. y 1 gr., hoy se debe inyectar y se viene aconsejando como dosis inicial la de 0,10 grs. en los enfermos apiréticos, y 0,05 grs. en los febricitantes, aumentando cada vez la dosis de 5 a 10 centigramos hasta llegar a 0,80 grs. o 1 gr. Si la reacción es fuerte, se repite la misma dosis una o varias veces.

Como veremos cuando tratemos de nuestras observaciones, el problema de la dosificación de la Sanocrisina es puramente individual.

Los síntomas reaccionales producidos por la Sanocrisina se manifiestan en la curva térmica, piel, mucosas, riñón, apa-

rato digestivo, aparato circulatorio, sistema nervioso, y de la nutrición.

La temperatura aumenta generalmente a las dos o tres horas consecutivas a la inyección, y el aumento alcanza formas y tipos, que Secher clasifica en cinco variedades distintas.

a) En la primera variedad se presenta una elevación térmica muy rápida que se acompaña de escalofríos, adquiriendo su máximum dos o tres horas después de la inyección; en ciertos casos la temperatura puede llegar a 41°, pero a este nivel sólo se mantiene poco tiempo, siendo a veces reemplazada por un descenso brusco con caracteres sintomáticos de colapso, correspondiendo esto a la temperatura del schoc, en las experiencias practicadas en animales. Esta primera variedad reaccional suele observarse en los casos de lesiones neumónicas con gran número de gérmenes, y en los casos de pleuresía, en los cuales existe una vascularización muy intensa y que permite por consiguiente una acción rápida de la Sanocrisina sobre el foco. En general al continuarse el tratamiento, las reacciones térmicas son menos intensas, conservando siempre el carácter de aparecer prontamente.

b) En la segunda variedad que es la más corriente, se observa que la elevación térmica tiene lugar por la tarde, llegando entonces al máximum y cesando a la mañana siguiente; en algunos casos la elevación térmica se sostiene varios días y termina por lisis.

c) La tercera variedad se caracteriza por que el primer día se presenta una ligera reacción, elevándose la temperatura a la mañana siguiente y adquiriendo el máximum tres o cuatro días después de la inyección. Este tipo febril acompaña en bastantes casos a exantema. Secher atribuye a este tipo febril esta característica y dice, que sólo se produce una sola vez en el curso del tratamiento. Faber ha confirmado esta observación, afirmando que la tercera variedad febril se ha presentado en el 75 °/₀ de sus observaciones y considera esta reacción como expresión de inmunidad favorable, permitiendo, que después sea el tratamiento tolerado.

d) En la cuarta vairedad la temperatura va constantemente en aumento, manteniéndose contínua y alta, indicando la falta de anticuerpos para neutralizar las toxinas, terminando estos casos fatalmente.

e) La quinta y última variedad, son las caracterizadas por dermitis de repetición, que persisten durante todo el tratamiento, siendo tal la intensidad de dichos brotes que en ciertos casos se hace necesario suspender las inyecciones medicamentosas.

En muchos casos no se presenta ninguna reacción febril, suponiendo Secher, que el proceso tuberculoso no era influído por el tratamiento; pero esta afirmación es inexacta, toda vez que en estos casos se presentan albuminurias y exantemas, además de que los síntomas focales y generales observados, demuestran las ventajas del tratamiento según pudimos comprobar en nuestras observaciones.

Los síntomas cutáneos aparecen frecuentemente en el curso del tratamiento, y según Friedmann en el 16 °/₀ de sus casos. La sintomatología cutánea es muy diversa y puede concretarse en varias formas; unas veces son ligeras y benignas, apareciendo irregularmente después de las inyecciones, y en otras los brotes cutáneos son muy intensos y persisten varios días; esta última forma es la más frecuente pareciéndose al tipo 3.° de Secher. Las formas de exantemas que se han observado son el eritema fugaz localizado de preferencia en el tronco y extremidades, eritema escarlatiniforme generalizado, y exantema escarlatinoide o sarampionoide. Noguer-Moré y Sayé de Barcelona, han observado casos de dermitis generalizada eczematosa con tendencia vesiculosa. La causa de estos síntomas cutáneos puede depender de la inyección del suero de origen tuberculínico en los casos de reacción febril intensa, o también principalmente de origen tóxico metálico cuando se presenta sin fiebre y después de varias inyecciones.

La tercera reacción que acompaña a las inyecciones de Sanocrisina es la albuminuria. El Dr. Sayé dice «que en la práctica todos los enfermos tienen albuminuria en una u otra fase del tratamiento».

No estamos conformes con tal afirmación, pues nuestras observaciones no coinciden con ella, y lo mismo Rund Secher, que asegura que en varios casos tratados por la Sanocrisina no llegó a presentarse la albuminuria en ninguno de ellos, lo cual indica, que los riñones de aquellos enfermos no fueron afectados de la toxemia. En la mayoría de los casos

son tan ligeras las albuminurias, que sólo se presentan pequeños indicios de albúmina sin cilindros ni hematuria. Secher cita sin embargo un caso de tuberculosis miliar tratado con Sanocrisina, en el que se presentó una albuminuria de 22 °/₀₀, y Le Blanc otro con 20 °/₀₀.

En algunos casos de autopsias practicadas en enfermos albuminúricos tratados con la Sanocrisina, no se encontraron nada más que ligeros indicios de inflamación epitelial. Sergent dice, ha comprobado lesiones de nefritis tóxica en los enfermos por él estudiados, y Würtzen cita tres casos en los cuales la albúmina se sostuvo durante más de un año después de la última inyección, indicando esto claramente la existencia de una nefritis crónica; cita además dicho autor dos casos por él tratados en los que se presentó la albuminuria varios meses después de la última inyección, pareciendo esto indicar que la Sanocrisina como algunas sales metálicas, y la infección escarlatiniforme, puede provocar una nefritis tardía.

Existen dos tipos reaccionales referentes a esta clase de albuminuria; en el 1.° aparece rápidamente después de la inyección y en el 2.° tarda más tiempo en presentarse, interpretando algunos la variedad 1.ª como originaria de la Tuberculina y la 2.ª, como dependiente de una acción tóxica, de productos de desintegración bacteriana.

La nutrición también se altera con dosis elevadas pudiendo perderse en poco tiempo 5, 10, y hasta 20 kg. continuando en algunos casos dicha disminución de peso durante algún tiempo después del tratamiento. Esto demuestra una fuerte intoxicación del organismo, habiéndose observado, que la mayoría de estos casos con trastornos nutritivos se presentaron sobre todo en los que se seguía la técnica de Secher y Faber. El Dr. Sayé dice, que el enfermo aumenta de peso, habiendo llegado algunos de los por él tratados a 17 y 20 kg. en tres o cuatro meses. En nuestras observaciones, también hemos visto aumento de peso llegando en alguno de ellos a subir la curva de peso 14 kg., y esto mismo dicen la mayoría de los que han tratado tuberculosos con Sanocrisina.

Sobre el aparato digestivo la acción de la Sanocrisina es muy variable y cuando este medicamento es bien tolerado, se nota pronto aumento del apetito y normalidad de las fun-

ciones digestivas, como sucedió en la mayoría de nuestros enfermos; en ciertos casos pueden presentarse náuseas y vómitos inmediatamente después de la inyección; en otros diarrea de larga duración, hemorragia intestinal y algún que otro caso de ictericia. Secher observó en algunos de sus enfermos el hipo con carácter muy tenaz, y que trató con la escopolamina y morfina, En la boca y faringe se presentaron en ciertas ocasiones síntomas inflamatorios, infartándose los ganglios del cuello; aún cuando los enfermos no tengan síntomas de tuberculosis ganglionar también suelen presentarse en aquellos enfermos en los que se inyecta suero, fenómenos parecidos a los del reumatismo articular agudo y que se consideran como reacciones del suero.

Los signos focales se manifiestan muy particularmente sobre la expectoración y los estertores. Después de la primera inyección se nota un ligero aumento en la cantidad de esputos análogamente a lo que sucede con la Tuberculina, observándose que a medida que avanza el tratamiento auroterápico, la expectoración va cediendo, al mismo tiempo que los bacilos de Koch disminuyen para desaparecer más tarde rápidamente. Los estertores aumentan no sólo en el punto tuberculoso, sino también en las partes sanas próximas, debido sin duda alguna a los fenómenos reaccionales hiperémicos que en derredor de los focos tuberculosos se manifiestan con todos los caracteres de la reacción de Jarisch-Herxheimer muy parecidos a los que tiene lugar con la tuberculina. A medida que las inyecciones se repiten y el enfermo mejora, los estertores desaparecen y la expectoración se hace mucho más reducida.

Todos estos cambios han sido observados en nuestros enfermos tratados, viendo siempre como guarda relación la intensidad reaccional con la extensión del proceso. No suelen producirse fenómenos congestivos extensos y sólo como caso poco frecuente podemos citar uno de nuestros enfermos que a los 15 días después del tratamiento se le presentó una hemoptisis que puso en peligro su vida.

Para conocer la influencia favorable que el tratamiento Mollgaard tiene sobre los tejidos atacados por la tuberculosis y poder juzgar de su eficacia, se acudió al exámen Röntgen comparativo. La crítica más escrupulosa no puede restar

valor a estas mejoras röntgenológicas, que son superiores en rapidez y claridad a todas las observadas con otros procedimientos.

Los fenómenos regresivos de la exudación tuberculosa no sólo se ven en los casos favorables, sino también en los que hay síntomas de intolerancia, presentándose en las formas exudativas un esclarecimiento que indica la reabsorción de dichos elementos una vez pasados los primeros efectos de las dosis iniciales. En las formas cavitarias, la imagen del foco aumenta aparentemente de volumen haciéndose casi imprecisa por la gran acumulación de exudados, pero a medida que se van reabsorbiendo se puede ir delimitando los bordes de la infiltración, indicando esto los fenómenos característicos de la regresión. Las radiografías de los enfermos tratados por nosotros corroboran nuestro aserto.

En la sangre se observa con regularidad después de la inyección de un gr. de Sanocrisina una disminución de glóbulos rojos y del porcentage de hemoglobina, teniendo los enfermos todo el aspecto de anemicos simples. El número de glóbulos blancos está aumentado presentándose con frecuencia *eosinofilia*, y en cuanto a la «sedimentación» no se pueden establecer normas generales aún cuando parece ser frecuente, que disminuye la velocidad de sedimentación de los hematies.

Sobre la «desviación del complemento» en los enfermos tratados con Sanocrisina se observaron variaciones considerables, pues si en casos favorablemente influídos transforman en negativa la reacción de la desviación, en otros se sostiene positiva, y en algunos de negativa pasa a positiva, al avanzar el tratamiento.

Un problema interesantísimo en la Terapia de la Sanocrisina, es el de poder precisar con alguna seguridad, cuales son los casos que se curan, cuales los que mejoran, y cuales en los que dicho preparado es inútil y hasta perjudicial. Según Secher la Sanocrisina está indicada en la tuberculosis pulmonar tanto en su forma crónica, como aguda y miliar, haciendo ver que el éxito curativo de estos enfermos depende en la mayoría de los casos de que pueda o no resistir el schoc tuberculínico. Este modo de pensar está en perfecta armonía con la concepción quimioterápica de Mollgaard.

Faber dice, que las indicaciones de la Sanocrisina están relacionadas con la duración del proceso tuberculoso, con los caracteres de la fiebre, con la difusión del proceso bacilar y con la naturaleza anatómica de la lesión, siendo el verdadero terreno de acción de dicho preparado, el de los casos de tuberculosis pulmonar crónica ordinaria, siempre que no sean muy graves, pues en tal caso la Sanocrisina sería más bien peligrosa; en los enfermos menos avanzados, puede detener la evolución progresiva del proceso fímico y hablar de una curación relativa.

Los focos hiperémicos recientes, son más sensibles a la acción de la Sanocrisina que los fibrosos y causan mayor absorción y liberación de toxinas, debiendo tenerse en cuenta para la curación, no sólo el carácter de la lesión, sino también la extensión del foco de invasión. Permín, cree que es dificil precisar los límites de la indicación terapéutica, habiendo obtenido buenos resultados en los casos agudos, o en los crónicos en fase de agudización reciente. Los alemanes creen que el mayor éxito, se obtiene con los casos recientes y en sus formas activas y exudativas, es decir, caseosas; en las formas crónicas y cirróticas no experimentan cambio alguno.

Es indudable que para precisar la indicación de la Sanocrisina en la fimia, hay que tener en cuenta la mayor o menor antigüedad del proceso; y cuando es posible empezar el tratamiento en las primeras semanas de iniciado, es casi seguro el éxito en todas las formas, a no ser en los casos de tuberculosis miliar que vayan acompañados de una toxemia muy intensa.

La naturaleza anatomo-patológica de la lesión es muy de tener presente, ya que en las formas exudativas o caseosas y aún las fibro-caseosas, son en las que mejor resultado se obtiene; y principalmente, cuando el proceso se sistematiza en un lado y se localiza en un lóbulo con escasos fenómenos clínicos de bacilemia. En cambio cuando ya desde un principio las lesiones son bilaterales, la toxemia es intensa, y el estado general se altera profundamente, la Sanocrisina la consideramos contraindicada en extremo.

El clínico para juzgar del estado toxémico, debe hacer una síntesis de todos los síntomas observados en el pacien-

te, y poder encauzar atinadamente el tratamiento; en algunos de nuestros enfermos se dió el caso de presentar clarividentes síntomas de bacilemia general y no obstante esto, mejoraron extraordinariamente con dicho tratamiento.

La pleuresía serosa lo mismo primitiva que secundaria, y la peritonitis tuberculosa, pueden considerarse como una buena indicación de la Sanocrisina, (opinión también sostenida por Secher). El Dr. Sayé ha tratado varios casos de pleuresías con derrame seroso, y observó la rápida reabsorción de los exudados y muy principalmente en los casos recientes.

Se demuestra también la utilidad de la Sanocrisina en la tuberculosis glandular. Por el contrario, en el lupus y en las tuberculosis quirúrgicas, no ha dado el resultado que era de esperar. Según Secher, pueden tratarse las diversas formas de tuberculosis médica de los niños muy ventajosamente con la Sanocrisina, evitando que se extiendan los procesos de infiltración.

Se consideran como contraindicaciones a los efectos del tratamiento áurico, los procesos tuberculosos con fuertes albuminurias de origen nefrítico tuberculoso o toxémico: las tuberculosis intestinales con avanzada caquexia. Las lesiones de corazón y la sífilis, requieren extraordinaria atención, y en muchos casos contraindican el empleo de la Sanocrisina.

El embarazo, la diabetes y las albuminurias ligeras no contraindican dicho tratamiento.

La farmacotecnia de la Sanocrisina, es verdaderamente lo más interesante para el éxito del tratamiento de la tuberculosis pulmonar. En un principio, se siguió el criterio de Ehrlich en quimioterapia, llevando al organismo el máximum de medicamento en el menor tiempo posible, para ejercer sobre el bacilo de Koch una *Therapia sterilisans magna;* pero estas dosis sucesivas, que en términos generales habríande ser más concentradas destruyendo el mayor número posible de gérmenes, tienen el inconveniente —para los que suponen acción bacteriotrópica a los efectos de la Sanocrisina—, que pueden orígínar por las descargas de tuberculina, los gravísimos accidentes análogos a los del schoc tuberculínico. Pero si tenemos en cuenta que enfermos con lesiones graves mejoran, y hasta que se curan clínicamente con dicho tratamiento sin presentar reacción térmica alguna, hemos de deducir

francamente, que en esos casos el organismo neutraliza la acción tóxica mediante una rápida y abundante formación de anticuerpos, que permiten una normal eliminación de medicamento. En algunos de nuestros enfermos tratados, sucedió esto, pues no hubo reacción alguna y los enfermos curaron.

Nosotros creemos, que la mayoría de los accidentes presentados en el curso de la Sanocrisinoterapia, son de origen áurico, sobre todo el exantema, la estomatitis y aún la albuminuria, pues lo mismo sucede en el «bismutismo» y en el «hidrargirismo». Cuando la farmacodinamia y la farmacotoxia se conozcan mejor, se ha de ver que el éxito o el fracaso de la auroterapia, depende de la tolerancia o intolerancia de los individuos para el oro, y también como al empezar el dicho tratamiento, se pueden prever estos accidentes y conocer la resistencia del enfermo haciendo una dosificación oportuna. Solo así se podrán evitar las reacciones intensas y los fenómenos de acumulación, no olvidando que la Sanocrisina, necesita un determinado tiempo de eliminación.

El éxito curativo es tanto mayor, cuanto más se individualizan las dosis y el tiempo de administración; por eso Gravesen dice en sus publicaciones, que ha obtenido mejores resultados que los demás, por que llevó el tratamiento al máximum de individualización.

Nosotros hemos seguido en la dosificación, el esquema de Faber administrando de 5 a 6 grs. de Sanocrisina con intervalos mínimos de 7 días, pero hemos visto, que algunos enfermos necesitan 8, y otros hasta 12 grs. Todo es cuestión de hacer una terapia cada vez más fraccionada, procedimiento que parece estar más en armonía con las condiciones anatomo-biológicas de la tuberculosis; es decir —que aún cuando Mollgaard creía—, que en Sanocrisinoterapia debía seguirse el criterio de Ehrlich de actuar fuerte y rápidamente, y que los fenómenos reaccionales intensos podrían ser beneficiosos considerándolos como demostrativos de inmunidad, la experiencia clínica nos ha puesto de relieve que la tuberculosis pulmonar se cura tanto mejor cuantos menos incidentes se presenten durante el tratamiento: creemos por consiguiente, que los fenómenos reaccionales que en determinadas ocasiones se presentan, pueden ser muy peligrosos y que son mani-

festaciones de intolerancia áurica dependientes de la mayor o menor susceptilidad individual.

En nuestras observaciones hemos visto dos tipos reaccionales, el de la tolerancia absoluta y el de la relativa; en el primero, el enfermo no experimenta síntomas claramente perceptibles, y en el segundo, se presentan con frecuencia alteraciones térmicas, cutáneas, gástricas y renales de poca intensidad. Hay otro tipo que es el de la intolerancia absoluta —tan frecuentemente observado por los autores daneses—, que se caracteriza porque contínuamente se presentan síntomas gravísimos y que se repiten después de cada inyección. Por eso dice Secher, que la anorexia intensa, la digestión penosa, la diarrea y el hipo, son signos que cuando se producen consecutivamente a dos o tres inyecciones a pesar de no aumentar la dosis y aún dilatando los intervalos, se deben interpretar como síntomas de intolerancia.

En la Sanocrisinoterapia lo que se observa con más frecuencia son los casos de intolerancia relativa, y aún cuando el principio general dice «*que no debe darse ninguna inyección hasta que hayan desaparecido totalmente los signos determinados por la inyección anterior*», es muy preciso tener en cuenta, que los síntomas reaccionales ligeros que a veces persisten durante todo el curso del tratamiento, no obligan a la suspensión del mismo; solo cuando la reacción provocada es intensa, hay que esperar a que desaparezcan todos los síntomas de la anterior, para hacer una nueva inyección.

La tolerancia de la Sanocrisina según hemos visto en nuestros enfermos, depende muy principalmente del grado de intoxicación bacilar, siendo los más intoxicados los que peor la toleran, aún administrándola a dosis pequeñas.

Se ve en la práctica, que la Sanocrisina tiene una dosis eficaz, que no puede ser superior a 0,20 grs. por Kg. de peso del individuo tratado; en algunos de nuestros enfermos repetimos la dosis de 1 gr. sin accidentes graves, habiendo llegado en ciertos casos a inyectar 1'10 y 1'20 grs.—; en cambio en otros, no pudimos pasar de 0,60 grs.

Estamos convencidos de que aún administrando grandes dosis, no se presentan fenómenos de acumulación si se prolongan los intervalos de una a otra inyección; en los procesos caseosos por nosotros tratados, hemos aplicado dosis

altas, sin que los síntomas reaccionales hayan sido de intolerancia absoluta. No hemos empleado nunca el suero antitóxico preparado por el «Instituto Seroterápico Danés», por que no tuvimos ningún schoc tuberculínico, que según Mollgaard, es la indicación capital que reclama el uso de dicho suero, y que en cantidad de 20 a 40 c. c. inyecta por vía intravenosa o muscular según sea la mayor o menor gravedad del accidente.

El mismo Instituto Danés, prepara este suero inyectando a caballos, bacilos de Koch, muertos por el calor y después Sanocrisina; a poco tiempo, bacilos desengrasados y nuevamente Sanocrisina. Cuando los caballos resisten esta preparación tan violenta, se le sangra y se extrae el suero. Para controlar el valor terapéutico de este suero, se tratan las terneras tuberculizadas, con dosis fuertes de Sanocrisina, y cuando el suero tiene una acción curativa manifiesta sobre el schoc y la albuminuria (observada en las terneras inyectadas con la Sanocrisina), se puede afirmar de su eficacia, destinándose en tal forma a la clínica humana.

Muchos médicos especialmente Secher, Faber, Würtzen y Bill, citan casos de schoc tuberculínico y albuminurias intensas, en los que el suero tuvo una acción claramente beneficiosa. Otros en cambio consideran que los fenómenos séricos, han tenido una acción funesta en la marcha del proceso tuberculoso, suponiendo que estos accidentes son debidos a la introducción de albúminas heterólogas que originan intensos fenómenos citolíticos.

De entre todos los autores, sólo Secher continúa aplicando sistemáticamente el suero combinado con la Sanocrisina, aún en los casos benignos. Algunos consideran el suero como un remedio útil en las albuminurias fuertes, y el Dr. Sayé cita un caso de albuminuria mejorada con el suero.

Los clínicos alemanes afirman, que el suero es completamente innecesario, y este criterio, está conforme con nuestro modo de pensar; creemos que a medida que se individualice rigurosamente la administración de la Sanocrisina eligiendo los intervalos de inyección en relación con las condiciones individuales del enfermo, serán menos frecuentes los accidentes y las reacciones tóxicas que han causado la muerte a algunos enfermos.

De todo lo que hemos dicho, se deduce que los mejores éxitos se obtienen en los casos crónicos, en las formas exudativas recientes y también en las fibrocaseosas: ciertos casos fibrosos, mejoran su evolución con este tratamiento. La tisis cavernosa, es poco influenciada por la Sanocrisinoterapia.

Lo decisivo en esta materia, no es el hecho de agudez y cronicidad, pues los procesos agudos que reproducen el tipo que Mollgaard y Neufeld señalan estando libre el bacilo en los tejidos, responden favorablemente a la Sanocrisina. Los resultados negativos y mortales, se han observado en los caquéticos y en los enfermos con procesos septicémicos avanzados y muy especialmente en los que tenían graves lesiones ulcerosas intestinales y laríngeas.

En nuestros enfermos que han permanecido en la cama sometidos a la alimentación hospitalaria, y en salas con deficientes condiciones higiénicas, han sido tales los éxitos obtenidos, que podemos asegurar, que si la Sanocrisina no es en la actualidad el medio de curación absoluta de la tuberculosis pulmonar, es en cambio en muchos casos, el medicamento más favorable para obtener una curación relativa.

Sobre el tratamiento combinado de la Sanocrisina y la colapsoterapia, Henius y Friedman dicen que es útil la aplicación de la Sanocrisina en los primeros días consecutivos a la toracoplastia para evitar la producción de la neumonía por aspiración. El Dr. Sayé, cita algunos casos en los que empleó este tratamiento mixto habiendo observado en los enfermos una reabsorción rápida de los exudados y lesiones cavitarias.

Una cuestión de alto interés científico y clínico, es la interpretación de modo de obrar de la Sanocrisina en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Mollgaard sigue considerando, que la Sanocrisina obra por su acción bacteriotrópica sobre el bacilo de Koch, y no obstante las afirmaciones de algunos autores alemanes de que la Sanocrisina no es un agente específico, repitió en su última conferencia dada en Londres «*este tratamiento representa una tentativa para lograr una quimioterapia en el sentido de Ehrlich y Morgenroth*». Otros autores al ver que con distintos preparados áuricos se obtienen resultados favorables con dosis miligra-

máticas, y teniendo en cuenta la analogía que hay entre la salvarsanterapia y la auroterapia, creen que la Sanocrisina obra sobre el terreno, de un modo análogo a como cree Levaditi que actúa el bismuto en la sífilis; es decir, que la Sanocrisina obraría como uncatalítico y dinamizador.

Nosotros teniendo en cuenta el resultado obtenido en nuestros enfermos, nos inclinamos a creer que la Sanocrisina obra de un modo específico; sólo así se explica, el que en cortísimo tiempo desaparezcan los bacilos de Koch en los esputos. Secher, Faber, Gravesen y Sayé son de la misma opinión, no siendo necesario poner hoy en práctica el criterio inicial de Mollgaard de actuar enérgica y rápidamente para obtener resultados satisfactorios, efectos que se consiguen más francamente con la «*therapia sterilisans fractionata*».

La experiencia clínica sobre la quimioterapia áurica y Sanocrisina de Mollgaard, es muy reciente y poco amplia para formar un juicio definitivo del valor curativo de este medicamento, y sólo podemos hablar de su influencia beneficiosa indiscutible en un gran número de casos, en que por la intensidad y extensión de las lesiones tuberculosas, son irreductibles por otros medios terapéuticos.

El tiempo y la práctica nos irá enseñando en qué casos conviene empezar por la cura de sanatorio, en cuales conviene la colapsoterapia, y aquellos otros que son patrimonio exclusivo de la Sanocrisinoterapia. También con el tiempo se conocerá con más perfección las indicaciones, la dosificación y la administración del medicamento, siendo por lo tanto la eficacia del tratamiento cada vez mayor.

Nosotros tenemos el convencimiento de que mientras no aumenten en España los sanatorios para los enfermos de tuberculosis pulmonar; y mientras en los hospitales generales no haya salas especiales con las condiciones higiénicas modernas para el tratamiento de los fímicos, la Sanocrisinoterapia es el arma más poderosa con que se cuenta para obtener en corto espacio de tiempo, resultados que calificamos de maravillosos.

Es posible que la síntesis medicamentosa obtenga nuevos compuestos áuricos que actúen desde el punto de vista quimioterápico con más acción bacteriotropa sobre el bacilo de Koch, y con menos organotropia sobre el individuo tubercu-

lizado, no siendo quizás hoy definitivamente la Sanocrisina, el medicamento que necesitamos para curar —en el sentido absoluto de la palabra— la tuberculosis pulmonar. Gravesen que ha sido el que ha llevado —según hemos dicho— la individualización del tratamiento sanocrisinoterápico al máximun de su aplicación, dice, que su acción beneficiosa y específica es indudable en las tuberculosis pulmonares puras y no abiertas a la infección exógena.

En la actualidad y en oposición a nuestro modo de pensar, hay autores como Le Blanc que afirma que la Sanocrisina determina en el organismo fenómenos tóxicos de origen metálico sin ninguna acción específica sobre el proceso tuberculoso.—Se funda para ello en que ha tratado tres enfermos cancerosos, no tuberculosos y cuatro neumónicos con fiebre, observando en todos, albuminurias, exantemas, y aumento de la curva térmica. No podemos estar conformes con esta conclusión sobre la acción específica de la Sanocrisina, pues sabemos que todos los agentes quimioterápicos como el arsénico, antimonio, y mercurio, además de su acción bacteriotrópica, tienen también acción tóxica aún cuando se intente reducirla cada vez más al mínimum.

Nosotros hemos dicho, que si bien algunos fenómenos reaccionales presentados con la Sanocrisina pueden ser alguna vez de origen endotóxico, en otras en cambio, son de procedencia áurica. Por eso Gravesen que ha estudiado esta cuestión con gran detenimiento dice «con la Sanocrisina hemos obtenido un producto que es capaz de detener la evolución de un proceso tuberculoso reciente, aunque sea de extensión considerable no destructiva, y con un estado de defensa favorable en un tiempo en que con los otros medios no hubiese sido posible lograrlo, y en mi opinión este sería de un valor decisivo para un medicamento que se cree actua como un agente específico».

En el estado actual de las cosas es muy difícil formar un juicio exacto y definitivo del valor terapéutico de la Sanocrisina precisamente porque los resultados obtenidos dependen de un sin número de circunstancias; condiciones individuales del tuberculizado, extensión y gravedad del proceso, dosificación y técnica de administración de la Sanocrisina, etc. Secher, de un gran número de casos tratados por diversos clíni-

cos y de los cuales unos podían considerarse como benignos y otros como graves, deduce, puede afirmarse que el tratamiento con la Sanocrisina cuando se precisa la indicación y se obra con la debida energía, produce un gran número de curaciones y en otros, una notable mejoría.

Ultimamente el Prof. Kund Faber ha comunicado al Instituto Serológico danés, el resultado de sus ensayos de la Sanocrisina en los animales tuberculizados esperimentalmente, habiendo obtenido un éxito completo con dicho preparado, pues de los 30 animales tratados por el procedimiento Mollgaard, 27 de ellos no presentaban bacilos de Koch. Termina diciendo: «Es la primera vez que se encuentra durante la Historia de la Medicina, un remedio que pueda curar la tuberculosis experimental».

Claro es, que al hablar de éxitos curativos con la Sanocrisina, nos referimos al resultado inmediato, pues aún es corto el periodo de ensayo y no podemos ver claramente cuanto tiempo persisten las mejorías y las curaciones clínicas. Todo esto lo decimos, aún a pesar de haber médicos franceses —como el Prof. Sergent— que niega valor curativo a la Sanocrisina, afirmando que no se propone continuar sus ensayos en vista del fracaso obtenido, y de que en Alemania Klemperer diga, que dicho preparado es un medio de eficacia limitada y que no representa un progreso en la terapia de la Tuberculosis. Nosotros con la técnica que hemos seguido en nuestros enfermos tratados con Sanocrisina, y de conformidad con la gran mayoría de los que han hecho esta terapia, sostenemos que dicho preparado en el tratamiento inmediato de la tuberculosis pulmonar, es un remedio heroico, que en determinados enfermos permite obtener resultados tan beneficiosos, que no se pueden conseguir con otros procedimientos; o por lo menos, que necesitan mucho más tiempo de acción para ver tan claramente sus efectos.

El que haya tratado enfermos de tuberculosis con Sanocrisina, adquiere el convencimiento de que no se trata de mejorías espontáneas por el hecho de colocar al enfermo de reposo, etc., sino que hay algo más, pues los enfermos hospitalizados sometidos a la alimentación ordinaria y muchas veces sin guardar cama, mejoran de tal forma y en relación al número de inyecciones —que ya digo—, adquiere el convenci-

miento de que «la acción curativa de tales enfermos se debe exclusivamente a la Sanocrisina»; y nosotros teniendo presente los resultados tan brillantes y efectivos, lo consideramos como un tratamiento específico superior a los otros medios empleados hasta la fecha.

El tratamiento con la Sanocrisina, debe hacerse en los sanatorios, en los hospitales y en los centros donde haya laboratorios, institutos radiológicos y personal auxiliar instruído para observar con detenimiento los fenómenos reaccionales que la Sanocrisina origina, y que sólo algunas veces pueden evitarse estudiando bien las condiciones individuales del enfermo objeto del tratamiento.

Los enfermos durante los tres meses de tratamiento deben permanecer en la cama, indicación muy precisa, pues uno de nuestros enfermos tratados que estando en franca mejoría decidió marcharse después de la última inyección, se le presentó a los dos kilómetros de marcha una gran hemoptisis, que puso en peligro su vida y que actualmente vive. Es necesario también que las habitaciones y las salas donde permanezcan los enfermos se sostengan en invierno a una temperatura de 18 a 20° evitando en todo lo posible las corrientes de aire y los enfriamientos pues durante el tratamiento con la Sanocrisina están predispuestos a infecciones secundarias de caracter neumónico; las bajas temperaturas están contraindicadas en absoluto.

Algunos clínicos aconsejan que el enfermo permanezca en cama mientras haya pérdida de peso, levantándose solamente cuando la curva de peso se hace ascendente.

La temperatura debe tomarse cuatro veces al día, siendo la rectal la que más seguridad y precisión nos proporciona; en nuestras observaciones hemos utilizado con más frecuencia el termómetro fijo en la axila, método que además de ser muy práctico, es el menos molesto para los enfermos.

El día de la inyección, analizamos la orina cuatro veces al día; en el segundo, tres veces, y en los sucesivos un análisis por la mañana y otro por la tarde, buscando siempre con el reactivo de Esbach los más pequeños indicios de albúmina.

Procuramos también al mismo tiempo una desinfección lo más completa posible de la cavidad bucal, para evitar las estomatitis y faringitis, que algunas veces suelen presentarse.

La alimentación en nuestros enfermos hospitalizados, ha sido la ordinaria sin que se hayan presentado trastornos digestivos, pero en los sanatorios y clientela particular, debe procurarse una sobrealimentación, en relación con la tolerancia gastro-intestinal de los enfermos.

Estas medidas que hemos expuesto, suelen ser suficientes en la mayoría de los enfermos, para el mejor éxito en la administración de la Sanocrisina.

OBSERVACIONES

En los casos observados por nosotros, citaremos los datos clínicos más necesarios e interesantes para juzgar con un criterio personal del valor curativo de la Sanocrisina en los adultos afectos de tuberculosis pulmonar.

Observacion N.º 1.—R. P. R. de 27 años, soltero natural de Mondoñedo y de profesión albañil.

Sus antecedentes familiares carecen de importancia, pues los que tiene no guardan relación alguna con el proceso actual.

En Octubre de 1925 se hace manifiesta su enfermedad, por una ligera hemotisis acompañada de un brote febril. que aún continuaba cuando ingresó en la clínica a primeros de Abril del presente año. Tenía sudores, anorexia, diarrea, gran decaimiento y emaciación muy pronunciada. En este momento pesaba 48 Kg.

Cuando le examinamos por primera vez, presentaba signos muy manifiestos de infiltración exudativa en el pulmón derecho, con extertores finos consonantes; los esputos contenían bacilos de Koch en abundancia y el examen röentnológico demostró una sombra bastante densa en dicho pulmón derecho.

Tratamiento seguido

1.ª	inyección	14/4/926	—0'25 gr.
2.ª	»	27/4/926.	—0'50 »
3.ª	»	4/5 926.	—1'00 »
4.ª	»	12/5/926.	—1'00 »
5.ª	»	27/5/926.	—1'00 »
6.ª	»	11/6/925.	—1'00 »
7.ª	»	21/6/926.	—1'00 »
8.ª	»	2/7/926.	—1'00 »

Las reacciones térmicas fueron ligeras no pasando la máxima de 38º y decreciendo hasta la normal a medida que se reinyectaba el medicamento.—Sólo hubo ligeros indicios de albúmina a medida que avanzaba el tratamiento.—La expectoración al principio disminuyó para desaparecer en absoluo, no encontrándose bacilos de Koch en

los repetidos exámenes que se hicieron de los esputos durante todo el mes de Junio.—Las radiografías demuestran la desaparición de las sombras del pulmón derecho, aunque al lado de los espacios claros se note una pequeña obscuridad, y que pueden interpretarse como partes fibrosas del pulmón.

El examen de la sangre dió 4'340.000 glóbulos rojos en el mes de Abril, y 6'400.000 en principio de Julio, coincidiendo esto con la desaparición de la emaciación y anemia que tenía al empezar el tratamiento.—Al terminarlo, pesaba 50 Kg. habiendo aumentado 2 Kg.

Como vemos, este enfermo toleró el tratamiento sanocrisínico de un modo admirable puesto que le inyectamos en dos meses y medio 6'75 gr. de Sanocrisina, sin que haya habido más fenómenos reaccionales que una febrícula que desapareció a medida que avanzaba el tratamiento, y ligerísimos indicios de albúmina.—El apetito aumentó, desapareciendo al mismo tiempo la tos, los sudores, diarreas, etc., siendo comprobada esta marcha beneficiosa, por la desaparición de los bacilos y de la expectoración.

La desaparición de los fenómenos exudativos, se comprobaron con las dos radiografías que se acompañan a esta observacion.

A últimos de Julio salió de la clínica con todos los síntomas de una curación relativa, habiéndole aconsejado pasara el verano en las montañas de Lugo, para respirar el aire ozonizado y puro de los pinares gallegos, e indicándole al mismo tiempo las medidas higiénicas más convenientes a su estado, y rogándole por último, viniera de nuevo a nuestr reconocimiento.

Oeservacion N.º 2.—J. G. de 30 años de edad, soltero y natural de Padrón (Coruña).

No tiene antecedentes familiares específicos.

Como dato anamnéstico personal, tiene el haber padecido en la Habana, ataques agudos de paludismo a principios de Septiembre de 1925.—Poco tiempo después, pierde el apetito, comienza la tos y aparece la fiebre con sudores nocturnos, y pérdida de peso. A fines de Marzo tiene una pequeña hemoptisis y en este estado se decide entrar en la clínica.

Le examinamos a principio de Abril, presentando un estado general malo con gran desnutrición y adelgazamiento; fiebre de 38º a 38'2. —La cantidad expectorada era de unos 35 a 40 c. c. siendo al mismo tiempo dichos esputos muy bacilíferos.

En la cara anterior del pulmón derecho, se le apreciaban estertores sibilantes y submatidez, indicando esto una infiltración exudativa en los lóbulos del pulmón derecho.

El examen röentgenológico demostró los signos de infiltración ya mencionados.

Tratamiento seguido

1.ª	inyección	20/4/926.—0'25	gr.
2.ª	»	27/4/926.—0'50	»
3.ª	»	4/5/926.—1'00	»
4.ª	»	14/5/926.—1'00	»
5.ª	»	27/5/926.—1'00	»
6.ª	»	11/6/926.—1'00	»
7.ª	»	21/6/926.—1'00	»
8.ª	»	2/7/926.—1'00	»

El estado febril continúa durante los días de Abril y Mayo notándose después de las inyecciones de Sanocrisina, una pequeña elevación térmica, llegando hasta 38'2. – Durante todo este tiempo no se encontró el menor indicio de albúmina en la orina.—Ya en Junio la temperatura oscila entre 36'5 y 37, no llegando después de las últimas inyecciones, más que a 37,7 y desapareciendo por completo después de la dosis terminal.

El peso de este enfermo en 1.º de Mayo era de 52 kg. y al ser dado de alta pesaba 57'800 kg. es decir; que había aumentado en tres meses 5'800 kg.

La expectoración era casi nula, no encontrándose bacilos de Koch en un análisis practicado el día 2 de Julio.

La radiografía permite apreciar la desaparición de la sombra correspondiente al sitio de la infiltración.

En últimos de Julio, el enfermo con todos los síntomas de una curación relativa, fué dado de alta aconsejándole la permanencia en las montañas de Lalín (Pontevedra), y la vuelta en Octubre, para conocer la marcha del proceso unos meses después del tratamiento con la Sanocrisina.

La mejoría de este enfermo que presentaba síntomas de toxemia y anemia —pues la cantidad de hemoglobina era de 75 a 90 °/₀ y el número de hematies 4'100.000—, ha sido muy importante y manifiesta, ya que su peso aumentó al mismo tiempo que desaparecieron la fiebre y los signos reveladores del proceso pulmonar; la auscultación demostraba un murmullo vesicular normal, y el microscopio la desaparición del bacilo de Koch en los esputos, disminuyendo éstos para llegar a hacerse casi nulos.

Observacion N.º 3.—E. C. S. de 25 años, soltero, y seminarista; es natural de Ordenes (Coruña).

La anamnesis familiar nos dice, haber muerto varios de sus miembros de tuberculosis pulmonar.

Como antecedentes personales tiene, el de haber padecido la gripe de forma torácica en el año 1918.

El proceso actual empezó de una forma paulatina, y en Octubre de 1925 se le presentó un síndrome tóxico intenso en el que tomaban gran parte la fiebre, sudores nocturnos, adelgazamiento, anorexia, tos, expectoración —primeramente blanquecina y después amarillenta—, y gran palidez de la piel y mucosas.

Le examinamos a mediados de Enero del presente año, encontrando signos de infiltración en el lóbulo superior derecho que se extendía hasta la 4.ª costilla con estertores de pequeñas burbujas. – El estado general malo, con gran adelgazamiento, anorexia y fiebre vespertina de 37'6 a 38'5. Su peso era el de 53'200 kg. – La expectoración de 50 c. c.—La hemoglobina en una proporción de 80 a 90 °/₀ y los hematies en número de 4.900 000.—En los esputos se encontraban gran cantidad de bacilos de Koch.—La imagen röentgosgópica marca la zona de infiltración en el lóbulo derecho. Esta es una forma caseosa ulcerativa aguda.

Tratamiento seguido

1.ª inyección 4/1/926.—0'25 gr.
2.ª » 19/1/926.—0'25 »

3.ª inyección 26/1/926.—0'50 »
4.ª » 4/2/926.—0'50 »
5.ª » 19/2/926.—0'50 »
6.ª » 26/2/926.— 0'50 »
7.ª » 4/3/926.—0'75 »
8.ª » 12/3/926.—1'00 »
9.ª » 18/3/926.—1'00 »
10.ª » 29/3/926.—1'00 »
11.ª » 7/4/926.—1'00 »

La cantidad inyectada a este enfermo en el período de tres meses fué la de 7'25 gr.

Como la toxemia general era mucho más intensa en este caso que en los enfermos anteriores, empezamos por dosis de 0·25 gr. y aún cuando en esta primera no hubo albuminuria, la fiebre reaccional llegó a 39'5; en vista de ello, distanciamos los intervalos de las inyecciones y seguimos con las dosis moderadas hasta que la reacción febril no pasó de 27'6.—Después de este período de tanteo acortamos los espacios y aumentamos las dosis, siendo entonces la Sanocrisina admirablemente tolerada, y presentándose acto seguido una mejoría notable, pues el peso aumentó hasta 60 kg.

Los signos locales desaparecieron, no comprobándose nada anormal en el lóbulo derecho.—Desapareció la reacción térmica y mejoró notablemente de la anemia.—El apetito aumentó extraordinariamente. —No hay bacilos de Koch en la pequeñísima cantidad expectorada, la que además de ser muy reducida, tiene un aspecto claro.

La imagen Röentgen indica la reabsorción del infiltrado pulmonar.

El 1.º de Junio fué dado de alta, marchando a las montañas de Ordenes donde permanecerá los meses de verano, y quedando en volver en Octubre para poder seguir su marcha curativa.

Observacion N.º 4.—E. E. de 19 años, soltera y natural de la Puebla del Caramiñal (Coruña).

No tiene antecedentes familiares de origen específico.

Antecedentes personales, nada digno de mención.

En el mes de Septiembre de 1925 empezó a perder el apetito, con gran decaimiento, fiebre, afonía y dolor de costado derecho. En Marzo del presente año fué reconocida, poniendo la exploración de relieve, ligeros signos auscultatorios: en la base del pulmón derecho se encontraron roces pleurales y estertores sibilantes finos.—La expectoración escasa pero existiendo en el esputo muchos bacilos de Koch.—Fiebre de tipo vespertino de 36·4 a 37'6.—Hemoglobina de 90 a 98 % y hematies 4.140.000 por m. m c.—El peso en esta fecha era de 54 kg.

El examen radiográfico demostró ligera sombra de pequeña infiltración en la base del pulmón derecho.

Tratamiento seguido

1.ª inyección 20/4/926.—0'25 gr.
2.ª » 27/4/926.—0'50 »
3.ª » 4/5/926.—1'00 »
4.ª » 20/5/926, 1'00 »
5.ª » 27/5/926. 1'00 »

6.ª	inyección	4/6/926.—1'00	»
7.ª	»	11/6/926.—1'00	»
8.ª	»	21/6/926.—1'00	»
9.ª	»	2/7/926.—1'00	»

La cantidad total inyectada a esta enferma fué de 7'75 gr.

La Sanocrisina fué admirablemente tolerada en este caso, pues el único síntoma reaccional presentado durante el curso del tratamiento, consistió, en una ligera reacción febril después de las dos primeras inyecciones, confinuando más tarde la temperatura por debajo de 37°.

El peso subió de 54 a 59 kg , el apetito aumentó y la anemia desapareció.—En los distintos exámenes practicados en los esputos, no se llegó a encontrar el bacilo de Koch.

Este tipo es de forma fibro-caseosa y las radiografías indican la reducción de la ligera infiltración observada al principio en la base del pulmón derecho.

A últimos de Julio fué dada de alta, y como viviese a orillas del mar, le aconsejamos se trasladase a la montaña, al objeto de hacer una cura de clima de altura.

Observacion N.° 5.—J. M. V. de 31 años de edad, casado y natural de Dodro (Coruña).

No tiene antecedentes familiares específicos.

En la anamnesia personal, figura un brote gripal de forma pulmonar muy intenso (año 1918).

A principios de Noviembre del 25, se le presentó una hemoptisis, acompañada de fiebre, expectoración amarillenta, emaciación grande, tos y dolor de costado derecho.

Ingresó en la clínica el 5 de Enero del presente año, presentando síntomas de extensa infiltración en todo el pulmón derecho, teniendo en cambio el izquierdo libre de lesiones.—En el esputo se encuentran numerosos bacilos de Koch.—La fiebre oscila entre 36'8 y 37°.—La hemoglobina en una proporción de 75 °/₀ y los glóbulos rojos en número de 3.766.000 por m. m. c.—El peso en dicha fecha íué de 66 kg.

Tratamiento seguido

1.ª	inyección	13/1/926.—0'25	gr.
2.ª	»	21/1/926.—0'50	»
3.ª	»	2/2/926.—1'00	»
4.ª	»	9/2/926.—1'00	»
5.ª	»	18/2/926.—1'00	»
6.ª	»	28/2/926.—1'00	»
7.ª	»	10/3/926.—1'00	»
8.ª	»	20/3/926.—1'00	»
9.ª	»	27/3/926.—1'00	»
10.ª	»	10/4/926.—1'00	»

El total de la Sanocrisina inyectada a este enfermo fué de 8'75 gr. en un período de tres meses.

Los síntomas reaccionales presentados fueron: fiebre intensa que descendió a 37'8 después de las primeras inyecciones; ligero exante-

ma de forma «roseólica» en los miembros y tronco. El riñón funcionó normalmente sin notarse indicios de albúmina.—La tolerancia fué cada vez mayor a medida que avanzaba con las inyecciones, llegando a desaparecer la fiebre y el exantema, y a aumentar la curva de peso hasta 80 kg. al finalizar el tratamiento; es decir, que aumentó 14 kg. en tres meses.

Las radiografías demuestran que se trataba de una forma neumónica caseosa aguda, llegando a reabsorverse toda la extensa zona de infiltración pulmonar.

La expectoración es escasísima y mucosa, no conteniendo bacilos de Koch.

La exploración sólo demostró algunas sibilancias casi imperceptibles, apreciándose todas las lesiones considerablemente disminuidas en intensidad y extensión.

Fué dado de alta a últimos de Abril.

El 22 de Junio volvió a la consulta siendo de nuevo reconocido; pesaba 83 kg. y no tenía bacilos de Koch, siendo la expectoración casi nula.—Además, tenía gran capacidad para el trabajo y se mostraba muy animoso y contento.

Este enfermo en el cual la reacción fué de lo más intenso y por tratarse de un caso reciente y agudo, es en donde podemos ver el resultado tan brillante y satisfactorio que nos proporcionó la Sanocrisina.

Observacion.—N.º 6. M. F. de 23 años, soltero, de oficio marinero y natural de Palmeira.

No tiene antecedentes familiares específicos.

Dice, que el 15 de marzo de 1925 tuvo una hemoptisis, siguiendole un período de calma bienhechora (aparente) para después tener varios ataques hemoptóicos, con pequeños intervalos que le debilitaban cada vez más.—Entonces es cuando aparece la tos, la expectoración, la fiebre y la desnutrición, ingresando en la clínica en marzo de 1926.

El día 20 de marzo es reconocido por nosotros, encontrándolo muy deprimido, pesando 58 kg.—La fiebre oscilando entre 36'4.º y 37'8. - La expectoración abundante y hemoptóica, en la que se encontraban bastantes bacilos de Koch. La cantidad expectorada era aproximadamente de unos 40 c. c.—En el lóbulo superior izquierdo se notaron signos clarividentes de infiltración exudativa que fueron comprobados por el examen radiológico. - En este caso, se trataba de una forma fibro-caseosa congestiva.

Tratamiento seguido

1.ª	inyección	2/4/926.—0'25	gr.
2.ª	»	9/4/926.—0'50	»
3.ª	»	12/4/926.—1'00	»
4.ª	»	28/4/926.—1'00	»
5.ª	»	7/5/926.—1'00	»
6.ª	»	17/5/926. - 1'00	»
7.ª	»	28/5/926.—1'00	»
8.ª	»	9/6/926.—1'00	»
9.ª	»	26/6/926.—1'00	»

En el espacio de tres meses aproximadamente inyectamos 7'75 gr. de Sanocrisina sin que se hayan observado mas fenómenos reaccionales que ligera fiebre de 38° después de las primeras inyecciones, y que desapareció más tarde.—El peso aumentó llegando a 66 kg.

La fiebre desaparece por completo y la expectoración se hace mucosa y sin bacilos de Koch.

Los síntomas de infiltración del pulmón izquierdo se modifican de tal forma, que sólo le queda una ligera submatidez al nivel del vértice izquierdo, con respiración vesicular normal.

Fué dado de alta a últimos de Julio con todos los síntomas de una curación clínica, aconsejándole no trabajase más en su oficio, y volviese en octubre para nuevo reconocimiento

Observacion N.° 7.—R. B. S. de 20 años, soltero, y natural de Curtis (Coruña), y oficio labrador.

Como antecedentes familiares tiene el haber muerto uno de sus hermanos de tuberculosis pulmonar de forma sub-aguda después de seis meses de enfermedad.

En Julio de 1925 perdió el apetito, tuvo fiebre, quebrantamiento general, tos y expectoración abundante.

Ingresó en la clínica en el mes de Febrero, siendo sometido a nuestro reconocimiento.—Presentaba signos iniciales tóxicos que indicaban una infiltración del lóbulo superior y medio del lado derecho, y síntomas también de exudación del pulmón izquierdo. La radiografía demostró la existencia de sombras en ambos pulmones y sobre todo, en el vértice superior derecho. Aparecen muchos bacilos de Koch en los esputos, y la expectoración es de 40 c. c. a 60.—Hematies en número de 4.300.000.—La hemoglobina de 75 a 80 °/₀, y el peso de 50 kg.—La fiebre oscilaba entre 38 y 39°.

Los síntomas corresponden a una forma bronconeumónica caseoulcerosa.

Tratamiento seguido

1.ª	inyección	20/3/926.	0'25 gr.
2.ª	»	27/3/926.	0'50 »
3.ª	»	4/4/926.	1'00 »
4.ª	»	20/4/926.	1'00 »
5.ª	»	29/4/926.	1'00 »
6.ª	»	8/5/926.	1'00 »
7.ª	»	25/5/926.	1'00 »
8.ª	»	25/5/926.	1'00 »
9.ª	»	4/6/926.	1'00 »

El total de Sanocrisina inyectado a este enfermo fué 7'75 gr.

Todos los fenómenos de infiltración van desapareciendo, a medida que avanza el tratamiento.—Los esputos reducidos a menos de la 3.ª parte.- Los bacilos desaparecen tambien, la fiebre se suprime y el peso aumenta a 57 kg.—Las sombras radioscópicas van sustituyéndose por espacios claros, según lo demuestran las fotografías adjuntas.

La tolerancia de la Sanocrisina no obstante tratarse de una forma bilateral, ha sido completa.

El enfermo fué dado de alta en Julio, llevando una gran mejoría de todos los síntomas, y aconsejándole una cura climática en las montañas de Guitiríz, y la vuelta en Octubre para nuevo reconocimiento.

Observacion N.º 8.—E. V. de 45 años, casado y natural de Arzúa (Coruña).

Como antecedentes familiares tiene, el habérsele muerto dos hermanos de tuberculosis pulmonar, con los que convivió todo el tiempo de la enfermedad.

En Agosto de 1925 tuvo una hemoptisis que le duró 8 días.—En Noviembre del mismo año, nueva hemoptisis con tos, expectoración, pérdida de peso y fiebre de 37'2 a 37'9.—Expectoración de 15 a 25 c. c. y muy bacilífera.—Signos de infiltración en el lóbulo superior izquierdo, y en el plano anterior estertores resonantes de caracter cavitario.

El examen radiográfico demostró la existencia de cavernas y sombras poco intensas en el resto del pulmón.

Hematies en número de 4.300.000. Hemoglobina de un 80 a 85 %. —El peso en dicha fecha fué de 69 kg.

Se trata de una forma fibro-caseosa congestiva.—Ingresó en la clinica el 5 de Enero.

Tratamiento seguido

1.ª	inyección	20/1/926.—0'25	gr.
2.ª	»	27/1/926.—0'25	»
3.ª	»	4/2/926.—1'00	»
4.º	»	15/2/926 —1'00	»
5.ª	»	27/2/926.—1'00	»
6.ª	»	11/3/926.—1,00	»
7.ª	»	21/3/926.—1'00	»
8.ª	»	2/4/926.—1'00	»

Se inyectó un total de 6'75 gr.

El peso aumentó 5 kg.—La temperatura descendió a los límites naturales.—Los fenómenos exudativos desaparecieron quedando solamente algún pequeño estertor.—La radiografía indica la reducción considerable de los nódulos tendiendo a perder el tipo cavitario — Los esputos se reducen a 3 c. c.—Desde el mes de Marzo, no se encuentran bacilos de Koch en los esputos —El peso aumentó 3 kg. tolerando la Sanocrisina perfectamente, y adquiriendo la temperatura el tipo normal.

En Mayo le fué dado de alta con todos los síntomas de una curación clínica.

Observacion N.º 9.—J. L. B. soltero, natural de La Puebla del Caramiñal, de 25 años de edad.

No tiene antecedentes familiares específicos.

En Febrero de 1925, tuvo una hemoptisis de mediana intensidad, que se repite en Octubre del mismo año.—Ingresó en la clínica en Enero de 1926 con un estado general malo, gran quebrantamiento y poco apetito.—La expectoración era intensa de 50 c. c. tos muy pertinaz, y peso de 57 kg.

La exploración física pone de manifiesto una infiltración neumónica de todo el pulmón derecho y base del izquierdo comprobada

por el examen Roöentgenológico.—Hematies en cantidad de 3.840.000. —Hemoglobina de 75 a 80 °/₀.

En este caso se trata de una tuberculosis caseo-ulcerosa congestiva de tipo subagudo.

TRATAMIENTO SEGUIDO

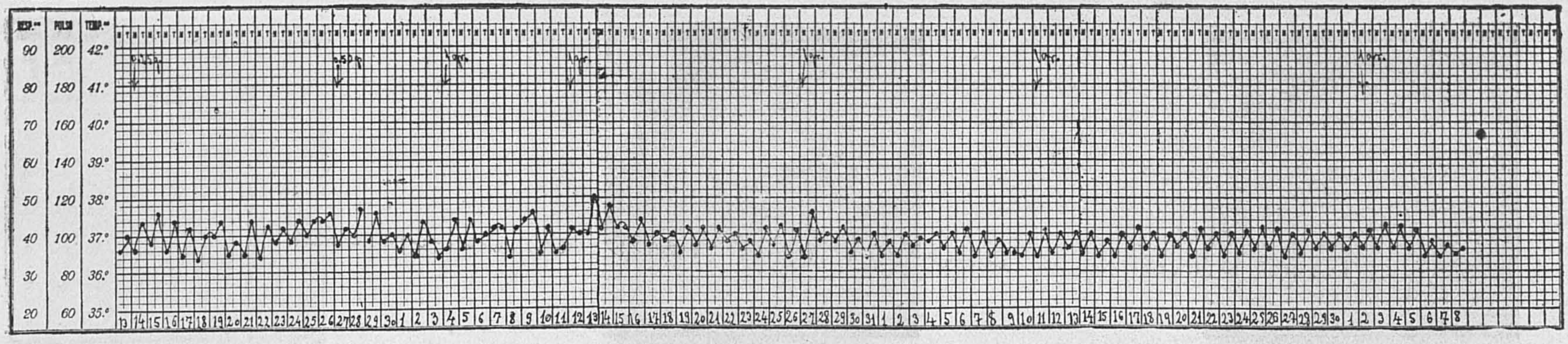
1.ª inyección		1/2/926.—0'25 gr.
2.ª	»	8/2/926.—0'25 »
3.ª	»	20/2/926.—0'50 »
4.ª	»	1/3/926.—0'50 »
5.ª	»	15/3/926.—1'00 »
6.ª	»	1/4/926.—1'00 »
7.ª	»	10/4/926.—1'00 »
8.ª	»	20/4/926.—1'00 »

Se inyectó un total de 5'50 gr.

Después de cada inyección las reacciones térmicas fueron de 1 a 1 ½ grados, descendiendo luego la temperatura a los límites normales, sin otros fenómenos de intolerancia.

Los signos de infiltración se van reduciendo, apareciendo la segunda imagen más clara.—El número de bacilos, disminuyó considerablemente a medida que avanzaba el tratamiento.—El peso aumentó 3 kg. notándose por consiguiente una franca mejoría.

En el mes de Mayo sale el enfermo de la clínica al que aconsejamos la separación de la orilla del mar, y la vuelta a la clínica en Noviembre para continuar el tratamiento Sanocrisinoterápico.



Observacion núm. 1



Fig. 1.ª



Fig. 2.ª



Fig. 3.ª

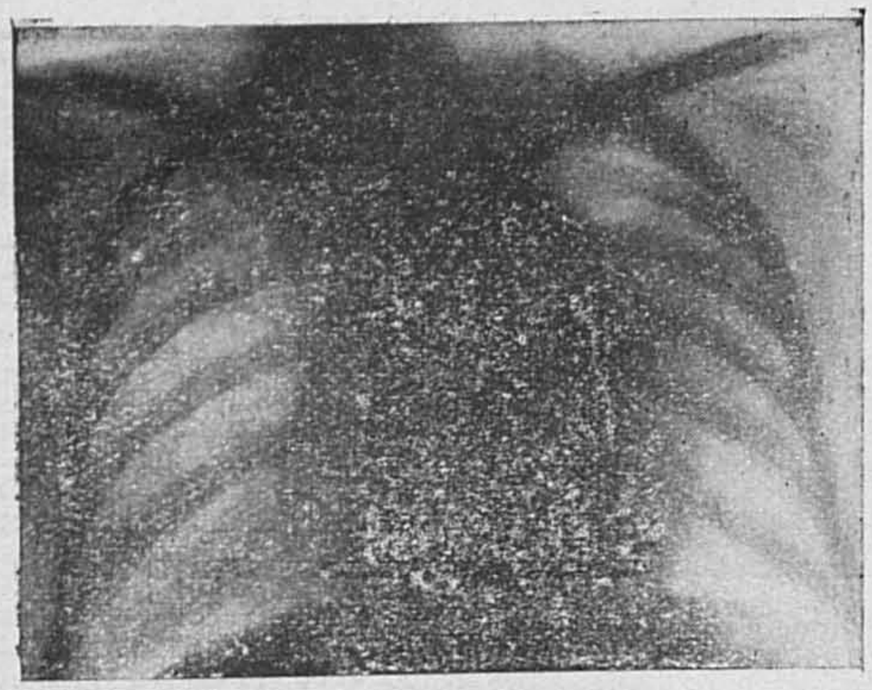


FIG. 1.ª

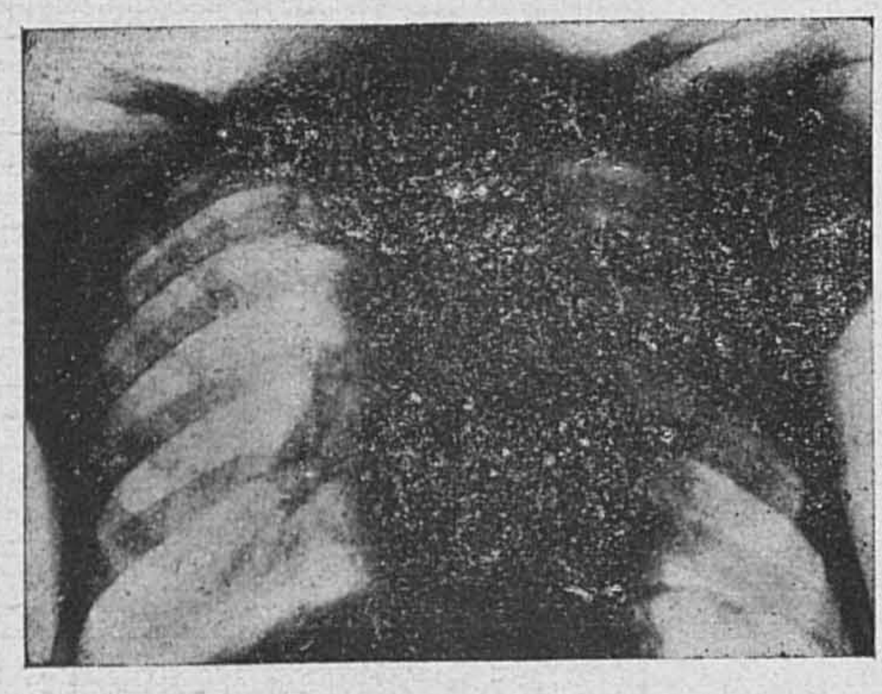


FIG. 2.ª

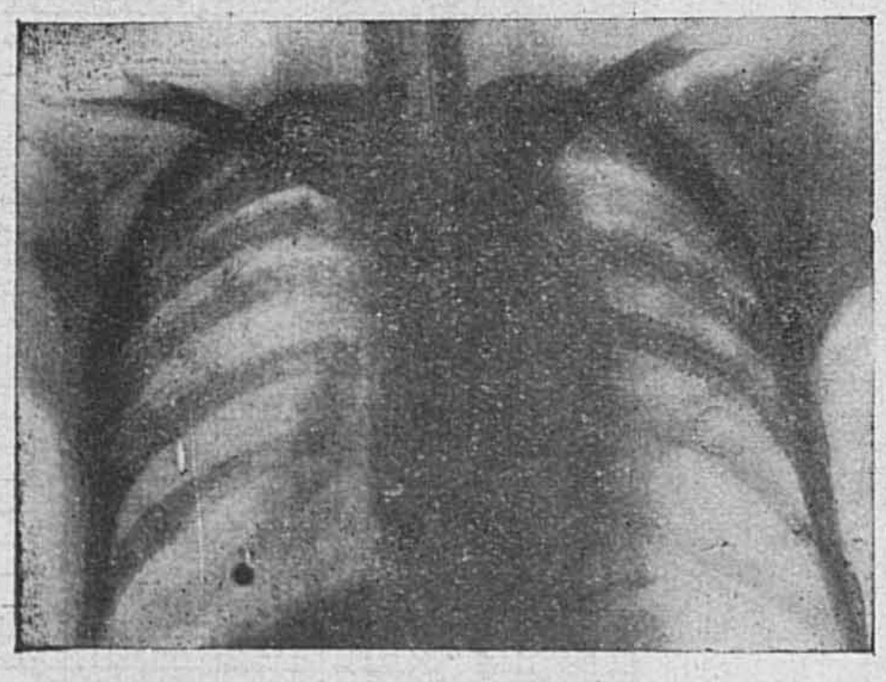
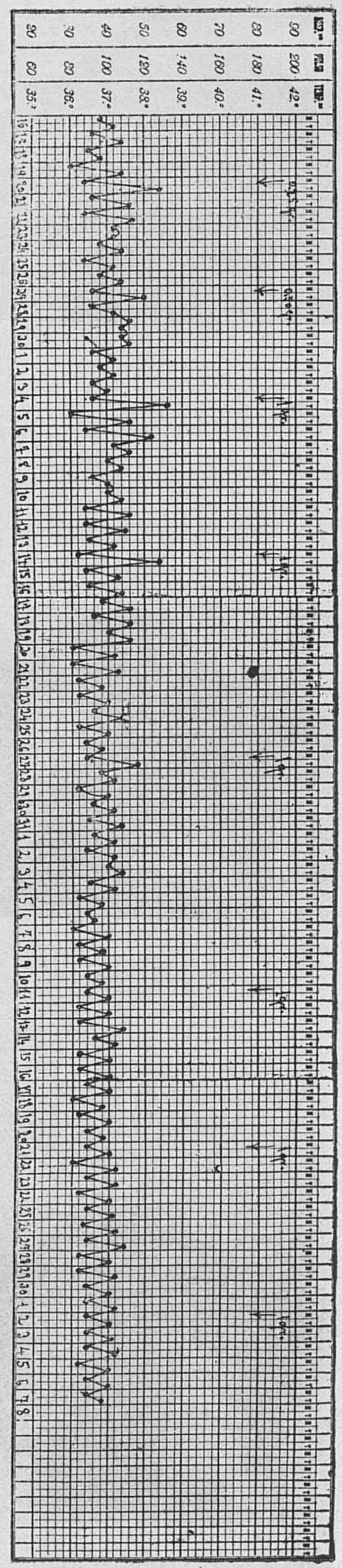
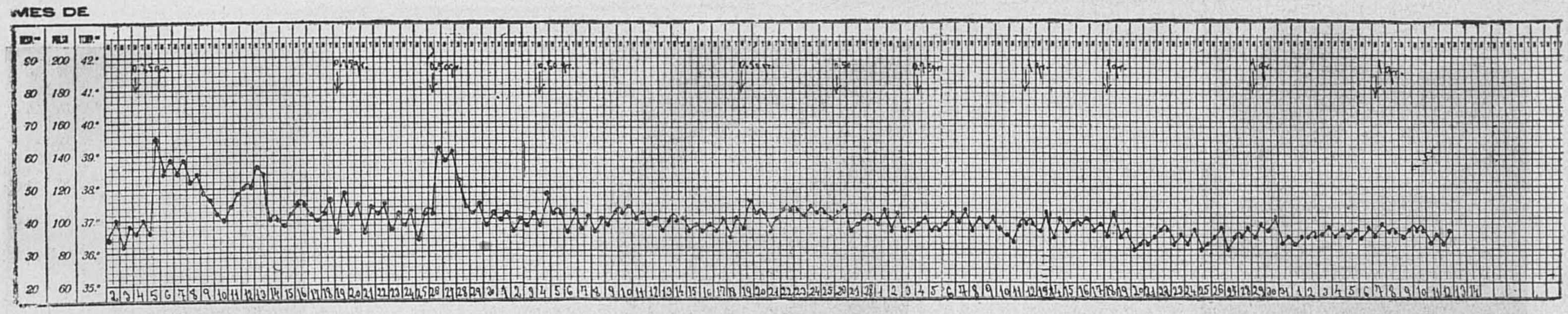


FIG. 3.ª

Observación núm. 2





Observación núm. 3

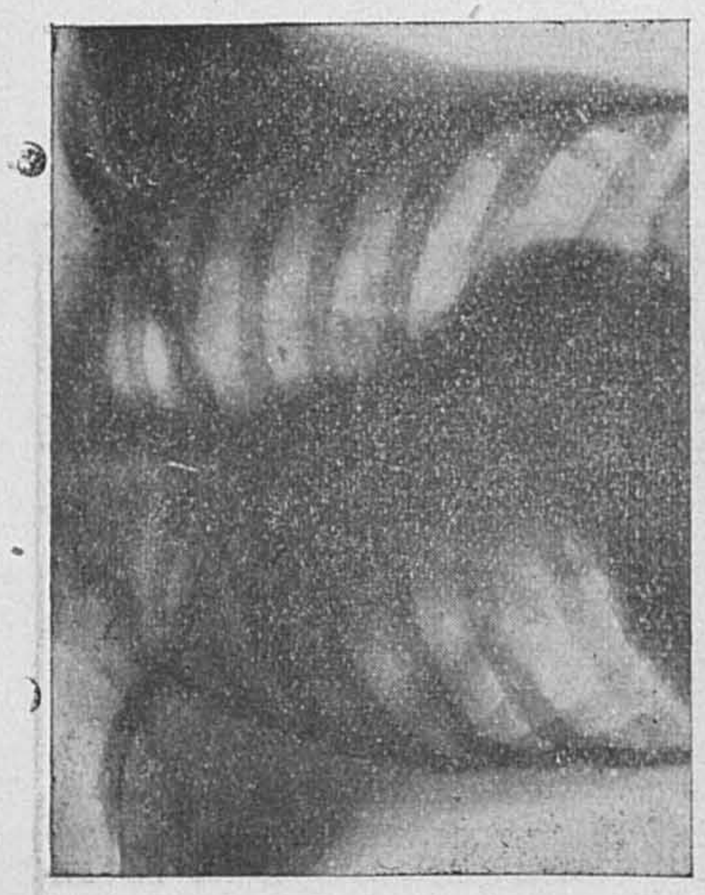


Fig. 1.ª



Fig. 2.ª



Fig. 3.ª

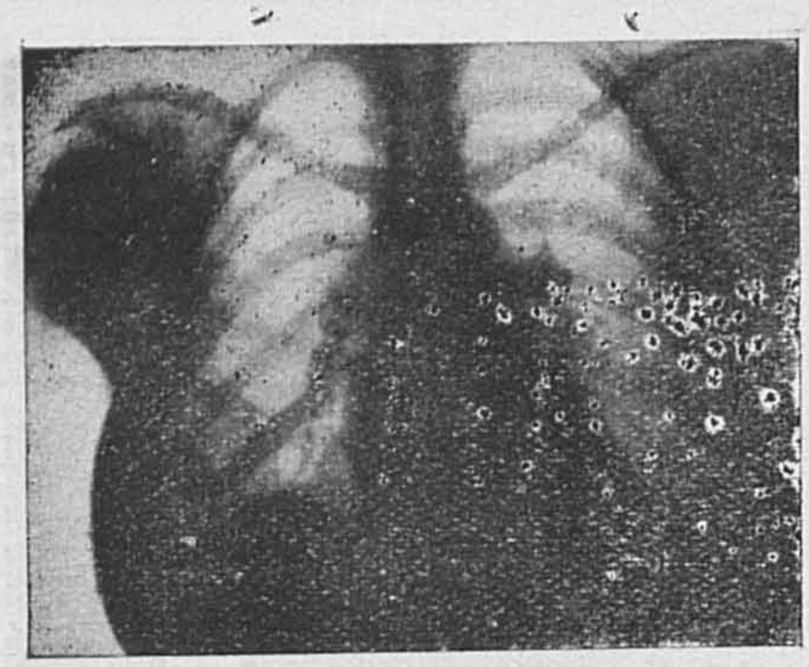


Fig. 1.ª

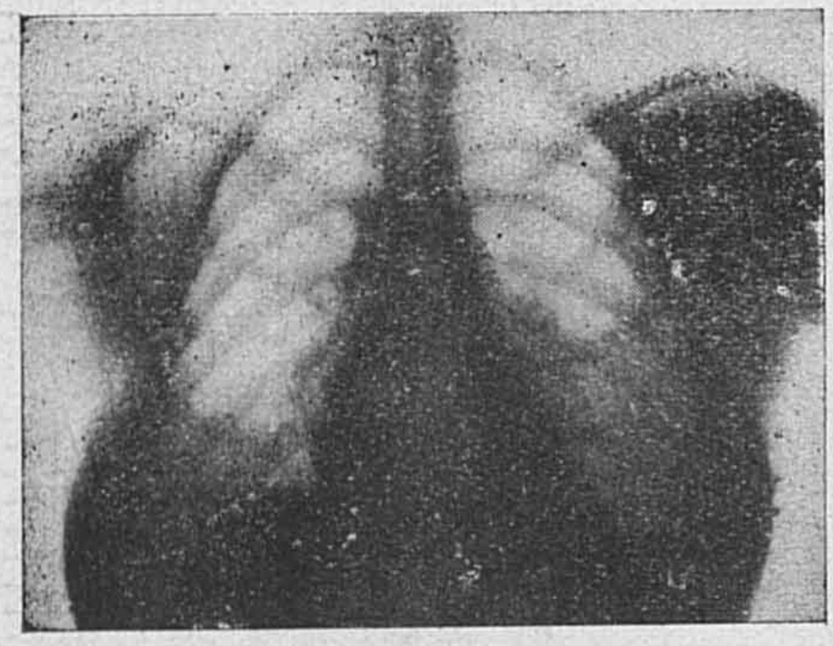


Fig. 2.ª

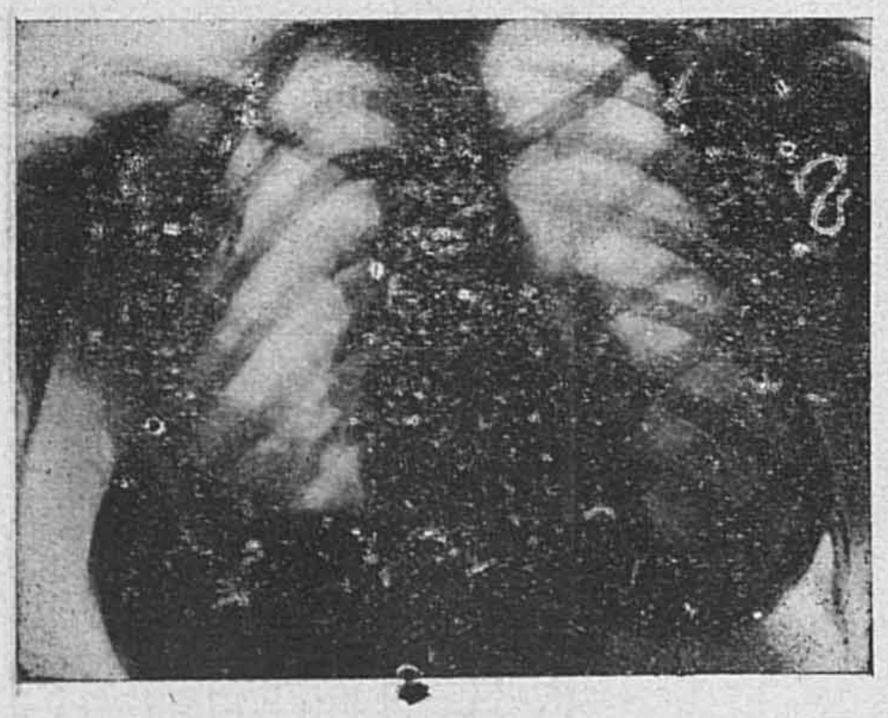
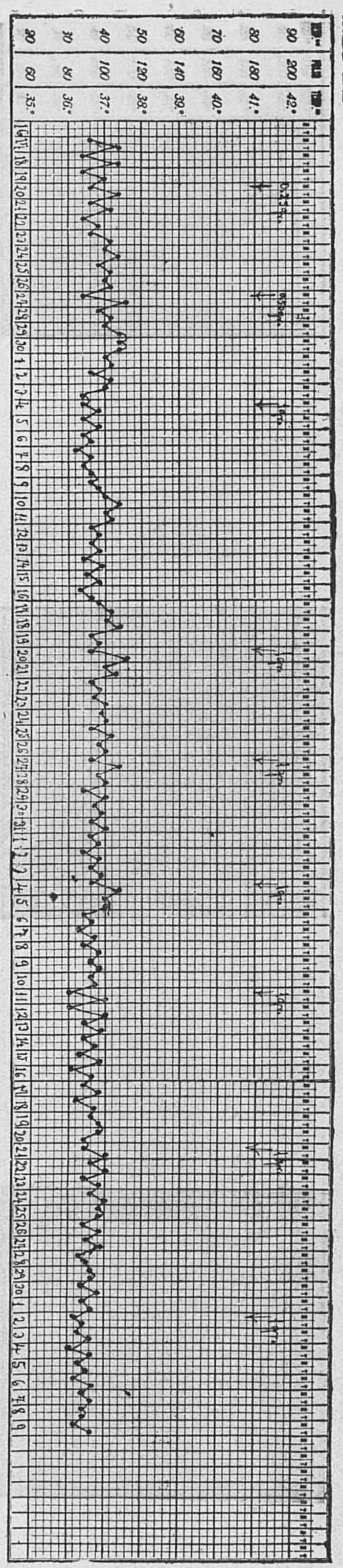
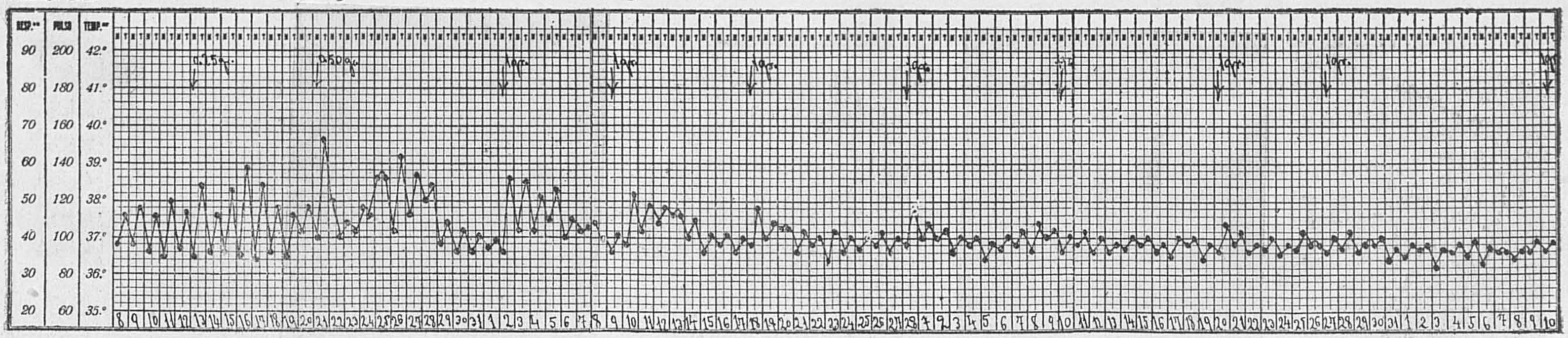


Fig. 3.ª

Observacion núm. 4





Observación núm. 5

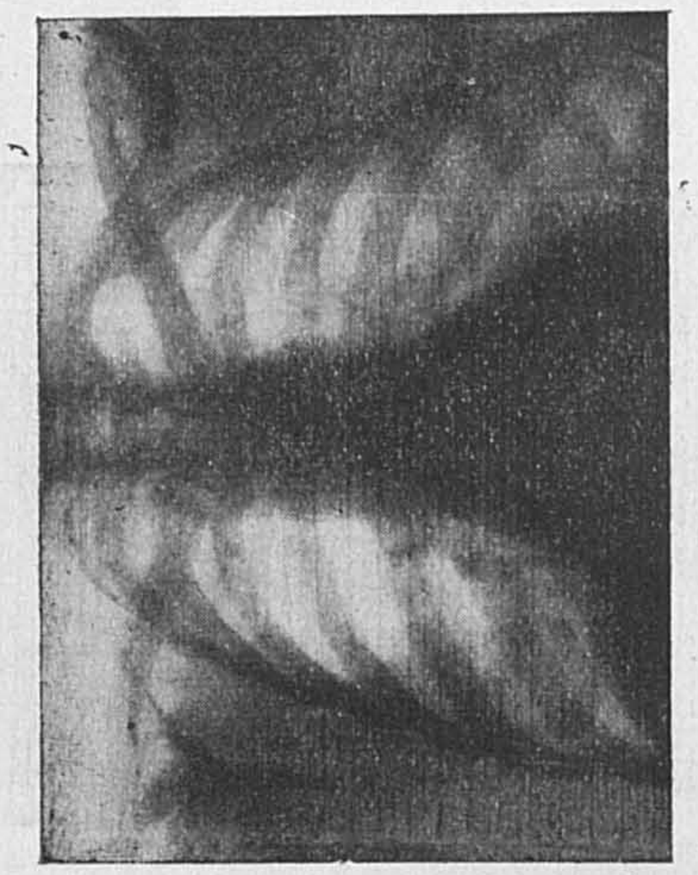


Fig. 1.ª

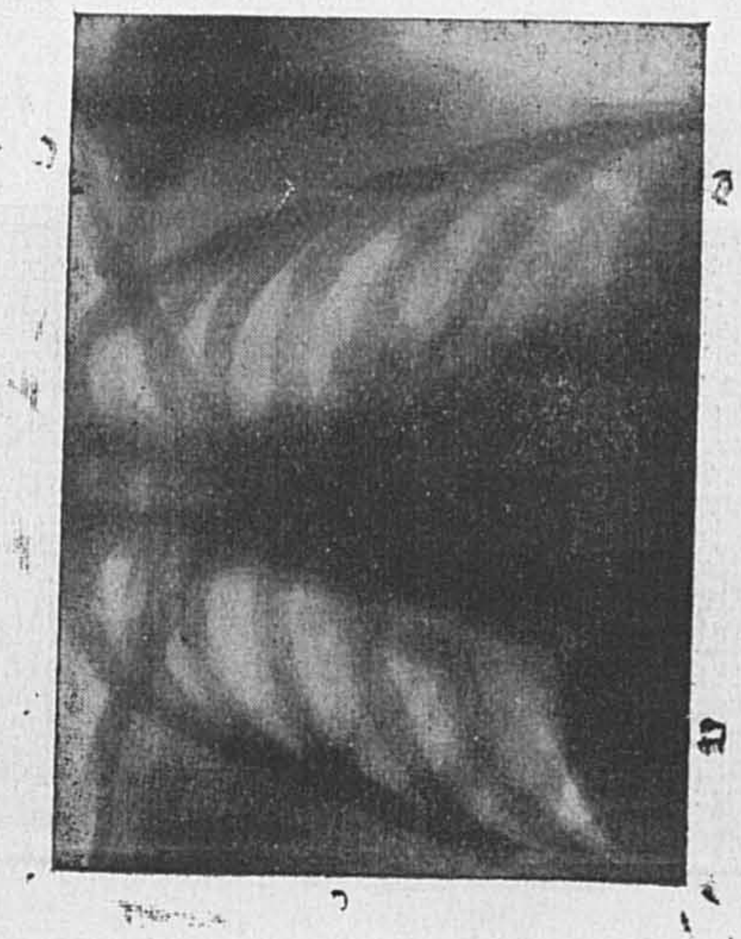
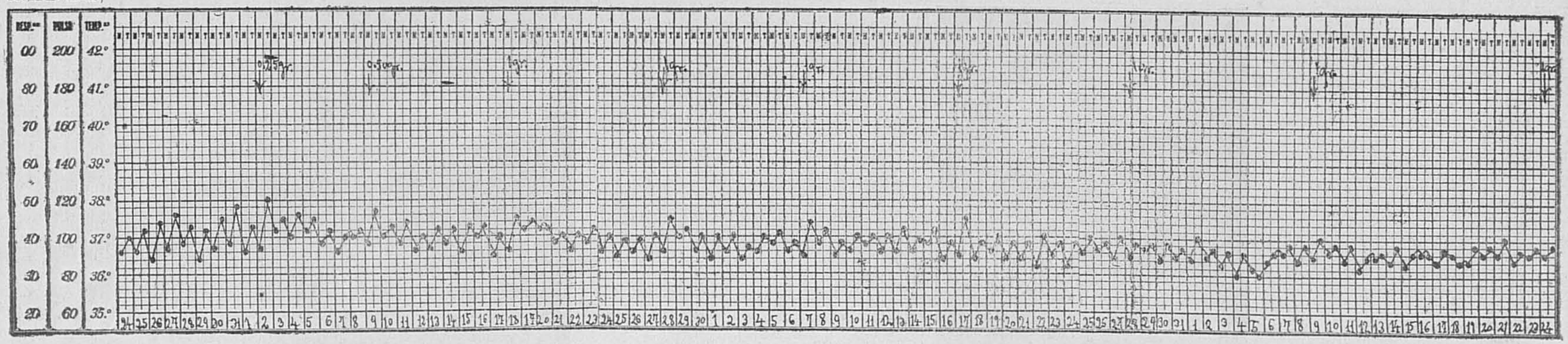


Fig. 2.ª



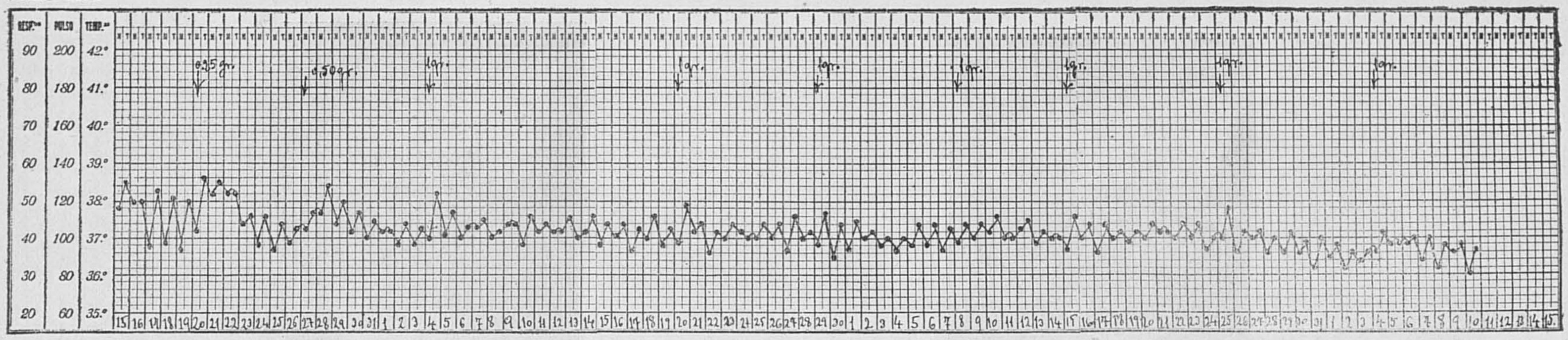
Observación núm. 6



Fig. 1.ª



Fig. 2.ª



Observación núm. 7

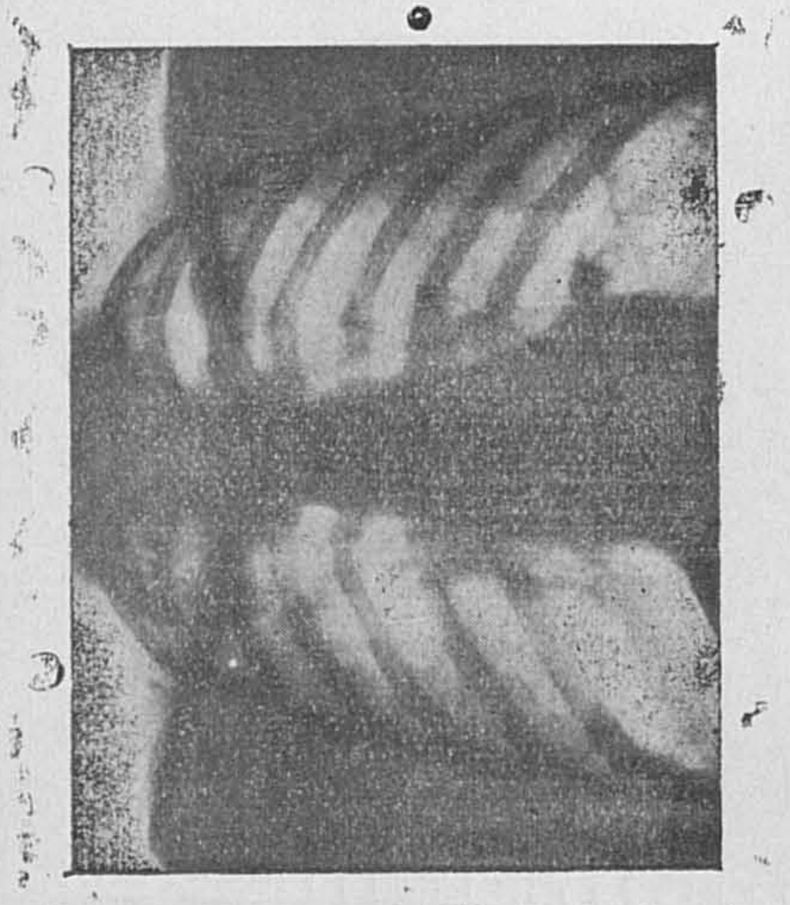


Fig. 1.ª

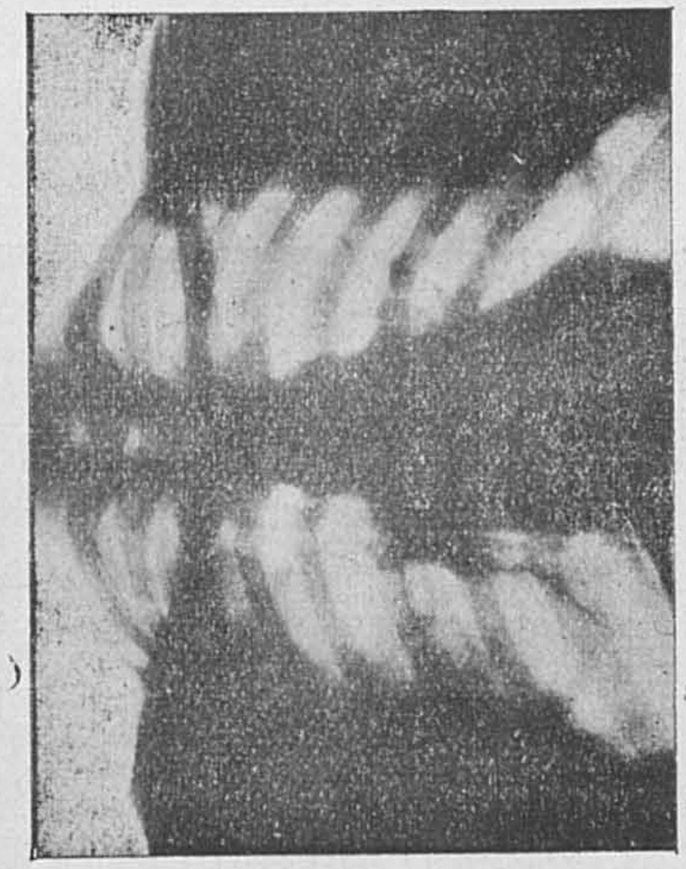


Fig. 2.ª

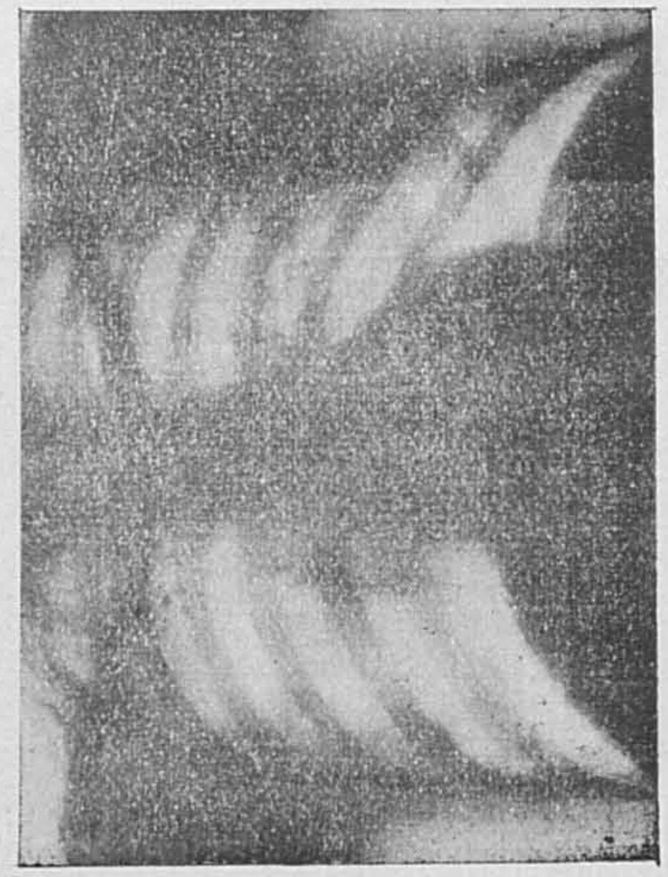
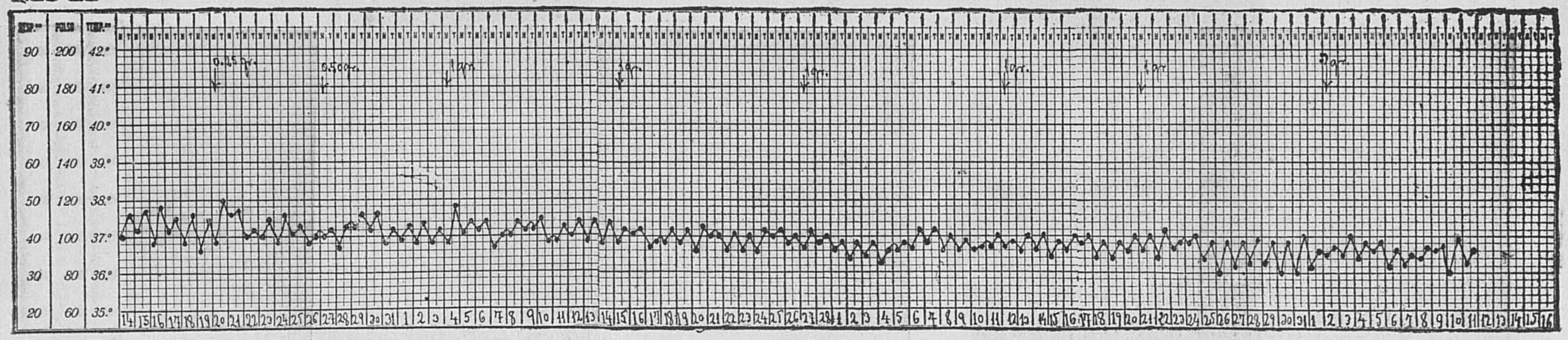


Fig. 3.ª



Observación núm. 8

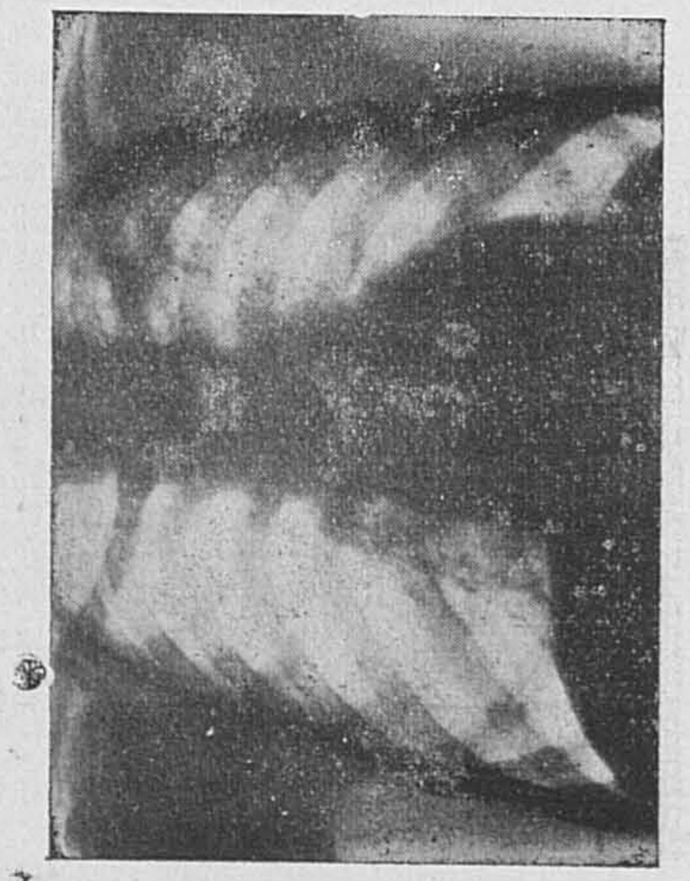


Fig. 1.ª

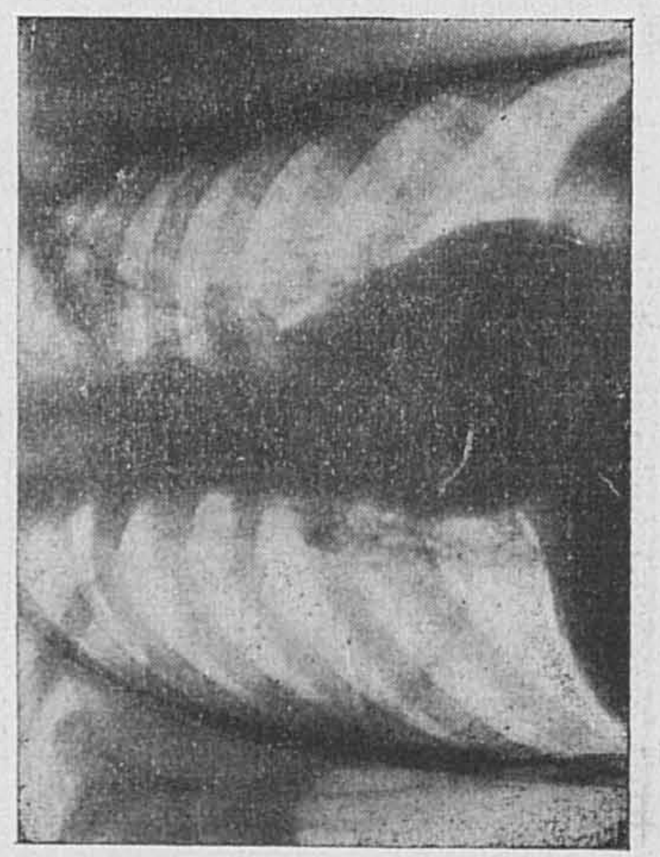
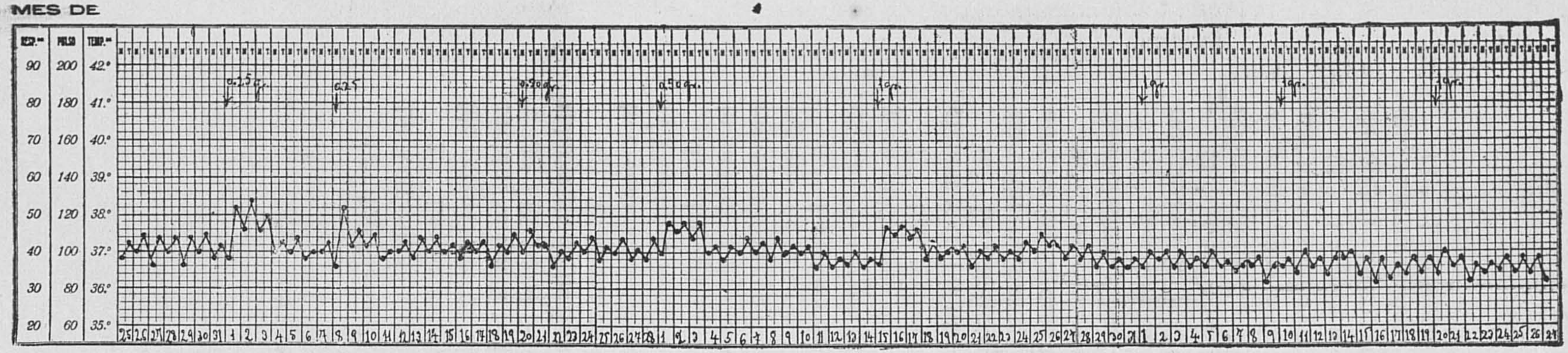


Fig. 2.ª



Observación núm. 9



FIG. 1.ª



FIG. 2.ª

CONCLUSIONES

1.ª La Sanocrisina es el compuesto áurico de mayor poder bactericida sobre el bacilo de Koch *in vitro* e *in vivo*.

2.ª La Sanocrisina es un medicamento de zona manejable extensa, y cuando se individualiza rigurosamente su aplicación, se puede reducir al mínimum su organotropia.

3.ª El mejor fenómeno reaccional para formar juicio de la tolerancia de la Sanocrisina, es la curva térmica.

4.ª El suero en nuestras observaciones fué innecesario, y lo creemos completamente inútil, no siguiendo la técnica de la *Therapia sterilisans magna*.

5.ª La dosis inicial debe ser pequeña, 0,10.—0,25 gr. aumentándola gradualmente y separando el intervalo de la administración según los fenómenos reaccionales y las particularidades de la enfermedad y del enfermo.

6.ª La curva del peso debe ser ascendente, y no enflaqueciendo el enfermo se demuestra un mínimum de organotropia, y un máximum de tolerancia.

7.ª Los mejores éxitos, se han obtenido en los casos recientes y en los exudativos agudos.

8.ª La Sanocrisina es un medicamento muy útil en las formas fibrocaseosas, siendo en cambio insensible o poco menos, en las formas fibrosas.

9.ª Los toxémicos y los caquécticos toleran muy mal la Sanocrisina, y hasta puede ocasionar fenómenos tóxicos.

10.ª La tuberculosis laríngea y la gastro-intestinal, no reaccionan favorablemente con la Sanocrisina.

11.ª Las hemorragias pulmonares no constituyen una contraindicación de la Sanocrisina, pero su empleo requiere atención pues a veces se hacen muy intensas, pudiendo originar nuevos focos a distancia.

12.ª La gran mayoría de los fenómenos reaccionales son de origen tóxico, siendo síntomas de aurismo, análogos a los que se presentan en el Hidrargirismo, Bismutismo, etc., etc.

13.ª Los fenómenos de aurismo, se evitan cuando están

sanos los órganos eliminatorios y se administra con acierto la cantidad necesaria de Sanocrisina.

14.ª La Sanocrisina actua de un modo específico sobre la tuberculosis pulmonar, según lo comprueba la desaparición del bacilo en el esputo, y la supresión de los síntomas de infiltración.

15.ª En las clínicas generales, permaneciendo el enfermo en cama, siguiendo el régimen alimenticio habitual y sin condiciones higiénicas especiales, se obtienen brillantísimos resultados con la Sanocrisina en la tuberculosis pulmonar del adulto.

16.ª El tratamiento debe continuar mientras no se haya operado una reabsorción total de la exudación infiltrante, o mientras no se presenten síntomas de intolerancia.

17.ª En algunos casos ha sido útil asociar la administración de la Sanocrisina con los métodos de la colapsoterapia.

18.ª Es conveniente practicar curas climáticas de altura, para completar la curación clínica después de la administración de la Sanocrisina.

19.ª Es probable que la síntesis farmacológica, descubra aún otro medicamento que tenga mayor acción bacteriotrópica sobre el bacilo de Koch, y menos acción organotrópica.

20.ª No se puede precisar todavía, cual será el resultado lejano de la Sanocrisinoterapia.

21.ª Se necesita mayor número de enfermos para tener más amplia experiencia, y poder precisar el valor curativo de la Sanocrisina en la tuberculosis pulmonar del adulto.

BIBLIOGRAFIA

Mollgaard Holger.—Chemotherapy of Tuberculosis. Copenhague 1924.

Knud Secher.—Tratment of Tuberculosis with Sanocrysin and Serum.

Wurtzen C. H.—Recherches sur les effets de la Sanocrysine.

Fiedrich Kraus.—Die Goldbehandlung der Lungen tuberkulose.

Zadek.—Die Sanocrysinbehaudlung der Lungentuberkulose.

Ernst-Guth.—Chemotherapie und andere Ahandlung der Lunge.tuberkulose (zeitschrift f. Tuberculose. Band 45, Heft 5).

Neufeld.—Ueber die experimentellen Grundlagen der Sanocrysine therapie. (Deutsch Medicinische Wocheuschrift. N.° 4. año 1926).

Kurt Henius.—Sanocrysinbehanlung bei Lungentuberkulose. (Dtsch. Med. Wschr. N.° 4, pág. 141 Enero 1926).

Friedemann.—Behandlungergebnisse mit Sanocrysin bei Tuberculose (D. M. W. 1926 N.° 4).

Czerny.—Sanocrysinerfahrungen in der Universitats-Kinderklinik in Berlin (Dtsch. Mad. Wschr, pág. 136, N.° 4, año 1 26).

Le Blanc.—Ueber die Wirkung des Sanocrysis (Münoncheer M. W. N.° 8, Febrer 1926).

Kanud Faber.—Traitemént de la Phtisie Pulmonaire par la Sanocrysine. (Acta Tuber. Scand. Vol. 1.° fasc 2.°).

Permin G. E.—Quelques experiences du traitement de Sanocrysine dans des cas graves de Tuberculosis pulmonaire. (Acta Tuber. Scand. Vol. 1.° Fasc 2.°).

Medical Research Council.—The gold treatment of Tuberculosis. (The Lancet 18 Abril pág. 31, año 1925).

G. Poix.—Traitement chimiotherapique de la Tuberculose pulmonaire. (La Presse Medicale de 3 de Junio, pág. 1.°, n.° 44, año 1925).

Saye. L.—Quimioterapia de la Tuberculosis (Medicina Ibera N.° 397 de 13 de Junio de 1925).

Saye. L.—Resultados obtenidos en el tratamiento de la Tuberculosis pleuropulmonar del adulto con la Sanocrisina. (Revista Médica de Barcelona).

Saye. L.—Resumen crítico de los trabajos publicados sobre el tratamiento de la Tuberculosis por la Sanocrisina. (Revista Médica de Barcelcna N.° 28, Abril de 1926).

Valdés Lambea.—Estudios sobre la Sanocrisina. Progresos de la Clínica Junio 1926, pág. 655).

Romero Alonso.—La Sanocrisina en el tratamiento de la Tuberculosis pulmonar. (Progresos de la Clínica Junio 1926 pág. 673).

Bacmeister.—Die Mollgaardsche Behandlungsmittel der Tuberkulose mit «Sano-crysin». (D. M. W. Enero 1925, pág. 184).

Carballo.—O'Tratamento da Tuberculose polmonar pe la Sanocrisina. (Lisboa 1925).

Driessche.—Le traitement de la Tuberculose par la Sanocrysine et serum. (La revue Belge de la Tuberculose 1925, pág. 29).

Elliot.—The Treatment of Pulmonary Tuberculosis with Sanocrysin. (The Lancet 1926 del 16 de Enero pág. 126).

Faber.—Treatment of Phihisis with Sanocrysin. (The Lancet Julio 1225, N.° 11, pág. 68).

Feldt.—Tur Goldbehandlug der Tuberculosr.(Fortschr de therapi, 1925 N.° 3).

Feldt.—Chemotherapeutische Versuche mit Gold.(Klin Woch 1926 pá. 299).

Gravesen.—Sanocrysin inthe treatmen of pulmonaryTuberculosis (Acta Tuber. Scand. Vol 1.°, pág. 326 año 1925).

Klemperer.—Zur chemotherapie der Tuberculose. (Die therapie der Gegenwart, 1925 pág. 23).

J. Chabás.—Revista de Higiene y de Tuberculosis (Valencia Marzo 1925).

FMed
Public 4/4
T 19
Public Barros
1 T 33
Bxeral PE 1343 Saye, L. Quimioterap de la TB.
FOLL 384-8 " " la TB del Estudiante ....