

COLECCIÓN MARAÑÓN

EDR. J. VALDÉS LAMBEA

TERAPÉUTICA  
FARMACOLÓGICA  
DE LA TUBERCULOSIS



86



De mi bolsillo



**TERAPÉUTICA FARMACOLÓGICA  
DE LA TUBERCULOSIS**

## LIBROS PUBLICADOS POR EL AUTOR

- Estudios sobre la tuberculosis.** — Reus. Madrid 1926.
- Juicio crítico sobre el estado actual de la tuberculosis.** (Premio del *Siglo Médico*.) 1927.
- Quimioterapia experimental.** Estudios experimentales y clínicos sobre quimioterapia de la tuberculosis. (Premio Victoria-Eugenia, 1927.) — Morata. Madrid 1928.
- Estudios de Fimatología, Patología General y Clínica.** — Chena. Madrid 1929.
- Tuberculosos y no tuberculosos.** — Biblioteca del *Siglo Médico*. Madrid 1929.
- Hemoptisis tuberculosas y no tuberculosas.** Biblioteca del *Siglo Médico*. Madrid 1929.
- Síndromes mentales de los tuberculosos.** — Morata. Madrid 1929.
- Terapéutica Farmacológica de la Tuberculosis.** — «Colección Marañón».  
Manuel Marín. Barcelona.

## EN TURNO DE PUBLICACIÓN Y PARA APARECER PRÓXIMAMENTE

- Un año de clínica fimatológica.** Trabajos de los servicios de Fimatología del Hospital Militar de Madrid-Carabanchel.
- Tuberculosis de los niños y tuberculosis de los viejos.**
- Tuberculosos gordos y tuberculosos flacos.**
- Síndromes gastro-intestinales de los tuberculosos.**
- Tuberculosis y aparato circulatorio.**
- Tuberculosis y sistema endocrino.**
- Estudio sobre el Metabolismo de los tuberculosos.**
- La hematología de los tuberculosos.**
- Las bronquitis.**
- Tuberculosis y estado linfático.**
- Bacilemias y septicemias tuberculosas y no tuberculosas.**
- Tratamiento dietético de la tuberculosis.**

5986

9H Natural  
1

COLECCION MARAÑON

# TERAPÉUTICA FARMACOLÓGICA DE LA TUBERCULOSIS

POR EL

**Dr. JOSÉ VALDÉS LAMBEA**

Jefe de los Servicios de Fimatología del Hospital Militar  
de Madrid - Carabanchel

R. 5460



MANUEL MARIN, EDITOR

PROVENZA, 273. — BARCELONA

1929



QUEDA HECHO EL DEPÓSITO QUE MARCA LA LEY  
RESERVADOS TODOS LOS DERECHOS

COPYRIGHT, 1929, BY MANUEL MARÍN. WASHINGTON

---

IMPRESA LA NEOTIPIA : Rbla. de Cataluña, 116. Tel 73701 : BARCELONA



## ÍNDICE GENERAL

	Págs.
ADVERTENCIAS . . . . .	7
INTRODUCCIÓN . . . . .	9
Qué es lo que hay que tratar. . . . .	11
CAPÍTULO I.—La primera consulta. La actuación o abstención farmacológicas. ¿Recetamos o no? . . . . .	14
La especificuería. . . . .	16
CAP. II.—Los abusos terapéuticos . . . . .	20
CAP. III.—Sobre el empleo de la morfina. . . . .	23
CAP. IV.—Los bromuros . . . . .	37
CAP. V.—Los estados de excitación, el insomnio y los hipnóticos . . . . .	45
CAP. VI.—Actuación farmacológica durante los últimos días de los tuberculosos incurables . . . . .	58
CAP. VII.—Los antitérmicos analgésicos. . . . .	62
CAP. VIII.—Los preparados suprarrenales . . . . .	73
Química de la adrenalina. . . . .	73
CAP. IX.—La terapéutica por lipoides. . . . .	92
Generalidades sobre los lipoides. . . . .	94
Las lecitinas . . . . .	95
Grasas de la sangre. . . . .	97
La colessterina. . . . .	100
Los lipoides como antígenos . . . . .	106
El contenido en grasas de las lesiones tuberculosas. . . . .	109
CAP. X.—Los síndromes cardiovasculares.—Los medicamentos que actúan sobre el corazón y sobre los vasos . . . . .	112
El alcanfor . . . . .	118
La cafeína . . . . .	121
La estriquina . . . . .	123
La digital . . . . .	124
CAP. XI.—Los síndromes del aparato digestivo.—Los fármacos que actúan sobre este aparato. . . . .	128
Los trastornos del quimismo . . . . .	131
La atropina . . . . .	132
Los alcalinos . . . . .	138
La hipoclorhidria y la aquilia . . . . .	140

	Página.
La aerofagia . . . . .	142
El síntoma anorexia. . . . .	143
CAP. XII. — Farmacología de los trastornos intestinales . . . . .	145
El estreñimiento. . . . .	146
El estreñimiento atónico. . . . .	148
Tratamiento de las diarreas. . . . .	152
CAP. XIII. — Tratamiento de los sudores . . . . .	158
CAP. XIV. — Los preparados de calcio . . . . .	160
CAP. XV. — Terapéutica por el fósforo . . . . .	167
Terapéutica por el silicio. . . . .	171
CAP. XVI. — El arsénico . . . . .	173
CAP. XVII. — El hierro. . . . .	178
CAP. XVIII. — Farmacología de la acidosis. — La insulina . . . . .	184
CAP. XIX. — El tratamiento por antígenos . . . . .	189
Práctica del tratamiento antigénico . . . . .	196
Desarrollo del tratamiento específico . . . . .	197
Exploración preliminar, tratamiento preparatorio y período de tanteo . . . . .	197
La cuestión de la dosis inicial . . . . .	198
Intervalos. Desarrollo de la cura . . . . .	199
Disociación de los síntomas de intolerancia . . . . .	200
Los enfermos febriles . . . . .	201
Reglas prácticas . . . . .	201
Duración del tratamiento y dosis máximas . . . . .	202
Reanudación del tratamiento . . . . .	203
Valor del tratamiento. . . . .	204
Contraindicaciones . . . . .	206
CAP. XX. — Tratamiento quimioterápico . . . . .	207
Preparados de cobre . . . . .	208
Diversos agentes quimioterápicos . . . . .	209
Tratamiento por el cobalto . . . . .	211
Tratamiento por el níquel . . . . .	211
Tratamiento por el yodo . . . . .	212
Tratamiento por los compuestos de oro . . . . .	213
Tratamiento de la tuberculosis por el hiposulfito de oro y sodio . . . . .	217
La cuestión de la dosis . . . . .	233
El hiposulfito de sodio. . . . .	234
Índice de indicaciones . . . . .	235
Índice de medicamentos . . . . .	238

## ADVERTENCIAS

Desde hace mucho tiempo venía yo acariciando el proyecto de publicar un pequeño libro sobre terapéutica farmacológica de la tuberculosis. Yo haría de buena gana un libro más extenso sobre tratamiento general de la tuberculosis, pero no me encuentro con fuerzas para llevar a cabo obra semejante y me conformo con ésta que sale por fin hoy día, más modesta, de menos pretensiones, y que destino, satisfechísimo, a la «Colección Marañón».

Yo he luchado contra la afirmación lanzada por ahí con frecuencia de que a los tuberculosos no hay que recetarles medicinas, sino sencillamente alimentarlos bien, tenerlos al aire libre y dejarlos en reposo. Evidentemente el camino no es malo en la inmensa mayoría de los casos, pero no basta él solo. En clínica fimatológica se nos presentan ocasiones abundantes para actuar farmacológicamente y está el fimatólogo obligado a manejar los buenos remedios, que debe conocer al detalle para emplearlos con oportunidad, a dosis suficientes, a dosis justas. Disponemos, como decía Huchard, de buenas herramientas y nos esforcaremos para llegar a ser buenos artifices, buenos obreros que las manejen bien.

Yo razono más adelante la necesidad de una actuación farmacológica científica en clínica fimatológica y realmente es todo este libro una demostración de esta necesidad.

No he querido limitarme en modo alguno a hacer un formulario de más o menos pretensiones, sino un libro científico. A algunos lectores es probable que les parezca a veces demasiado científico quizá. No lo es, por desgracia para mí. No es



posible actuar conscientemente en terapéutica farmacológica sin el recuerdo de ciertos detalles de química, de fisiología, de patología general, que hemos de tener en la cabeza. Sin este requisito caminamos a ciegas y nos convertimos en terapeutas rutinarios. Yo he procurado mantener el contacto con la ciencia y al mismo tiempo que mi libro tenga un carácter práctico y sea útil a mis compañeros los fimatólogos clínicos.

Insisto especialmente sobre los conocimientos y detalles de mi experiencia personal y con sinceridad absoluta me atrevo, siempre que lo exige la ocasión, a decir cómo empleo yo el medicamento, qué es lo que he conseguido con él, si sirve o si no sirve. Yo pienso que todo escritor en mi caso debería hacer lo mismo, sin tener miedo al error, que a cada paso nos acecha.

Casi no hablo de los medicamentos que a mi juicio no son eficaces y me detengo especialmente estudiando los mejor conocidos y más útiles. Me ha parecido conveniente dedicar unas páginas al tratamiento por antígenos y otras a los agentes quimioterápicos.

Debo expresar mi reconocimiento a los colegas que han colaborado conmigo en esta obra. La mayor parte de los materiales contenidos en ella son propios, pero algunos de ellos han sido aportados durante el año último por los amigos y compañeros que trabajan conmigo en el Hospital. A todos ellos mi gratitud, y especialmente a Ruiz de Guardia, mi fiel colaborador y paternal amigo.

10/ptg  
Harvey  
Buenos-1930-



## INTRODUCCIÓN

En presencia de un tuberculoso y después de haberle explorado de la manera más completa posible, el médico debe, en todo caso, hacerse dos preguntas iniciales: si el enfermo permite alguna actuación terapéutica y, caso de ser la respuesta afirmativa, qué es lo que hay que tratar. Equivale el formular esta pregunta a tomar los puntos de vista terapéuticos necesarios.

Evidentemente no es posible una actuación terapéutica científica o, por lo menos, racional, sin una amplia exploración del enfermo, y para realizar esta exploración y llegar, por lo tanto, a un diagnóstico amplio, integral del sujeto, el médico debe procurar no actuar exclusivamente como especialista fimatólogo, porque si procede de esta manera se incapacita, por lo general, para una obra clínica provechosa.

La exploración *a lo especialista puro* es muy a menudo una exploración rutinaria e incompleta. La mayoría de los enfermos, todos los enfermos, mejor dicho, además de ser tuberculosos, más o menos tuberculosos, presentan otros procesos patológicos y ésta es una regla general, puede ser que una ley, cuando se trata de sujetos de alguna edad que han recorrido un trecho largo por el camino de la fimia. Muy a menudo lo puramente tuberculoso es lo de menos y los complejos anatómicos y funcionales no específicos, pero estrechamente unidos a la fimia, tienen la mayor importancia. El triunfo depende muchas veces precisamente de despreciar lo genuinamente específico y de fijarse en lo que no lo es. Valga de ejemplo el descarte en un caso dado de una afección cualquiera sifilítica,

el ataque firme del factor palúdico, el tratamiento de una obesidad perturbadora o de una diabetes latente descubierta por la sagacidad del clínico que aspira más a este título que al de especialista exclusivo. Sencillamente el hallazgo de un complejo psicoafectivo que trastorna mucho al enfermo y que se opone a la curación, puede alguna vez llevarnos al buen éxito, tratando bien el complejo dicho, y haciendo que el enfermo recobre el tono necesario para curarse.

Yo voy a insistir desde el principio según la dirección que me he trazado por estar convencido de que la senda es buena y de que es provechoso seguirla. Aun los menos prácticos en clínica fimatológica saben perfectamente con cuánta frecuencia presentan los tuberculosos trastornos del aparato digestivo y saben también cómo es casi siempre necesario para triunfar alimentar sobradamente a los enfermos. Salta a la vista que en muchas ocasiones el resultado terapéutico depende de que podamos o no podamos someter al enfermo a la alimentación necesaria, corrigiendo o no sus perturbaciones digestivas. El aparato digestivo de los tuberculosos será explorado con especial meticulosidad y sólo de este modo podremos adoptar después una posición terapéutica firme. El descubrimiento de un síndrome hiperclorhídrico, el de una aquilia gástrica, el de una dispepsia intestinal fermentativa, el averiguar que existe una insuficiencia pancreática, etc., pueden darnos la clave del tratamiento. Sencillamente la corrección de un estreñimiento pertinaz basta en ciertos casos para conseguir mejorías sorprendentes y triunfos resonantes. El descarte del síntoma diarrea, previo un estudio patogénico preciso, da lugar con mucha frecuencia a que enfermos muy decaídos se repongan rápidamente. La curación o el alivio de un dolor que tortura y obsesiona, la del insomnio, tan frecuente, sólo el conseguir que el enfermo confíe en el triunfo y que recupere la esperanza perdida, intervienen notablemente en la obra de la curación comprometida antes por dichos elementos perturbadores.

A la primera pregunta, si el enfermo permite o no alguna actuación terapéutica, casi siempre el clínico se contesta de un modo afirmativo. Con todos los enfermos hay algo que hacer por mucho que haya avanzado el proceso y por menguadas que sean las defensas. El secreto está precisamente en saber con

exactitud en cada caso qué es lo que tenemos que hacer y en qué sentido debemos actuar para no trazarnos caminos terapéuticos inútiles o perjudiciales. Pretender, por ejemplo, levantar la potencia digestiva de un caquéctico por medio de un amargo o de una de tantas problemáticas drogas excitadoras del apetito, es pretender un imposible y quizá atentar contra el aparato digestivo, ya por desgracia bastante afectado. Proponernos obrar quimioterápicamente en presencia de un tuberculoso avanzado con grandes lesiones destructivas y con degeneraciones viscerales, es decididamente seguir un mal camino.

Intentar la lucha contra los síntomas desagradables del enfermo que no tiene cura, contra el dolor, contra la tos inútil que le molesta sin cesar, contra el insomnio rebelde, contra la diarrea que le consume, es trazarnos un plan racional y es seguir el camino bueno. Tiene todavía el médico mucho que hacer en presencia de estos incurables: tiene tarea aun en plena agonía. Procuraremos entonces que el enfermo acabe combatiendo sin sufrir, sin que se dé cuenta de que su vida está terminando. El médico no debe decir nunca que no tiene nada que hacer, porque puede estar actuando hasta el momento de la muerte.

Qué es lo que hay que tratar. — Hemos perdido el tiempo, perjudicando a los enfermos grandemente, tratando a la tuberculosis, y es hora, yo lo pienso así, de que tratemos a los tuberculosos. Las últimas intentonas de tratamiento de la tuberculosis han dado malos resultados y yo en este asunto me siento bastante pesimista. De todas maneras, debemos plantearnos como cuestión preliminar la de si podemos o no destruir el bacilo dentro del cuerpo, para preguntarnos en seguida si aun a pesar de permanecer el parásito vivo podemos o no podemos conseguir la curación de las lesiones, la curación anatómica.

Casi todos los preconizadores de remedios contra la fimia nos han hablado de la curación de ésta, dándonos cuenta de mejorías y presentándonos estadísticas alentadoras. Yo he dicho ya en otra ocasión que de ser verdad cuanto en este sentido se ha escrito, la tuberculosis sería afección de poca importancia y no digna de tomarse en serio. Los hechos demuestran que esto no es así, y parece, por desgracia, seguro que el bacilo



resiste los embates farmacológicos que se le vienen dando año tras año. Resiste al ataque el germen productor de la tuberculosis experimental y resiste también el otro, tan notablemente adaptado, que produce la tuberculosis humana. Límitome ahora a emitir aquí esta opinión personal mía, para insistir más adelante sobre el tratamiento quimioterápico, indicando entonces a cuáles actuaciones farmacológicas creo yo que debemos limitarnos.

Intentar la curación anatómica de las lesiones tuberculosas es propósito racional y plausible, lógicamente derivado de cómo se produce naturalmente dicha curación. Trátase, pues, de una conducta terapéutica que nace del estudio de la anatomía patológica y que está bien orientada, por lo tanto. Mecánicamente intentamos favorecer la esclerosis curativa por medio de la compresión pulmonar y químicamente se ha intentado igual resultado valiéndose de remedios químicos, diciéndose que algunos de ellos estaban dotados de singulares propiedades en el sentido de intensificar la proliferación del tejido conjuntivo en los focos. Según el proceder primero, por medio de la compresión pulmonar, hemos alcanzado buenos resultados, pero no es posible la misma afirmación respecto de los remedios químicos.

Podemos proponernos, pues, el ataque directo del bacilo, la destrucción del germen dentro del cuerpo; sencillamente su atenuación, la disminución de su virulencia. Podemos pretender la cirrosis de las lesiones, el bloqueo anatómico de los focos, o intentar mayor eficacia antitóxica en el huésped para que se oponga con más bríos a las acciones nefastas ejercidas por las substancias letales del bacilo. Esto último se podría lograr sencillamente mejorando el estado general del sujeto, o artificialmente, valiéndonos de ciertos antígenos o de sueros especiales.

Hay que tratar también los procesos infecciosos asociados frecuentísimamente en los tuberculosos con lesiones destructivas, y desarrollamos este tratamiento valiéndonos de compuestos químicos o de sueros y de vacunas. Este asunto de las infecciones asociadas, pulmonares o extrapulmonares, en los tuberculosos es, a mi juicio, importantísimo y he de estudiarle



con cierta extensión, ocupándome especialmente del tratamiento por autovacunas.

Fuera ya de los límites de la tuberculosis pulmonar nos encontramos frente al organismo del tuberculoso, con su multiplicidad de síntomas tóxicos, con los síndromes alejados del pecho, con sus trastornos digestivos, cardíacos, nerviosos; con sus abundantes flaqueos viscerales y con varios círculos viciosos que procuraremos romper. Son los trastornos metabólicos (la delgadez, la obesidad, la acidosis), el desfallecimiento de los órganos eliminatorios, los síndromes renales, los complejos funcionales diversos que se influyen los unos por los otros complicando enormemente el cuadro clínico. Las ocasiones para actuar farmacológicamente que se le presentan al fimatólogo son numerosas, y como las imprudencias terapéuticas con los fímicos suelen, en general, pagarse caras, es necesario precisar bien las indicaciones y dominar el manejo, la técnica de los medicamentos eficaces. Estos conocimientos tienen la ventaja además de librarnos de nocivos optimismos y de ilusiones farmacológicas nefastas. Farmacológicamente tenemos mucho que hacer, pero, sin el optimismo exagerado ni la negación sistemática, según he defendido en un trabajo sobre estas cuestiones.

## CAPÍTULO I

### La primera consulta. La actuación o la abstención farmacológicas. ¿Recetamos o no?

Debemos imponernos como regla de conducta profesional, habitual y permanente, la obligación de contener el que podríamos llamar *impulso a la receta*, algo tan automático como tomar distraídamente el pulso, que nos hace coger la pluma en cuanto acabamos de explorar al enfermo. Este impulso vase perdiendo poco a poco, a fuerza de estudio y de reflexión, pero debemos procurar dominarle conscientemente sin encarregar su moderación al tiempo. Debemos reducir las recetas al *mínimum indispensable*, afanándonos, como es natural, por saber ante cada enfermo cuál es este *mínimum*. Es indudable que se receta demasiado, que se prodigan las recetas y que toman los enfermos demasiados medicamentos, y es para mí cierto también que con frecuencia se manejan mal los pocos medicamentos eficaces: danse cobardemente, a dosis exiguas. Numerosos enfermos son víctimas de la agresividad farmacológica y debemos luchar contra esta tendencia nefasta.

Interviene en el daño la mala educación médica de los enfermos; pero yo he pensado muchas veces que no tienen ellos, ciertamente, la culpa. Es de los médicos que les han acostumbrado mal. Es seguro que algunos enfermos marchan descontentos cuando no les recetamos algo: piensan, o que no tienen remedio, o que no hemos entendido su mal, o que no disponemos de medicamentos eficaces. El médico inteligente y hábil puede luchar contra todo esto con unos minutos de

conversación instruyendo a los enfermos de un modo suficiente. Por mi parte puedo decir que aun los enfermos peor educados y más acostumbrados a recetas me han agradecido a la postre mi temperancia farmacológica. Llegado el momento de actuar acepta el enfermo la medicación, convencido de que sólo podemos recetar un fármaco necesario y verdaderamente útil.

En el momento decisivo de la actuación terapéutica debemos preguntarnos si es o no la receta necesaria, y si concluimos que no lo es, deberemos procurar no hacerla. Convencidos de que es conveniente alguna prescripción farmacológica, porque la especial psicología del enfermo la exige, recetaremos un fármaco anodino, seguramente desprovisto de efectos desagradables: un preparado de cal cualquiera a dosis exiguas, un alcalino. Es la *terapéutica ful* de empleo necesario en ocasiones.

Puede ser censurable que el clínico prescindiera de toda receta en presencia de un fímico grave que tiene noticias de su estado. La justa suspicacia de estos enfermos interpretará nuestra conducta pensando que procedemos de tal suerte porque su mal no tiene remedio. Puede ser de necesidad el empleo de un medicamento inofensivo. Es la *terapéutica de consolación* de la cual no debemos prescindir.

Por medio de la conversación que sostenemos con el enfermo, valiéndonos de un interrogatorio inteligente, no solamente hacemos historia del proceso, sino que estudiamos la psicología del individuo. Ya este estudio preliminar nos enseña si deberemos o no hacer alguna prescripción farmacológica. Puede ser ésta conveniente o necesaria por las consideraciones que acabo de hacer, o podemos descubrir de primera intención, solamente hablando con el enfermo, la existencia de algún síntoma trascendental que motiva la prescripción de un fármaco: tal ocurre cuando el enfermo sufre un dolor intenso y especialmente cuando este dolor le preocupa y le obsesiona; cuando hay tos inútil que agota al enfermo, que le hace vomitar o que le excita demasiado, cuando se presentan vómitos intensos por hiperexcitabilidad gástrica, cuando hay un estado de nerviosidad que no permite el reposo del enfermo o un insomnio tenaz, etc. Pasar de largo sobre estos síntomas que pueden perturbar seriamente la obra total de la curación, es cometer una falta grave, y no saber manejar en estas condicio-



nes los medicamentos necesarios para actuar con eficacia es altamente censurable.

La especificuería. — En el programa de nuestra actuación clínica deben figurar unas cuantas lecciones para educar a los enfermos y para enseñarles a defenderse contra la especificuería y contra el charlatanismo. La fácil sugestibilidad del fímico, la índole especial del proceso, de evolución prolongada, la fácil obtención de mejorías rápidas, verdaderamente teatrales, la frecuencia de las recaídas, explican que los tuberculosos sean víctimas preferentes de toda clase de charlatanes y que abusen de los específicos. Pueden fácilmente los tuberculosos acreditar a los fármacos más indiferentes y pueden desprestigiar de igual modo a los médicos de más competencia. De manera especial los enfermos avanzados e incurables caen en manos del charlatán e ingieren abundancia de específicos. Yo creo que actualmente sólo podemos luchar contra estos males instruyendo lo suficiente a los enfermos y haciendo una verdadera cruzada educativa.

El lector me va a permitir que transcriba aquí algunos párrafos de un trabajo mío sobre los charlatanes :

«De tal modo está el charlatanismo en el ambiente, que se publican revistas dedicadas exclusivamente a la propaganda de remedios charlatanescos : de sueros, de antitoxinas, de vacunas, que no sirven para nada ; sólo para enriquecer a sus autores y para arruinar y perjudicar a los pobres tuberculosos.

»En un folleto de propaganda no científica, firmado por un médico, se dice recientemente que con uno de tales remedios desconocidos y milagrosos *los enfermos de tuberculosis úlcero-caseosa intensiva, sin fuerzas, sin apetito, con sudores nocturnos, con fiebre, con el corazón entregado, con hemoptisis, etcétera (enfermos que, como se ve, se están muriendo), en pocos meses se transforman, se realiza algo así como una verdadera resurrección : los pulmones se limpian, las enormes lesiones desaparecen. Los enfermos corren, suben escaleras, etc., sin la menor sensación de cansancio. ¡ Pobres tísicos crédulos e ignorantes, que ponen la esperanza en tales remedios milagrosos ! Este no es el camino de la curación ; es el camino de la ruina.*

»Es lo peor de todo que los enfermos confiados en tales específicos prescinden de los elementos curativos verdaderamente eficaces, fiando la obra de la curación a las mágicas inyecciones. Son éstas capaces, según el citado folleto, de curar

con rapidez inusitada las graves lesiones tuberculosas de la columna vertebral. Los enfermos sometidos a la eficaz cura de reposo pueden abandonar la tumbona, dar paseos, etc.

»Nada de lo que en tales folletos se asegura está demostrado, y no es, probablemente, demostrable. Tengan en cuenta los enfermos inteligentes que, según todo lo sabido hasta el día sobre la tuberculosis pulmonar, tales milagros son imposibles.

»He hablado de revistas pseudocientíficas dedicadas a la propaganda de tales remedios, y es lo más triste que médicos complacientes o de una credulidad excesiva, colaboran en tales revistas, insertando en ellas artículos científicos, a menudo alejados del tema «tuberculosis». Tales revistas, de esta manera, adquieren cierto aspecto de seriedad: ofrecen al público cándido una de cal y otra de arena.

»El problema de la lucha contra el charlatanismo es, según lo dicho, un problema de cultura. El tuberculoso es un enfermo sugestionable y paradójicamente crédulo. No cree en la ciencia y cree en el charlatán. Cuando sepan las gentes lo que es la tuberculosis, cómo evoluciona, cómo progresa, cuáles son los caminos de la curación y cómo puede ésta conseguirse, llegarán los charlatanes a desaparecer: no podrán prosperar, no podrán vivir.

»Es, sin duda, triste decirlo, pero se impone la claridad: en la floreciente vitalidad del charlatanismo moderno, grueso tronco con ramas numerosas, interviene preponderantemente gran parte de la masa médica, crédula e ignorante. Muchos médicos confiados y cándidos, ponen a sus enfermos inyecciones de los remedios llamados específicos, de los titulados sueros curativos, de las antitoxinas, etc. Los mismos médicos que tal conducta siguen no saben muchas veces de lo que se trata (1): sólo conocen el nombre del producto. Proceden sin duda de buena fe. Pero se trata de una ignorancia punible, de una candidez lamentable.»

Conviene separar el charlatanismo no médico del médico. Éste es, sin duda, más perjudicial, entre otras razones porque el charlatán médico actúa generalmente con una impunidad absoluta. Todos los sueros antituberculosos titulados pomposamente curativos, los preparados antitóxicos, los medicamentos vegetales, etc., están preparados por médicos, a veces en colaboración con farmacéuticos. Contra estos fabricantes se im-

(1) Ninguno de los colegas preguntados por mí sobre la naturaleza de las antitoxinas o de los sueros que recetaban han sabido contestarme y se han limitado a decirme que se trataba de preparados eficaces; pero no conocían sus fundamentos; no sabían lo que recetaban.

pone una verdadera cruzada, en beneficio de la ciencia y en beneficio de los enfermos.

Pero es necesario también que el médico joven y poco experto se inmunice, por decirlo así, contra la fiebre farmacológica. La propaganda es tal, que con facilidad caen los incautos. El reclamo ha rebasado ya la cuarta plana de los periódicos, se extiende hasta las revistas profesionales; se enmascara, se encubre. Sólo una profunda cultura terapéutica puede oponerse a tales daños. Cada día salen nuevos remedios y se multiplican los trabajos, se suceden con rapidez increíble, dándonos cuenta de curaciones maravillosas, de efectos sorprendentes. Frente al embate sólo permanecen serenos los médicos realmente cultos y son arrastrados los demás. El tiempo, y no ciertamente muy largo, nos va enseñando como siempre la verdad de lo conseguido, y haciéndonos ver que el material aprovechable es desgraciadamente poco. Sin embargo, los fabricantes de específicos trabajan sin cesar para el lanzamiento de nuevos productos, que corren peor o mejor fortuna, y que concluyen con la misma suerte que sus antecesores terapéuticos.

No se deduzca de lo anterior, que yo condeno en general a las especialidades farmacéuticas. Por fortuna hay en la actualidad unas cuantas fábricas de productos químicos muy justamente acreditadas, que nos entregan preparados excelentes, de composición conocida y de preparación irreprochable. Podemos y debemos manejar tales productos, pero de manera consciente, es decir, exactamente igual que manejaríamos los medicamentos formulados por nosotros según reglas elementales. No hay ni puede haber inconveniente en prescribir un hipnótico de una casa determinada o una digitalina con una firma de solvencia. Proceder de este modo es científico y es moral, como es lógica la recomendación de un automóvil, por ejemplo, de marca conocida como buena. Pero aun tratándose de fábricas que actúan de manera científica hay que ponerse en guardia en ocasiones antes de aceptar como artículo de fe las afirmaciones que hacen en sus revistas de propaganda sobre las propiedades de medicamentos lanzados por ellas al mercado. Sobre este asunto insistiré más adelante.

La actitud del médico sensato ante un nuevo remedio titulado por su descubridor específico contra la fimia, debe ser

de serenidad y de crítica reflexiva. Es muy fácil dejarse arrastrar por optimismos perjudiciales y muy frecuente atribuir a fármacos indiferentes mejorías o curaciones que nada tienen que ver con él. Hay un libro de hermosas enseñanzas que no se lee lo suficiente y que tendremos a cada momento abierto ante nosotros. Me refiero al libro de la historia. En ninguna rama de la medicina las enseñanzas de este libro son tan dolorosas y tan abundantes como en las páginas que nos hablan de farmacología fimatológica. Uno tras otro se han ido olvidando los medicamentos de más boga, y es lo peor que también se han olvidado de igual modo las enseñanzas de los fracasos. La generación médica actual con suficiente bagaje de cultura contempla asombrada lo pasado; pero no se enmienda y se deja fácilmente arrastrar por los optimismos terapéuticos. Sales metálicas diversas, los sueros más anticientíficos, antitoxinas diferentes, productos vegetales, fermentos más o menos problemáticos se lanzan sin cesar y los médicos los recetan y se publican estadísticas. Grave falta comete a mi juicio el escritor médico de alguna autoridad que se atreve a hacer afirmaciones optimistas, ligeramente y sin un estudio científico serio. Los colegas que no disponen de los elementos necesarios para criticar tales trabajos se lanzan ciegamente, inducidos por las opiniones escritas, al empleo del remedio ineficaz, y ya digo cuán fácil es atribuir el milagro al medicamento más anodino.



## CAPÍTULO II

### Los abusos terapéuticos

Se prestan los tuberculosos de manera especial a los abusos terapéuticos y más todavía a los abusos farmacológicos, haciendo tales abusos verdaderos estragos en el organismo del fímico. La receta puede formar parte de un plan psicoterápico, y en este caso se recurrirá a medicamentos inofensivos, o por lo menos desprovistos de propiedades desagradables. Otras veces se llena al prescribir un fármaco una indicación de piedad; cuando se trata, por ejemplo, de un enfermo incurable al que hay que dar la sensación de que se combate su padecimiento.

Hay pecados mortales por abuso, y el médico práctico debe conocerlos muy bien para no caer en ellos. Aquí me voy a referir a los más importantes:

a) Estamos en presencia de un tísico que se morirá seguramente a plazo corto. Las lesiones pulmonares son enormemente destructivas, la toxemia es intensa y no hay posibilidad de curación. Agredir a este enfermo con medicamentos energéticos, como por ejemplo, con compuestos de oro o de cobre, o con otros preparados semejantes, es cometer una grave falta. El clínico sensato y de conciencia no debe hacer semejante cosa.

b) Preténdese a veces levantar las energías de estos enfermos agotados con medicamentos excitantes (cafeína, alcanfor, estriknina). Es pretender un imposible y es además martirizar a estos enfermos inútilmente si se recurre a las inyecciones. El pecado es mayor cuando se trata de individuos casi



agotados, y es inmoral sólo el intento de prolongar la agonía de los enfermos. El procedimiento frecuentemente usado de inyectar casi cada hora un excitante cualesquiera a los moribundos, espoleándoles hasta lo último el corazón, es una conducta reprochable. Es mejor no hacer nada si el médico no se decide, como en mi opinión debe hacer, a endulzar los últimos momentos de la vida con una inyección de morfina. Sobre el empleo de este medicamento me ocuparé más adelante.

c) De los arsenicales, fármacos excelentes de acciones útiles y aprovechables a menudo en clínica fimatológica, se abusa con frecuencia. Con inyectables más o menos complejos de arsénico se suele martirizar a tuberculosos enflaquecidos, caquécticos o casi caquécticos, que ya no pueden engordar jamás. Proceder de esta suerte con enfermos pobres es todavía más digno de censura. Hoy circulan por los mercados diversas especialidades, algunas carísimas (preparados de lecitinas, lipoides de bazo, etcétera), con las cuales se pretende aumentar la resistencia del organismo. Cualesquiera que sea la opinión que se tenga sobre estos productos, nunca se deben inyectar a los tísicos y, sin embargo, estos desdichados están hasta el final recibiendo pinchazos. Ni aun se escapan de ellos ciertos enfermos con septicemias tuberculosas, como yo he visto alguna vez. Semejante candidez terapéutica debe evitarse a toda costa.

d) Los medicamentos de creosota y otros semejantes verdaderamente dañinos para el estómago, han hecho y hacen todavía estragos entre los fímicos. El asunto tiene no muy grande importancia cuando se trata de tuberculosos fuertes con estómagos poderosos, pero los daños pueden ser enormes si fímicos inapetentes de vísceras digestivas mediocres emplean tales medicaciones. Casi de una manera constante se perturba la digestión y desaparece o disminuye el apetito. Es realmente difícil de creer que pueda pensarse en la posibilidad de curar o de mejorar enfermos avanzados con semejantes tratamientos: a pesar de ello cada año véndense millones de tales preparados con gran provecho de sus fabricantes.

e) Los vinos medicinales preparados de diversas maneras, y *reforzados* con varias substancias, aconséjanse con frecuencia a los tuberculosos. Ciertamente, como el alcohol se quema en seguida, y como tiene alto valor energético, el enfermo puede

con el vino suplir unos gramos de grasa o de hidratos de carbono. Pero el alcohol es un mal alimento dotado de efectos desagradables, irrita el estómago, excita más de lo conveniente a los tuberculosos desnutridos e intoxicados, y los tales vinos, además, por las sustancias que contienen, suelen perturbar la digestión. Casi siempre se comete una falta terapéutica al prescribirlos y los tuberculosos hiperclorhídricos suelen pasarlo mal cuando ingieren semejantes preparados (1).

La terapéutica por antígenos ha producido numerosas víctimas. Yo mismo he visto a tuberculosos incurables, muy intoxicados, con lesiones destructivas enormes, sometidos a curas tuberculínicas, y yo mismo he oído decir que con las tuberculinas se conseguían en pocos meses, casi sin otros tratamientos, curaciones asombrosas de cavidades grandes. Los antígenos inyectados a tuberculosos en tales condiciones sólo pueden producir daños, y el médico que tan torpemente los maneja, y que es capaz de cometer semejantes desaciertos, hará perfectamente en prescindir de tales preparados, conformándose con otros de menos actividad (preparados de calcio y cosas semejantes). Es perfectamente posible matar a un tuberculoso por medio de la tuberculina imprudentemente manejada.

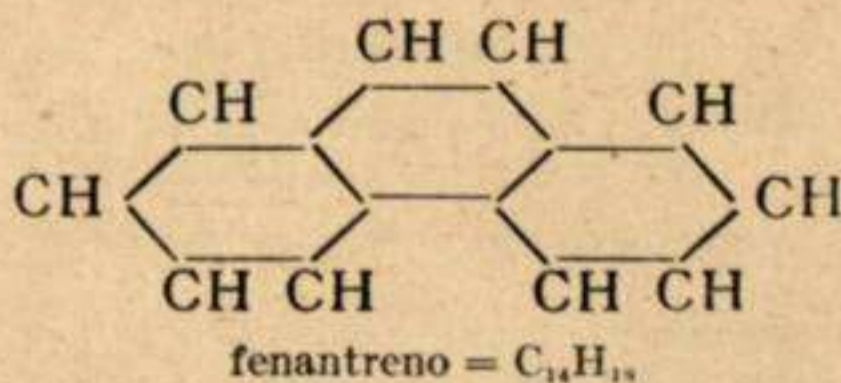
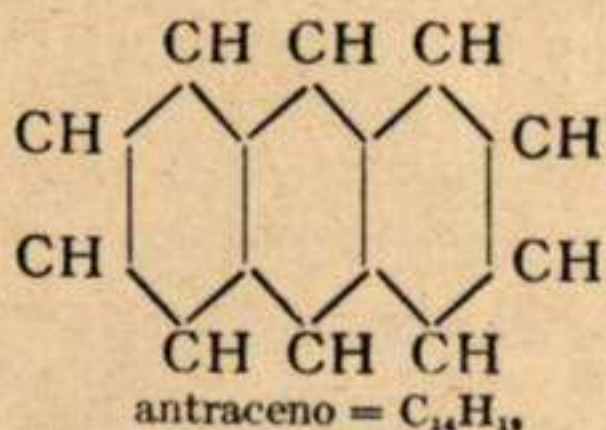
(1) Especialmente los tuberculosos flacos, constitucionalmente flacos muchas veces; inquietos, excitables, en ocasiones ciclotímicos, son muy sensibles al alcohol, como, en general, a los fármacos que actúan sobre los elementos de la corteza cerebral (otros hipnóticos, cafeína). Ciertos individuos pueden considerarse como casi reactivos biológicos del alcohol: una copita de vino les produce ya, a los pocos minutos, efectos notables. Un sujeto en equilibrio nitrogenado, si ingiere alcohol puede ahorrar nitrógeno: es, pues, el alcohol una alimento de ahorro; pero es un alimento malo, ventajosamente sustituible por los hidratos de carbono y por las grasas. A dosis pequeñas (de 50 a 100 gramos) se quema casi totalmente. Dosis tolerada, un gramo por kilogramo y por día. El alcohol se dará muy diluído. De todos modos, los peligros del alcoholismo son tantos y su extensión tan grande que yo en este asunto pienso como Breuler y creo que los médicos no debemos recetar alcohol toda vez que las indicaciones pueden llenarse siempre con otros fármacos.

## CAPÍTULO III

### Sobre el empleo de la morfina

Con frecuencia la morfina se maneja mal, a pesar de ser uno de los medicamentos mejor conocidos y de efectos y acciones más poderosos. Sin duda se trata de uno de los remedios más útiles, sin el cual el ejercicio de la medicina resultaría muy desagradable. A menudo la morfina da miedo no sólo al enfermo y a la familia, sino al médico mismo. Este miedo es irreflexivo ciertamente, hijo de la ignorancia. La morfina no debe acobardar. Al contrario, hay que precisar la indicación y manejar la droga valientemente. En beneficio de los enfermos deben todos los médicos jóvenes estar en condiciones de manejar bien la morfina o, por lo menos, de emplear el remedio de una manera consciente. En clínica fimatológica es uno de los medicamentos más útiles y que hay que manejar más a menudo.

La *morfina* es un alcaloide de núcleo fenantrénico que se encuentra en el opio, como lactato, como sulfato y también combinada con el ácido mecónico. La *codeína*, de la cual hablaré después, es otro alcaloide de núcleo fenantrénico. El *antraceno* está constituido por tres núcleos bencénicos unidos por dos grupos CH, y el *fenantreno* es un isómero del antraceno que se encuentra, como él, en el alquitrán de hulla.



La morfina lleva dos grupos OH, alcoholico el uno y fenólico el otro. Tiene un átomo de O unido a dos átomos de C. Se han preparado diversas sales de morfina, de las cuales en medicina usamos el clorhidrato, que contiene el 75 por 100 de morfina y que se disuelve bastante bien en agua y en alcohol.

La *codeína* es la morfina metilada, es decir, la morfina en la cual el H fenólico se ha substituído por un *metilo* (CH<sub>3</sub>).

Se emplea la codeína en substancia o el fosfato de codeína. La codeína es poco soluble y diez veces menos tóxica que la morfina.

La *dionina* es el clorhidrato de etilmorfina, bastante soluble en agua. La *heroína*, de mayor actividad que la morfina, es el clorhidrato de ester diacético de ésta. Puede emplearse la heroína pura o el clorhidrato de heroína.

De los derivados de la morfina, los que yo manejo más a menudo son la codeína y la dionina, y a ellos me referiré principalmente.

La morfina, la codeína y la dionina se absorben rápidamente y apenas producen sobre el estómago fenómenos desagradables. Son fármacos poco irritantes que toleran bastante bien los estómagos delicados. Los efectos de todas estas drogas se manifiestan a los pocos minutos (un cuarto de hora) cuando se administran por vía gástrica y casi en seguida cuando se pone al enfermo una inyección. Ésta se reserva para casos urgentes (disnea intensa, dolor intolerable). La codeína y la dionina se dan generalmente en gotas, en cucharadas, en sellos o en píldoras. El secreto está en administrar los medicamentos a dosis suficientes, y en la exigüidad de la dosis suele estar la razón del fracaso. Es decir, que éste, prácticamente, es en todos los casos debido al mismo médico. Muchas veces se trata de una verdadera ilusión terapéutica, pues la débil cantidad de fármaco prescrito no puede producir efectos manifiestos.

Así sucede cuando, para calmar una tos inútil que tortura al enfermo, se prescribe la receta siguiente :

Codeína . . . . .	5 cgr.
Agua. . . . .	200 gr.
Jarabe . . . . .	60 »
Para tomar tres o cuatro cucharadas al día .	

Hemos perdido el tiempo y el enfermo, si no mejora por acción sugestiva, seguirá tosiendo como antes.

En el comercio se encuentran jarabes calmantes de la tos que no pueden calmarla, por la misma razón que no la calma la fórmula dicha. Es una cuestión de dosificación sobre la que no necesito insistir.

Se ha demostrado que la morfina, administrada por vía subcutánea, se elimina en substancia, sin modificación, por el estómago y que no se destruye en el organismo, como se había pensado antes. La persistencia de la acción va estrechamente unida al tiempo que tarda en eliminarse, comenzando esta eliminación a los pocos minutos y encontrándose en el estómago aproximadamente a la media hora la mitad de la cantidad inyectada. Se elimina también por los intestinos con tanta más facilidad cuanto que las glándulas de la mucosa estén en mejores condiciones anatomofisiológicas. El fármaco, desde el estómago pasa a la cavidad intestinal en la cual se absorbe también. Los riñones intervienen en la eliminación, que hacen de un modo lento y con tanta más dificultad cuanto más alterados estén, debiendo pensar en este detalle siempre que inyectemos morfina a un fímico con riñones enfermos. Seguramente la morfina ha producido grandes daños a individuos nefríticos que no podían eliminar el veneno de una manera suficiente.

No toda la morfina se elimina en substancia, y parece demostrado con seguridad que existe un producto de su oxidación intraorgánica, la *di-hidro-di-morfina*, tóxico y fácilmente eliminable, que se encuentra en distintas vísceras, en el hígado, en los pulmones, en la orina, y que puede obtenerse haciendo actuar ciertas oxidasas vegetales sobre la droga. Hay que tener en cuenta que la morfina en substancia se encuentra también en la leche y pensar en la posibilidad de que se intoxique un niño al tomar la leche de su madre intensamente tratada con el fármaco.

Tauber y Faust admiten que el organismo *aprende* de un modo progresivo a destruir la morfina inyectada, pero esta opinión no es la de muchos otros. La morfina, como otros tóxicos, es capaz de producir hiperglucemia y glucosuria.

Antes de inyectar morfina a un enfermo debemos pensar en las acciones del remedio sobre el aparato digestivo. Ya he

dicho que la droga es poco irritante, y sin embargo puede producir vómitos, sobre todo cuando se manejan cantidades pequeñas. Este síntoma cede al aumentar la dosis. El vómito es debido en parte a una acción central, y en parte a que se produce un espasmo del antro pilórico. Esta acción se ha estudiado bien y puede corregirse con la atropina.

Trátase de un efecto desagradable condicionado sin duda alguna por características individuales, toda vez que algunos enfermos vomitan con seguridad en cuanto se les inyecta morfina. Otros no.

Se ha demostrado experimentalmente que la morfina retarda el vaciamiento gástrico y que la masa opaca tarda mucho en pasar al duodeno: de ocho a veinticuatro horas, en lugar de dos o tres, como en condiciones normales. Pero a dosis medianas no hay espasmos de los esfínteres y se acelera la motilidad gástrica, vaciándose el estómago más rápidamente.

Pero los efectos del fármaco se manifiestan preponderantemente sobre la musculatura intestinal. *Paraliza el intestino y produce estreñimiento*, disminuyendo la excitabilidad de las terminaciones del vago y bajando el tono de la musculatura del intestino. Aumenta el tono de las fibras inhibitorias del esplácnico. Por otra parte, disminuye las secreciones del estómago y del páncreas.

Ya con 5 mgr. de morfina se paraliza el intestino, deteniéndose los movimientos peristálticos y quedando en reposo la masa total intestinal hasta el recto. Aun se retarda la defecación porque los reflejos combinados del grueso y del esfínter anal se moderan o se detienen según la dosis inyectada.

Debe saber el clínico que estos efectos notables sobre la musculatura intestinal se manifiestan rápidamente y casi de una manera aislada bajo las dosis medias de morfina. Es decir, que *podemos paralizar el intestino sin alcanzar otros efectos que no nos interesan o que nos desagradan* porque serían perturbadores. Podemos, pues, cohibir casi en el acto una diarrea intensa, detener un síndrome de hiperperistaltismo, sin actuar sobre el resto del sistema nervioso, sin actuar sobre la corteza cerebral, que sigue funcionando normalmente. A esta dosis eficaz para moderar o detener la peristalsis, ni la circulación ni la respiración modificanse de manera sensible.



Es evidente que en ciertos enfermos en relativo equilibrio defensivo, la bancarrota puede producirse cuando menos se espera, por la aparición de un síndrome intestinal que agota rápidamente al enfermo. Los no habituados al dolor apenas aguantan los producidos en la esfera del esplácnico y tras ellos se deprimen intensamente de manera tal, que el síntoma dolor tiene por sí mismo importancia y debe descartarse de plano. Se impone un tratamiento por morfina, todavía de más necesidad si existe una diarrea violenta, como se ve no infrecuentemente en tuberculosos aquílicos que se deshidratan de vez en cuando de este modo y que no se pueden alimentar. En ocasiones el síndrome es tan grave que el enfermo presenta en casi horas aspecto colérico : muy mala cara, anuria, sed intensa, lengua muy seca, pulso frecuente y muy pequeño de tensión exigua. En casos semejantes el clínico no debe vacilar y debe inyectar seguidamente al enfermo no habituado 1 cgr. de morfina para parar el intestino en seco. Conseguido este resultado, se actuará de una o de otra manera.

Un enfermo de sesenta años, fímico inveterado de fuertes tendencias cirrosas, gastrópata, de familia de fímicos gastrópatas y aquílico, siéntese morir una noche casi de una manera fulminante. De pronto zurridos de tripas, dolores de vientre, diarrea intensa, de tal intensidad que el enfermo casi pierde el conocimiento (anemia cerebral aguda por pérdida masiva de agua). El enfermo tiene muy mala cara, el pulso es muy pequeño, los latidos cardíacos son débiles. Las evacuaciones continúan y el sujeto se enfría. Un médico prescribe unos sellos de bismuto, que vomita el enfermo, agravándose la situación. La diarrea sigue. Una buena inyección de morfina paralizó en seguida el intestino, haciéndose después posible una actuación terapéutica de otra índole. Conformarse con sellos de bismuto ante un enfermo en tales condiciones, es sencillamente cometer una tontería farmacológica.

Sabemos con seguridad que la acción constipante del opio es más intensa que la de la morfina. Por consiguiente, emplearemos opio en substancia o extractos totales de opio cuando la indicación no exija una urgencia extremada y cuando tengamos que actuar sobre la diarrea. En estos casos podemos prescribir sencillamente píldoras de extracto tebaico.

Extracto tebaico. . . . . 3 cgr.  
 Para una píldora blanda. Veinte iguales. Para tomar tres,

cuatro o cinco al día, según la intensidad de los dolores y la abundancia de la diarrea.

Todo enfermo algo inteligente llega fácilmente a tomar, después de una corta explicación, la cantidad conveniente y necesaria para descartar el síntoma molesto. No nos debemos conformar con dar al enfermo dos o tres píldoras diarias de extracto de opio de 1 cgr. cada una. Es poca dosis y falla el fármaco.

Es conveniente en ciertos casos asociar el opio a otro medicamento. Así, en ciertas diarreas de los tuberculosos con dolores molestos y síntomas de flegmasía intestinal es útil la fórmula siguiente :

Dermatol. . . . .	50 cgr.
Polvo de opio . . . . .	3 »

Para un sello. Háganse veinte iguales. Para tomar tres, cuatro o cinco al día. Pueden tomarse más, teniendo en cuenta que el dermatol no es tóxico y que el polvo de opio contiene el 10 por 100 de morfina.

El *dermatol* es un galato básico de bismuto, compuesto astringente, no irritante y positivamente útil en el tratamiento de las diarreas funcionales o de causa flegmática.

El opio puede asociarse también al subnitrito o al salicilato de bismuto, análogamente a como hacemos con el dermatol.

Subnitrito de bismuto. . . . .	50 cgr.
Polvo de opio . . . . .	2 ó 3 cgr.

Para un sello. Háganse veinte iguales.

*Deseo repetir otra vez que el secreto está en dar la dosis suficiente. Muchos tuberculosos se consumen por la diarrea y padecen grandes molestias evitables por darles opio a dosis reducidas e ineficaces, por lo tanto.*

En mi servicio, los practicantes, las Hermanas y los enfermeros más distinguidos han aprendido lo suficiente para manejar con acierto el opio y atacar el síntoma diarrea, tan perturbador en los fímicos. Muchos de éstos pierden en pocos días de trastorno intestinal lo que han ganado en varias semanas. Se trata de un asunto importante, digno de la mayor atención. Del tratamiento general de las diarreas de los tuberculosos me ocuparé en otro capítulo.



Un buen preparado, muy extendido hay, es el *pantopón*, que contiene los alcaloides totales del opio en forma de cloruros solubles. Se expende el pantopón en inyectables y en comprimidos bien dosificados. Los complejos inútiles, y por lo tanto no aprovechables terapéuticamente, han sido eliminados del pantopón, que es un producto aconsejable.

Las dosis pequeñas de morfina no ejercen, como dije antes, acciones manifiestas sobre el resto del sistema nervioso, y actúan de manera electiva sobre los intestinos. Las dosis medias y las más elevadas (1 cgr. de morfina o más, en sujeto no habituado) actúan notablemente sobre la corteza cerebral, de modo tanto más intenso cuanto más elevada sea la organización del animal que ha absorbido el medicamento. El hombre, por lo dicho, tiene el privilegio de ser especialmente sensible a la morfina, que actúa preponderantemente sobre ciertas regiones de la corteza del cerebro. Disminuye la sensibilidad dolorosa con dosis inactivas para los centros de la motilidad, y los centros respiratorio y tusígeno son especialmente afectados. Los dolores desaparecen por completo, si no son muy intensos, o disminuyen si son muy fuertes; el enfermo respira mejor, cesa la sensación de asfixia, desaparecen o se moderan las toses más violentas. El sujeto atormentado por el dolor o molesto por la tos inútil, agotado por el sufrimiento, descansa y duerme, sin que la morfina a dosis terapéutica sea un hipnótico propiamente dicho. Duerme el enfermo porque desaparecen las molestias y los dolores. Es decir, que en la morfina preponderan las propiedades analgésicas: la droga no deprime la excitabilidad del cerebro, ni de la medula, como lo hacen los hipnóticos del grupo del cloroformo; éstos producen efectos analgésicos, a la par que obran sobre la conciencia, cosa que con la morfina no sucede. Para obnubilar el sensorio sería necesario acudir a dosis elevadas de morfina.

A dosis medias la morfina no actúa desfavorablemente sobre los centros respiratorio y circulatorio, pero quedan abolidas las excitaciones provocadoras de reflejos desagradables, como son las que producen tos.

Me he referido en distintos trabajos a un tipo interesante

y frecuente de tuberculoso con nerviosidad, inquieto, excitable, que se mueve casi constantemente y que derrocha de esta manera las energías que necesita para atender a la curación de sus lesiones. Se encuentra a menudo a este tipo entre enfermos intelectuales (escritores, artistas, literatos, médicos, etc.) frecuentemente sometidos por las condiciones especiales de sus vidas, a excitantes complejos. Especialmente a temporadas duermen mal, llega el sueño muy tarde, despierta el enfermo varias veces; en la soledad de la alcoba el cerebro del enfermo no descansa y las ideas se suceden con rapidez y se atropellan en ocasiones. Prodúcese a veces estados de angustia, se siente el miedo a no dormir, el temor de que por la mañana, después de una noche de insomnio, falten las energías necesarias para el trabajo y, en efecto, el enfermo se levanta más cansado aún que se acostó, con la cabeza pesada, sintiendo ganas de permanecer en la cama, cuando ha de abandonarla por fuerza. Estamos en presencia unas veces de hipomaníacos constitucionales, otras veces de ciclotímicos en período de excitación, conduciéndose en este caso la toxemia de modo análogo a como lo hacen algunos fármacos, tales como el alcohol o el café. Pocas veces será conveniente acudir en estos casos a la morfina, que reservaremos solamente para los enfermos que además de la excitación dicha tienen tos molesta e inútil o un dolor perturbador. Estos motivos adquieren más relieve por la excitabilidad del enfermo y hay que descartarlos haciendo un tratamiento con morfina y bromuro o con morfina y un hipnótico. El empleo sistemático de la morfina en los enfermos del tipo dicho es sumamente peligroso, pues fácilmente hacemos un morfinómano de quien era fímico sencillamente.

Ya he dicho más atrás que la morfina se distingue especialmente por el predominio de las propiedades analgésicas, y para actuar con ella sobre las funciones cerebrales superiores necesitamos acudir a dosis elevadas, dosis capaces de perturbar seriamente los centros del bulbo y especialmente el centro respiratorio. Para actuar sobre la corteza cerebral y para disminuir la hiperexcitabilidad patológica de ella recurriremos a otros fármacos dotados de finas acciones selectivas, a los hipnóticos y a los bromuros, como diré más adelante.

La asociación de la morfina con el bromuro es utilísima, y yo suelo recetar con frecuencia una poción como la siguiente :

Codeína.	. . . . .	40 cgr.
Bromuro potásico	. . . . .	10 gr.
Agua.	. . . . .	200 »
Jarabe	. . . . .	80 »

Cada cucharada de las de sopa contiene 2 cgr. de codeína y 50 cgr. de bromuro potásico. Tres, cuatro o más cucharadas diarias.

Si el dolor o la tos son intensos, y si el enfermo está habituado a la morfina, se agrega más codeína a la poción. Yo uso indistintamente la codeína o la dionina, a iguales dosis.

Como la morfina puede producir a pequeñas dosis cierta excitabilidad cerebral, nociva en los fímicos, la asociación con el bromuro es útil por esta razón.

Inyectando a una rana 2 ó 3 cgr. de morfina, se observan fenómenos curiosos que deben recordarse cuando se maneja este fármaco en clínica humana. Primeramente el animal se conduce como si hubiera sufrido la extirpación del cerebro, no hace movimientos espontáneos, no salta ; pero responde todavía a las excitaciones reflejas. Pertúrbase más tarde la coordinación de los movimientos más complicados y luego, al avanzar la intoxicación, se presenta un síndrome semejante al cerebeloso. Todavía persisten los reflejos medulares, pero está el animal como privado del bulbo. En cierto período de la intoxicación por la morfina se acentúa la excitabilidad refleja y se produce un estado de tétanos, acentuado en la rana y que se observa todavía en animales más elevados. Puede notarse también en el hombre especialmente en la edad infantil.

A dosis terapéuticas la morfina no hace dormir por sí misma, sino que hace el sueño más fácil por suprimir excitantes que le impiden, la tos, el dolor, la sensación de asfixia, las molestias múltiples que sufrimos a cada momento.

Apenas actúa sobre los centros circulatorios, pues no varía sensiblemente la presión sanguínea y produce taquicardia pasajera, haciéndose después el pulso más lento. Podemos, pues, emplear la droga aun en los casos de miocardio débil, sin miedo alguno. La inútil sensación de asfixia desaparece con la morfina y los movimientos respiratorios son más profundos y más lentos. Además, cuando la respiración está dificultada

por la existencia de dolores torácicos de origen pleurítico o debidos a neuritis de los intercostales, la morfina actúa de manera notablemente favorable. El dolor cesa y el enfermo respira mejor.

Los tuberculosos presentan a menudo cefaleas, verdaderamente importantes en ocasiones por su persistencia y por su intensidad. Interpretanse éstas cefaleas como de origen tóxico y pueden explicarse por trastornos pasajeros en la presión del líquido céfalorraquídeo o por la existencia de lesiones meníngeas no graves, quizá por trastornos vasculares de las meninges. Cuando hay tos repetida, el síntoma cefalea puede hacerse realmente intolerable y el enfermo siente en la cabeza cada golpe de tos como un martillazo. En esos casos yo prescribo a menudo una fórmula como la siguiente :

Antipirina . . . . .	10 gr.
Codeína. . . . .	40 cgr.
Agua. . . . .	200 gr.
Jarabe . . . . .	80 »

Cada cucharada de las de sopa contiene 50 cgr. de antipirina y 2 cgr. de codeína. Téngase en cuenta que la dosis diaria de 2 gr. de antipirina puede traspasarse sin inconveniente, dando 5 ó 6 gr. al día ; pero casi nunca es necesario llegar a tales dosis para calmar las cefaleas de los tuberculosos.

La *antipirina* es un medicamento excelente que debemos manejar bien. Desaparecen en seguida los dolores de cabeza y el enfermo, torturado antes, siente gran bienestar. Ceden de igual manera otros dolores como los torácicos, pero sin duda actúa selectivamente sobre la esfera del trigémino. Yo empleo también el *piramidón*, medicamento eficacísimo y más activo que la antipirina. Actúa a dosis cuatro veces menores.

Los tuberculosos hipotensos de miocardio débil toleran a veces mal la antipirina : sienten palpitaciones, tienen ansiedad, se enfrían, tienen síncope. Yo sólo he visto estos fenómenos desagradables en casos de dar dosis elevadas y nunca he tenido que lamentar accidentes realmente graves. Muchos enfermos se niegan a tomar antipirina porque han oído decir que ataca al corazón. El temor es exagerado y el peligro realmente nulo cuando el fármaco se maneja bien. Es conveniente dar café al

mismo tiempo que la antipirina para contrarrestar su acción depresora.

Al tratamiento del síntoma tos, no suele concedérsele la debida importancia, y tal actitud de gran parte de los médicos es realmente dañina. El tuberculoso se desmoraliza con la tos y mide con ella la gravedad del mal. Le martiriza cuando existen dolores. Le quita el sueño. La tos supone un verdadero derroche de energías en forma tal, que la pérdida calorífica de un tuberculoso con tos repetida e intensa es verdaderamente enorme (1). Es necesario que estos fímicos tosedores dispongan de un sobrante alimenticio sólo para hacer frente a las exigencias de la tos. Por consiguiente, la supresión o la moderación de ésta equivale a dar al enfermo una ración extraordinariamente importante. Las conmociones que la tos produce en los órganos intratorácicos se oponen tenazmente a la curación de las lesiones tuberculosas, y por la tos los materiales infectados del aparato circulatorio alcanzan fácilmente partes sanas, difundiendo, diseminando, el proceso. Es necesario actuar sobre la tos, desde luego patogénicamente, estudiando bien el mecanismo del síntoma, y por lo pronto valiéndonos de los medicamentos eficaces. Ciertas toses, como las de punto de partida pleural, sólo ceden con la morfina, de la cual no se debe prescindir.

Vemos, por lo dicho, que al descartar la tos no solamente aliviamos al enfermo, sino que le ayudamos a curarse y le libramos de graves daños. Pero no nos lancemos a dar codeína en serio en todos los casos de tos sin estudiar a fondo la patogenia del síntoma.

Seguramente la morfina inhibe las secreciones del aparato respiratorio y por lo tanto dificulta la expectoración: el enfermo siente la sequedad y está molesto. Tal efecto desagradable

(1) En el Servicio hemos realizado investigaciones para averiguar cómo el ejercicio modifica el metabolismo basal, y yo he estudiado con Ruiz de Guardia la influencia de la tos, del paseo, etc., sobre dicho metabolismo. Hemos visto, por ejemplo, lo siguiente: Un tuberculoso ambulatorio, de buenas tendencias curativas tiene en reposo y en ayunas, M. B. = + 38 (normal + 38). El enfermo tose durante cinco minutos, investigamos el metabolismo y encontramos que es igual a + 60 normal + 38, recuérdese. Otra investigación: un tuberculoso muy asténico, con lesiones mínimas, tiene metabolismo igual a + 39 (normal igual a + 37,5). El enfermo pasea lentamente durante media hora y el metabolismo investigado entonces nos da + 44. Es inútil insistir sobre el derroche energético de los tuberculosos que tosen mucho o que pasean.



puede corregirse asociando la codeína con la ipecacuana. Los antiguos *polvos de Dower* son una preparación excelente; pero yo suelo prescribir unos sellos con *ipecacuana* y codeína.

Codeína . . . . .	2 cgr.
Polvo de ipecacuana . . . . .	2, 3 ó 5 »

Cada estómago tolera la ipecacuana a su manera. Hay individuos muy sensibles que vomitan con facilidad. De todos modos, conviene que tomen los sellos detrás de algún alimento cualquiera y así los vómitos se presentan muy rara vez.

Los polvos Dower contienen ipecacuana y opio como medicamentos esenciales. Llevan además nitrato y sulfato potásicos. Cada gramo de polvo de Dower contiene *diez centigramos* de opio y diez de ipecacuana. Según estos datos, daremos la cantidad necesaria.

Yo apenas comprendo sin la morfina el tratamiento de los tísicos y creo que el médico no tiene derecho a privar a estos desdichados de la droga. La tos repetida de estos enfermos exige la morfina, que se dará sin miedo, sin temor alguno, por cualquier vía. Hay que endulzar los últimos días de los tísicos conservando el optimismo final y no haciéndoles pensar en la muerte. Hay que demostrarles, por lo menos, que no les espera la muerte terrible. La morfina es el fármaco de la agonía y el médico honrado debe procurar que el enfermo se muera sin darse cuenta.

Casi de una manera sistemática yo pongo una inyección de morfina a todo tuberculoso que presenta una hemoptisis fuerte. Si se trata de un tísico, tal proceder es para mí algo rutinario. Creo que las ventajas superan a los inconvenientes, de manera tal, que la duda para mí no existe. El enfermo se tranquiliza, se modera la tos que hace aumentar la pérdida de sangre; el enfermo respira con más ritmo y manejando la droga bien no se impide la expulsión de la sangre extravasada. Se ha dicho que no debía darse morfina porque el fármaco impide la coagulabilidad de la sangre. La morfina, según Pugliesse, suspende la coagulabilidad de la sangre y de la linfa. Determina también leucolisis. De todos modos, yo pongo morfina, como he dicho, en todo caso de hemoptisis grave y estoy satisfecho de mi proceder.

Pasado el momento de la hemoptisis, si queda tos molesta que cansa al enfermo y que sostiene la hemorragia, se puede y

se debe prescribir una poción con codeína. Si hay mucha excitación se asociará al bromuro potásico. De esta manera el enfermo se tranquiliza más, descansa, piensa menos en el síntoma desagradable. La codeína, menos apropiada para combatir el dolor, calma la tos notablemente; es el medicamento de ésta. La acción exaltadora de la codeína sobre los reflejos medulares es más intensa que la de la morfina.

Se ha dicho que la morfina tiene poder anticomplementario. Tal desventaja es despreciable, en las condiciones que exigen el manejo de la droga, al lado de sus preciosas virtudes.

Antes y después de evacuar un derrame pleurítico es conveniente morfínizar al enfermo. De esta manera siente menos la intervención y disminuyen los desagradables reflejos de origen pleural. Se reduce la tos al mínimo. Muy frecuentemente al rozar una contra otra las hojas pleuríticas prodúcese tos muy molesta que agota al enfermo y que dificulta la evacuación del derrame, pudiendo alguna vez pincharse el pulmón en el momento de un movimiento enérgico. Debemos, pues, poner al enfermo 1 cgr. de morfina media hora antes de intervenir y después de la toracentesis hacerle tomar codeína de vez en cuando. Si al llegar la noche el enfermo está muy inquieto, es conveniente darle 2 ó 3 gr. de bromuro además de la codeína o un hipnótico propiamente dicho (luminal, veronal, gardenal, etc.).

También la tos dificulta muy a menudo la práctica del neumotórax y algunos enfermos empiezan a toser en cuanto se les pincha la pleura o al inyectar las primeras cantidades de gas. Son frecuentes las lipotimias y los síncope y puede suceder que por la violencia de la tos se produzca un enfisema subcutáneo. Por todo lo dicho debemos proceder en la práctica del neumotórax artificial lo mismo que para hacer la toracentesis. Después de las primeras insuflaciones preséntanse a veces dolores muy molestos que asustan a los enfermos, que no les dejan respirar bien y que les impiden descansar. Trátase de dolores de punto de partida pleurítico producidos por estirarse o por romperse alguna brida. Aconsejaremos al enfermo que en la cama se mueva lo menos posible, le aseguraremos la poca importancia del síntoma y le daremos codeína, con o sin bromuro, a dosis suficiente.

Alguna que otra vez después de la frenicotomía se presen-

ta una disnea intensa de patogenia no muy clara. El enfermo siente de un modo intenso la dificultad respiratoria y se asusta y se deprime pensando que la intervención le ha sentado mal. Hay que moderar la disnea morfinizándole. En los casos favorables el síntoma desaparece en pocos días.

Por último, el terrible dolor del neumotórax espontáneo exige una inyección de morfina. Es la única manera de convencer al enfermo de que no va a morirle seguidamente. Libre ya del dolor y más tranquilo, procederemos a dar salida al aire.

El cuadro del neumotórax espontáneo o el del provocado brutalmente es verdaderamente tremendo. Los conejos y los perros caen a veces como heridos por el rayo. Yo he sido testigo una vez del drama de un neumotórax brutal realizado impensadamente en un enfermo por equivocación del que manejaba el aspirador de Potain. La cara del enfermo es de una angustia enorme, se cianosa, está convencido de que va a morirle, siente la asfixia. Hay que inyectar morfina en el acto y extraer inmediatamente el aire.



## CAPÍTULO IV

### Los bromuros

Las acciones y los efectos de los bromuros de potasio, de sodio y de amonio son sensiblemente los mismos, aun cuando entre ellos existen algunas diferencias. Éstas nacen : 1.º, de la existencia del potasio en la molécula de  $\text{BrK}$  ; 2.º, de que el grupo ( $\text{NH}_4$ ) del bromuro amónico hace que dicha sal produzca ligeros efectos excitantes sobre el corazón y sobre los vasos ; 3.º, de que los tres compuestos contienen diversas cantidades de bromo.

El bromuro potásico, que a dosis pequeñas no produce trastornos circulatorios, debilita el corazón a altas dosis : se retardan los latidos, baja la tensión arterial y se produce arritmia. Estos efectos se atribuyen al *ion* potasio que ejerce una acción paralizante sobre el sistema nervioso central, sobre los nervios periféricos, sobre los músculos estriados y sobre la misma musculatura lisa del intestino. En los animales la acción paralizante sobre los elementos nerviosos sólo se produce cuando se determina una sobrecarga hemática importante, inyectando en las venas rápidamente soluciones concentradas, y por vía gástrica, no se producen tales efectos tóxicos. Con seguridad el potasio actúa sobre el corazón y llega éste a paralizarse en diástole, siendo tales efectos antagónicos de los que el *ion* Ca produce. Trátase de hechos experimentales. Pero seguramente puede el hombre ingerir grandes cantidades de alimentos ricos en Ka (patatas) sin que tales efectos nocivos se produzcan, y es que el metal se absorbe lentamente y es de eliminación bastante fácil.

Si se temen tales acciones desagradables sobre el corazón, puede emplearse el bromuro amónico, como lo hacía Macken-

zie contra ciertos síntomas cardíacos y como hago yo con frecuencia en individuos hipotensos de miocardio débil. De todos modos las dosis terapéuticas eficaces que hemos de manejar en clínica fimatológica no son peligrosas en modo alguno.

El contenido en bromo de las tres sales más empleadas es variable, y dar 5 gr. de bromuro potásico equivale a dar 4 gr. de bromuro amónico y 8 gr. de bromuro sódico cristalizado. Esta última sal cristaliza con 4 mol. de agua y es además muy higroscópica. Hay que tener en cuenta todo esto al recetar, pues si se olvidan tales conocimientos podemos prescribir dosis insuficientes sin conseguir efectos útiles.

El peligro de actuar nocivamente con el bromuro potásico sobre el corazón no debe ser muy grande desde el momento que el conejo tolera dosis elevadísimas en inyección intravenosa sin que se produzcan modificaciones circulatorias ni respiratorias importantes.

El bromuro se absorbe fácilmente y en soluciones concentradas es irritante para el estómago. Los sujetos con hiperexcitabilidad gástrica toleran mal las soluciones fuertes de bromuro; producen dolores de estómago, ardores y vómitos a veces. Conviene aconsejar que la sal se ingiera diluída en una jícara de infusión caliente o en agua azucarada. De esta manera desaparecen los efectos irritantes que, lógicamente, son mayores cuando está el estómago vacío. Las inyecciones intravenosas de bromuro se toleran muy bien, pero pocas veces es necesario recurrir a ellas. Sin embargo, en ciertos casos puede convenir inyectar en la vena bromuro potásico o sódico.

Como la eliminación es seguramente muy rápida, es necesario dar tomas fuertes de bromuro para que el enfermo se aproveche de las preciosas virtudes de la droga. Administrar cada tres horas, por ejemplo, 25 cgr. de bromuro potásico, es actuar con poca eficacia. Hay que dar de una vez un mínimo de 1 gr., repitiendo con frecuencia esta cantidad para que en poco tiempo el enfermo ingiera 4 ó 5 gr. de bromuro. De esta manera no falla el fármaco si la indicación es precisa. Véase un ejemplo:

El enfermo, fímico de lesiones no extensas y de tendencias no muy invasoras, está en casi continua inquietud, apenas queda quieto un instante, es el movimiento continuo. Aun en la

cama se mueve sin cesar ; da vueltas, se sienta, vuelve a echarse otra vez. Duerme mal. Vigilante de manera inconsciente, con la atención despierta, reacciona de modo desusado ante los estímulos más pequeños, se excita de vez en vez. Siente angustia, ansiedad, un malestar indefinible ; está convencido de que no va a dormir y no duerme. Ha perdido el freno del pensamiento. Tiene sobresaltos. Prescribimos a este individuo la fórmula siguiente :

Bromuro potásico . . . . .	5 gr.
Agua . . . . .	200 »
Jarabe. . . . .	30 »

y le decimos que tome desde por la mañana una cucharada cada tres horas. El medicamento no produce efecto alguno favorable y el síndrome citado no se modifica, pues sucede que el bromo se va eliminando de un modo sucesivo y no existe nunca en la sangre la cantidad necesaria para producir acciones manifiestas. Si damos al enfermo cada noche después de cenar 3 gr. o más de bromuro, seguramente se tranquiliza y descansa.

A la dosis de 4 ó 5 gr., administrados en poco tiempo, según lo dicho anteriormente, el bromuro disminuye seguramente la excitabilidad de ciertos centros nerviosos sin afectar apenas a las funciones cerebrales más elevadas. Hasta puede ocurrir que éstas se ejerciten mejor porque el sujeto se libra de síntomas perturbadores, como la inquietud, la angustia, el desasosiego. A la dosis dicha ni se dificultan las percepciones ni las funciones motoras se entorpecen. Pero el bromuro actúa sin duda alguna disminuyendo la excitabilidad de la corteza que se hace insensible a los estímulos eléctricos, según se ha visto en experiencias en los animales. *Las excitaciones a través del sistema de conducción cerebral se transmiten más torpemente.*

Ya precozmente el bromuro suprime los reflejos productores de la náusea, y por ello puede ser el gran remedio de ciertos vómitos que cesan poco tiempo después de dar dosis suficientes de bromuro.

El vómito es en los tuberculosos un síntoma de gran importancia, que puede llegar a ser trascendente y pesar de un modo notable sobre el pronóstico del enfermo. Sea por lo que sea, el estómago se hace hiperexcitable y se presentan vómitos, a veces en cuanto caen los alimentos en el estómago, adqui-



riendo la molestia tal relieve en algunos casos, que el solo recuerdo de algo desagradable, una emoción intensa, un leve estado depresivo, determinan el vómito en seguida. Una enferma mía vomita sistemáticamente en cuanto se disgusta, o a poco que presente un ataque de la en ella habitual disnea de tipo asmático, y en pocos días pierde varios kilogramos de peso. Cesan los vómitos a poco de ingerir 3 ó 4 gr. de bromuro potásico (1).

Algunos enfermos se autosugestionan con el vómito de manera tal, que están convencidos de que van a vomitarlo todo, y por miedo no comen, pasando días y días así y desnutriéndose grandemente. Convencidos de que es urgente el descarte del síntoma y si el enfermo vomita la poción, le pondremos en el acto una inyección intravenosa ( $\frac{1}{2}$  ó 1 gr. de bromuro en pocos centímetros cúbicos de agua). El efecto es notable y la práctica inofensiva.

Me he referido anteriormente a la asociación ventajosa de la morfina con el bromuro, y he de decir aquí que debemos recurrir a ella cuando hay tos emética tenaz, síntoma muy desagradable, notablemente perturbador, que desmoraliza a los enfermos. Esta tos cede siempre bromurando intensamente al fímico y dándole codeína o dionina. Es cuestión de dosis suficiente.

Podría refutarse la opinión de dar tomas fuertes de bromuro diciendo que hay que buscar la persistencia de los efectos. Ésta existe, pues está demostrado que, aun eliminado el bromo, sus efectos siguen: ha producido alteraciones celulares de cierta permanencia o se ha almacenado en los elementos nerviosos, análogamente a como lo hace, por ejemplo, en los de la piel. Aquéllos quedan durante mucho tiempo hipoexcitables, protegidos contra causas patológicas de excitación, tóxicas o de otra índole. Descansan, por lo tanto.

(1) Durante los días de vómitos la enferma adelgaza varios kilogramos y adquiere mal aspecto. Además se deprime, se acobarda. Tratándose de ciertos sujetos, en el estudio de estas causas psicógenas o psicoafectivas del vómito encontramos fenómenos notables. Por ejemplo: una enferma muy bien estudiada por mí tiene un estómago que parece sano; no afectan a éste ni aun las mayores penas, como las que produce la muerte del ser más querido. Pero se presentan en seguida vómitos incoercibles, casi en cuanto la enferma se afecta por un motivo de infidelidad conyugal. Es, en efecto, muy celosa. Seguramente tras los celos los vómitos, y sólo por ellos. Jamás por otras causas. Pasa la tempestad y se acaban los vómitos.

Experimentalmente podemos evitar con bromuro, en los animales, las acciones de ciertos venenos convulsivantes, como el alcanfor o la estriknina, y esto lo conseguimos sin que el fármaco actúe todavía como hipnótico.

No es el bromuro realmente un hipnótico aun cuando favorezca el sueño y haga éste más tranquilo. Pasa esto así, porque el sistema nervioso se substraee a diversas causas de excitabilidad. Una dosis fuerte, de 10 gr. de bromuro, produce atontamiento y tendencia al sueño, pero nosotros no tenemos necesidad de dar tan grandes cantidades, y sin llegar a ellas disminuimos suficientemente la excitabilidad refleja para producir al enfermo grandes beneficios. Actúa el bromo sobre los centros nerviosos de la base, sobre el mismo bulbo, y es un excelente medicamento para hacer desaparecer los reflejos de la esfera sexual.

Muchos fímicos excitables tienen preocupaciones y obsesiones de índole sexual y, a temporadas, erotismo. La abstinencia durante los meses de cura la toleran de mala manera. Por la noche tienen ensueños voluptuosos, poluciones con frecuencia. La verdadera importancia del síntoma está casi siempre en que preocupa intensamente al enfermo y en que éste está convencido de que se agotarán las fuerzas por el síntoma. Tal relieve adquiere éste en determinados individuos, que yo he visto muchos tuberculosos entrar en materia, presentarse al médico por primera vez en su vida, hablándole de poluciones. Hay que convencer al enfermo de que el síntoma no tiene la importancia que él le da, tranquilizarle, y después hacerle ingerir a última hora de la tarde una dosis suficiente de bromuro (3 ó 4 gramos).

El médico inteligente debe buscar en las inquietas y emotivas fímicas, al principio, cuando la toxemia no es muy grande ni las lesiones muy invasoras, estados semejantes, de índole sexual, al descrito en el hombre. La investigación es difícil. A poco que exista sospecha, se bromurará a la enferma por la noche con el convencimiento de producirle un gran beneficio. No recurriremos al tan manoseado bromuro de alcanfor, sino al bromuro potásico o al sódico.

Como el bromo se retiene en el organismo, se producen ventajosos fenómenos de saturación. Después de estar el en-

fermo varios días ingiriendo una dosis fuerte, se restablece cierto equilibrio y se elimina tanto bromo como ha entrado. El bromo substituye al cloro y en el jugo gástrico aparece ácido bromhídrico en vez de clorhídrico. Los tejidos que tienen mucho cloro movilizable son los que almacenan mayores cantidades de bromo. El bromo irrita el riñón y produce cierta diuresis, eliminándose también por la saliva.

En clínica fimatológica tiene mucha importancia el estudio del *corazón intoxicado* y el de los trastornos neurósicos cardíacos. Aquí no puedo insistir sobre este asunto, desarrollado en otros trabajos, y diré solamente que muchos tuberculosos acuden al médico de primera intención hablándonos de palpitaciones, de angina de pecho, de opresión precordial, de que no pueden acostarse sobre el lado izquierdo, etc. Trátase de repercusiones tóxicas de la infección sobre los aparatos nerviosos cardíacos: el corazón es la víctima, el que sufre las consecuencias. Como frecuentemente en estos sujetos hay desdoblamiento del primer ruido, extrasístoles, accesos de taquicardia, y como estos corazones reaccionan enérgicamente a los estímulos de índole mental, puede hacerse, y sucede así con facilidad, el diagnóstico de afección cardíaca propiamente dicha, asustando al enfermo, dándole consejos disparatados y sometiendo a tratamientos improcedentes. Sobre el corazón descargan reflejos de diversas procedencias (genitales, digestivos, respiratorios, etc.), y como es hipersensible, reacciona con energía. Estas reacciones aparatosas adquieren a veces gran importancia, torturan al enfermo, le preocupan intensamente, le acobardan y le evocan en varias ocasiones la idea firme de una muerte repentina o próxima. No hay que insistir diciendo que estos complejos en los tuberculosos pueden comprometer la obra de la curación de una manera muy importante.

Véase un caso: La enferma entra asustada, diciendo desde el primer momento que tiene con seguridad una grave enfermedad del corazón. Siente palpitaciones intensas, ahogos, algo que sube desde el corazón a la garganta. Una angustia epigástrica y precordial que la hace pensar en la muerte. Respira muy mal. Todo esto es por accesos, cuando menos lo espera la enferma; aun en la cama, por un ruido, en una noche de tormenta o de viento; por un golpe repentino, etc. Esta muchacha no ha padecido ninguna infección, no es sifilítica y tiene historia tóxica fímica antigua. Actualmente, lesiones apagadas en

su mayoría y algunas activas, poco invasoras. Tiene una taquicardia formidable, puramente emotiva, que dura mucho, algún extrasístole. Corazón normal a la percusión. Ortodiagrama normal. No hay desdoblamiento ni refuerzo de ningún ruido ni soplos. No hay subcrepitantes en las bases. No hay edemas periféricos. Yo trato a la enferma con bromuro, casi como si fuese una epiléptica, además de someterla a un reposo bastante grande y darle algunas reglas de alimentación. Desaparecen en seguida las molestias cardíacas, pero años después se agravan las lesiones pulmonares. Véase que entra la enferma hablando del corazón, para mucho tiempo después volver hablándonos de los pulmones.

Antes de decidirnos sobre la índole puramente neurósica de los síntomas del corazón hay que explorar éste muy bien. El miocardio enfermo es lógicamente hiperexcitable y en sujetos con insuficiencia cardíaca, que morirán por el corazón, se presentan síndromes como el descrito. Éstos son especialmente frecuentes en los jóvenes flacos y nerviosos con estenosis de la mitral, enfermedad que abunda más de lo que se piensa y que, según yo he visto, estudiando este asunto durante muchos años, es frecuente en los tuberculosos, en ciertos fímicos rastroeros, hereditarios, con malformaciones torácicas. Esta circunstancia y el hecho citado de que en los enfermos con estenosis de la mitral hay numerosos síntomas del corazón hipersensible, las dificultades diagnósticas que presenta la citada cardiopatía por la variabilidad y por la exigüidad de los signos físicos, complican el asunto y son frecuentes los errores de diagnóstico, especialmente por desconocer la existencia de la cardiopatía valvular. De todos modos, muchas molestias cardíacas de los estenósicos mitrales, fímicos y no fímicos, desaparecen con la medicación bromurada.

Nos sucede algunas veces en el Servicio que no nos atrevemos, en presencia de ciertos fímicos con nerviosidad y con enorme taquicardia, ni a afirmar ni a negar la existencia de una cardiopatía. El corazón del sujeto es tan enormemente sensible que reacciona exageradamente a los más diversos estímulos : los latidos se precipitan ; o no se percibe un soplo existente o se oyen soplos funcionales. Recurrimos en ocasiones a una inyección intravenosa de morfina con bromuro potásico, según la fórmula siguiente :

Bromuro potásico . . . . .	50 cgr.
Clorhidrato de morfina . . . . .	5 mgr.
Agua destilada . . . . .	1 cm <sup>3</sup> .

El corazón se tranquiliza casi instantáneamente y la exploración se hace bien.

Hace muchos años que yo empleo el bromuro potásico en los gastrópatas, en ciertos gastrópatas de estómago excitable con tendencia a los fenómenos espasmódicos. Yo estoy convencido de que la mayoría de los dolores gástricos son de este origen espasmódico, y por ello ceden muy bien, cualquiera que sea el origen del espasmo, con el bromuro. En los primeros tiempos del proceso tuberculoso son frecuentes los síndromes hiperclorhídricos con espasmos del píloro que producen dolores, se pueda o no se pueda diagnosticar una ulceración. Otras veces se originan de manera episódica síndromes de distensión gástrica, porque el enfermo traga aire que no expulsa al existir un espasmo de cardias. En algunos de mis enfermos ha habido necesidad de meter la sonda para desocupar el estómago de gases. El estómago distendido origina grandes molestias: disnea, un malestar indefinible, ansiedad, tendencia al síncope, dolor, y todo esto pasa cuando el enfermo erupta eficazmente o vomita. La cura de bromuro es eficaz, formando parte de un plan más amplio (reposo, alimentación adecuada, enseñar al enfermo a no tragar aire, enseñarle el mecanismo del síndrome, etcétera).



## CAPÍTULO V

### Los estados de excitación, el insomnio y los hipnóticos

En los tuberculosos son muy frecuentes los fenómenos de excitación cerebral, y la intoxicación, la ligera toxemia del principio, se conduce como un poderoso excitante de los centros nerviosos superiores, resaltando más estos fenómenos en enfermos especialmente constituídos y en aquéllos sobre los cuales pesan taras hereditarias importantes. También el género de vida, la profesión del tuberculoso, la índole especial de los motivos psicógenos que actúan sobre él, intervienen en la excitabilidad del enfermo.

Ya me he referido en el capítulo anterior a estos estados de nerviosidad tan frecuentes en los tuberculosos. Presenta el enfermo una inquietud constante, física y psíquica. No reposa, se mueve siempre, duerme mal. Vive, por decirlo así, en inminencia de descargas psicoafectivas y es especialmente sensible a los más diversos excitantes; a un pequeño dolor, a la tos leve, a una sorpresa cualquiera, a un ruido. Recorren con rapidez inconcebible toda la escala sentimental, y del pensamiento que surge de repente a la emoción intensa que este pensamiento produce, hay segundos únicamente. Son los fímicos emotivos y pasionales, verdaderas sensitivas, que tanto han influido en la literatura y en la música. Análogamente a ciertas drogas (cloroformo, alcohol) el complejo tóxico inicial condúcese, acabo de decirlo, como un excitante poderoso, no ya solamente del cerebro, sino del simpático, y por esto los tipos simpaticotóni-

cos se observan muy frecuentemente en los pequeños fímicos, en los tuberculosos de lesiones ligeras, al principio. Al final, la toxemia intensa ejerce, igual que las drogas citadas a altas dosis, efectos paralizantes, y el enfermo se calma. Al principio, nerviosidad, excitabilidad general, hiperideación, brillantez mental, erotismo, ansias pasionales, palpitaciones, etc. Después, lentitud mental (los estados confusionales de los tuberculosos avanzados) estados de modorra, delirio de ensueño, tranquilo y dulce, disminución de la afectividad, etc.

El clínico debe analizar detenidamente los estados a que me refiero, concediéndoles mucha importancia. Hay que tratarlos. El fímico se encierra, sin darse cuenta él, en un círculo vicioso que hay que romper lo antes posible. Por su inquietud y por su tendencia a la acción, el enfermo se agita más y se somete a nuevos excitantes, busca emociones nuevas, aumenta la nerviosidad, se agrava el proceso. Hay que someter a estos enfermos a una cura de aislamiento y de reposo, bien reglada e inteligente, para no deprimirlos ni entristecerlos. No basta en ocasiones con este proceder y hemos de apelar a los fármacos más eficaces que manejaremos con la mayor perfección posible.

Ya he tratado con extensión de los bromuros y he procurado precisar sus indicaciones debiendo referirme aquí a los hipnóticos, grupo de la mayor importancia en el cual tenemos medicamentos excelentes.

Interrogando bien a los fímicos nos convencemos pronto de que en ellos el insomnio es muy frecuente y éste es un síntoma que hay que buscar preguntando siempre por él. Es necesario que el tuberculoso duerma y para tratar el insomnio haremos en todos los casos una buena patogenia del síntoma preguntándonos de primera intención por qué el tuberculoso no duerme. Dar un hipnótico sin realizar esta investigación preliminar es cometer una falta grave. No darle si no existe una contraindicación fundamental cuando le exige el tratamiento del insomnio es, igualmente, cometer otra falta.

En los incurables el insomnio se tratará siempre y se tratará dando hipnóticos de un modo constante y sin miedo. Como disponemos de drogas excelentes podemos elegir y podemos variar para evitar la habituación que fatalmente se presenta

para algunas. Daremos hipnóticos solos o daremos también morfina, según lo dicho anteriormente, según existan o no dolores, tos intensa, etc.

Yo deseo insistir en este sitio sobre las diferencias que hay entre la morfina y los hipnóticos. La morfina actúa preponderantemente sobre los centros sensitivos, sobre el centro de la tos, y solamente produce hipnosis dando cantidades elevadas y peligrosas. Los hipnóticos, por el contrario, actúan produciendo una *limitación* y hasta una *suspensión* en las sensaciones exteriores: no actúan sobre la sensibilidad sino a dosis elevadas y peligrosas, por lo tanto; no son los medicamentos del dolor. Para hacer dormir con un hipnótico a un enfermo con dolores agudos tendremos necesidad de recurrir a dosis enormes, perjudiciales.

Un buen hipnótico ha de carecer de acciones desagradables sobre el aparato digestivo, sobre las funciones circulatoria y respiratoria. Debe absorberse de manera no exageradamente rápida ni demasiado lenta, y ha de eliminarse ni muy de prisa ni muy despacio. El *cloral* se absorbe rápidamente y se elimina pronto, pero actúa de mala manera sobre la circulación y sobre la respiración. El *sulfonal* produce escasas acciones desagradables, pero se absorbe con mucha lentitud y su eliminación es muy tardía. Esto origina efectos acumulativos y hace que se prolonguen sus efectos notablemente.

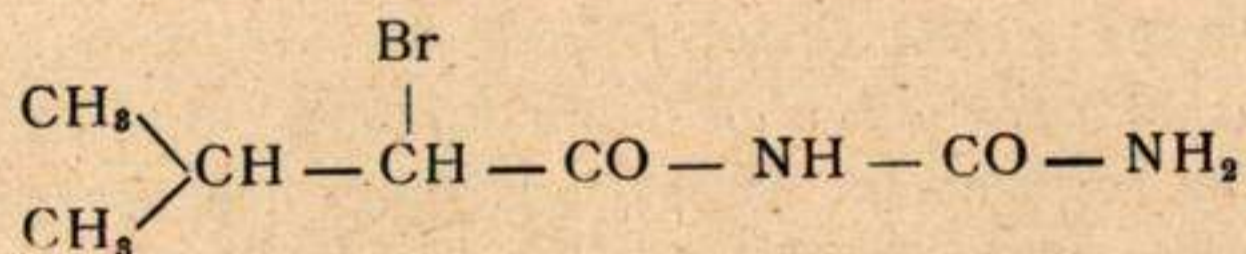
A ciertos fímicos hiperexcitados les es muy difícil llegar a lo que podríamos decir *dintel* o *umbral del sueño*; este dintel que en condiciones fisiológicas pasamos pronto cayendo en el sueño profundo. El fímico hiperexcitado es hipersensible a los más diversos motivos y no empieza a dormirse porque las células cerebrales reaccionan exageradamente. Puede conseguirse hacer más bajo el umbral del sueño por medio de un hipnótico a dosis moderada, de un sedante. Ya insistiré sobre este asunto. Tras pasado el dintel, el enfermo se duerme y puede conseguir ya un sueño profundo, de toda la noche, como una persona normal. Es decir, que a veces lo difícil no es dormir, sino el empezar a dormirse.

Medidas y prácticas sencillas, fuera ya de la terapéutica farmacológica, pueden conseguir esto. Véase: el enfermo, en general, duerme bien desde que hace vida tranquila en el campo, pero de pronto cambian las condiciones de su vida y no

logra conciliar el sueño ; después de cenar se entrega a discusiones acaloradas o a lecturas que le interesan o se obstina en resolver problemas de una o de otra índole que le preocupan, o en la soledad de su alcoba se dedica a escribir cartas interminables a la amada. Acuéstase, por fin, pero el sueño no llega; el umbral se ha elevado y el enfermo se inquieta cada vez más, se autoexcita, se intranquiliza por momentos, convencido de que no va a dormir. Las ideas de la discusión, las del problema, las de la lectura, los sentimientos de la carta de la amada se han posesionado del fímico que no duerme. En estos casos, sin hipnóticos, lograremos un sueño normal haciendo que el enfermo después de cenar no haga absolutamente nada y se acueste seguidamente, apague la luz y se disponga a dormirse. Un baño tibio es, en ocasiones, un hipnótico de buen resultado.

En casos como estos de dintel alto, podemos emplear sedantes, hipnóticos débiles como el *bromural* y la *adalina*.

El bromural es *bromo-iso-valerianil-urea*.

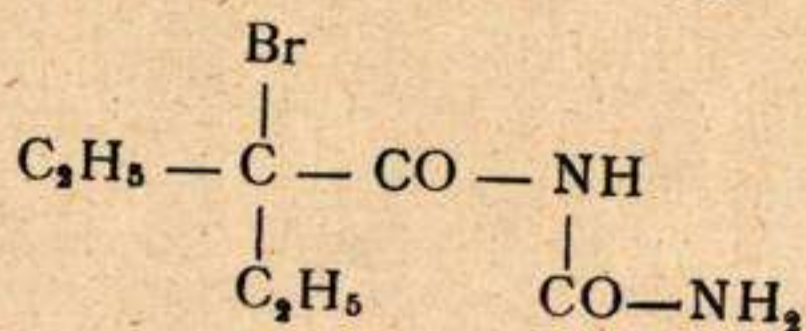


No actúa desagradablemente sobre el centro circulatorio ni aun administrado a grandes dosis y se da a la de  $\frac{1}{2}$  gr. o a la de 1 gr. Este preparado actúa como molécula indivisa y el bromo no se separa de ella lo suficiente para actuar por su cuenta.

Lo mismo sucede con la *adalina*, fármaco excelente que yo he empleado bastante como sedante especialmente. Se encuentra en tabletas de 50 cgr. : tres a cuatro tabletas al día, como sedante. Como hipnótico, dar de una vez la cantidad total para impregnar de un sólo golpe los elementos nerviosos : 1 gr. ó 1 y  $\frac{1}{2}$  en una infusión cualquiera azucarada.

Es regla general de actuación terapéutica iniciar el tratamiento por hipnóticos con dosis algo bajas para tantear la susceptibilidad del individuo, y debemos tener en cuenta que los tuberculosos desnutridos, intranquilos e inquietos, que suelen necesitar estos fármacos, son a ellos muy sensibles, como en general a los medicamentos que actúan sobre el cerebro.

La adalina es bromo-dietil-acetil-urea.



Recientemente yo traté, durante varios días, con adalina a pequeñas dosis, dando varias tomas al día, a una niña tuberculosa con una inquietud extraordinaria, que no se podía estar quieta. Quedé satisfecho de mi actuación. La enferma se fué calmando poco a poco.

Estos fármacos, dados como sedantes, actúan favorablemente sobre una serie de síntomas molestos en relación de dependencia con la nerviosidad del enfermo: ciertos fenómenos espasmódicos como el hipo, la tos seca breve e inútil de los tuberculosos al principio, algunos episodios aerofágicos, etc. La adalina puede asociarse a la codeína, con ventajas en algunos casos: tos molesta con gran excitabilidad general, dolor pleural que intranquiliza mucho.

Las propiedades hipnóticas no van necesariamente unidas a una determinada constitución y son hipnóticos múltiples cuerpos que en la química están muy separados. Pertenecen casi todos a la serie grasa. Son hipnóticos casi todos los hidrocarburos, los carburos halogenados, como el cloroformo, los alcoholes, especialmente los terciarios (C·OH); los glicoles de peso molecular elevado, los alcoholes halogenados, los éteres óxidos, como el éter sulfúrico, los aldehidos y los aldehidos halogenados, como el hidrato de cloral, que es un fármaco de mucha importancia. Son hipnóticas las cetonas resultantes de oxidar alcoholes secundarios. Entre las amidas, y especialmente entre las de la serie aromática, encontramos los hipnóticos más importantes.

El número de medicamentos dotados de propiedades hipnóticas es enorme y resulta difícil la elección. No es procedimiento aconsejable el que consiste en dejarse llevar por los prospectos de propaganda y el médico debe poseer la suficiente cultura para elegir de una manera consciente. Debe aprender bien el manejo de unos pocos hipnóticos, no abandonando éstos sino para substituirlos por otros que con seguridad sean mejores.

Es muy difícil encontrar un hipnótico perfecto y parece que no hemos conseguido tal cosa toda vez que, sin cesar, se si-

guen las investigaciones y que a menudo aparece un nuevo producto. Un buen hipnótico debe carecer de acciones secundarias desagradables y, especialmente, respetar el corazón y la función respiratoria. El cloral sería un hipnótico excelente si estuviera desposeído de tales acciones nocivas.

Los hipnóticos no halogenados actúan menos sobre el sistema cardiovascular que los halogenados y los no halogenados se manejan con más facilidad porque es mayor la distancia que separa la dosis eficaz terapéutica de la que actúa desfavorablemente sobre los centros respiratorio y circulatorio.

Según opinión de Overton y de Meyer las sustancias más indiferentes pueden actuar como hipnóticas si se disuelven en los lipoides celulares y esta solubilidad en los lipoides es condición esencial para que un compuesto posea propiedades narcóticas. Podrían ser hipnóticos los cuerpos más distintos si, además de ser solubles en los lipoides, carecen de acciones básicas y ácidas acentuadas o mejor si no las tienen; si están dotados de cierta estabilidad y si son poco solubles en el agua.

Síndromes hiperclorhídricos tenaces y molestos son muy frecuentes en los tuberculosos de no extensas lesiones y de no acentuada toxemia. Al final observamos a menudo una gastritis atrófica con hiperclorhidria o aquilia. Por la existencia de dicha hiperclorhidria a veces el enfermo despierta unas horas después de haber dormido, con dolores o con ardores; pero sienta o no sienta estas molestias, es necesario averiguar si existe o no la hiperclorhidria para, en caso afirmativo, reglamentar la cena y prescribir bicarbonato. Este producto puede, pues, actuar como hipnótico.

El número de aerófagos no descubiertos es muy grande y muy grande también el número de síndromes dependientes de la distensión gástrica por tragar demasiado aire. Recuerdo esto aquí a propósito del insomnio porque a veces las molestias de los aerófagos son mayores echados que de pie: disnea, palpitaciones. Ahora la medicación de la aerofagia puede ser la misma que la del insomnio.

Respecto del mecanismo del sueño, del porqué del dormir, se ha escrito mucho y se sabe poco. El sueño sería una consecuencia del agotamiento y dormiríamos para defendernos contra el cansancio. Actuarían sobre los elementos cerebrales ciertos tóxicos de la fatiga, a manera de narcóticos naturales,

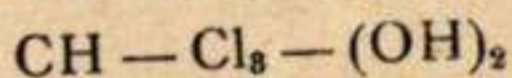
y así se produciría el sueño. Se ha hablado hasta de la filiación química de dichas substancias. Pero no es la fatiga solamente la determinante del sueño, toda vez que dormimos por aburrimiento, como el perro que no trabaja y como el gato casero, que pasan largas horas dormitando. Tampoco explica la citada teoría por qué dormimos mal cuando estamos demasiado cansados, como no nos permite averiguar por qué dormimos, por ejemplo, en el tren (como sucede a ciertos individuos) y por qué otros sujetos duermen mal cuando les falta en su habitación el tic-tac de un reloj al cual estaban habituados. De todos modos, es verosímil que en el sueño fisiológico intervengan preponderantemente factores de índole química desconocidos, sin negar que el sueño esté intervenido por otros elementos. A veces dormimos sin querer, como el soldado que se duerme en el suelo sin hacer caso del peligro, y en otras ocasiones deseamos dormir y no lo conseguimos. Claparède piensa que el sueño es un fenómeno activo, de defensa: dormimos para no intoxicarnos, para evitar el desgaste. Ninguna de las teorías del sueño explica cómo se produce éste por sugestión, y es seguro que para dormir no basta siempre querer dormir. Hay que poder, y muchas veces no sabemos por qué no se puede. Los hombres de más voluntad, que mejor se dominan y que mejor se mandan, a pesar de no tener dolores ni molestias grandes, no consiguen a veces dormir, no obstante desearlo y a pesar de estar convencidos de que necesitan el sueño. No duerme el excitado, aun cuando se obstina en dormir, porque sabe que tras la noche en vela ésta el día de gran agotamiento. Un pequeño motivo de naturaleza psicoafectiva basta para impedir el sueño a ciertos individuos.

El reposo actúa en ciertos fímicos desnutridos e hiperexcitados como un hipnótico indirecto. El enfermo, cuando escucha nuestro consejo de encamamiento, protesta y dice que no podrá dormir si pasa todo el día en la cama, pero se convence en seguida de que ello no es así: duerme mejor que nunca. En este caso parece que hemos evitado la producción de tóxicos determinantes del insomnio que se ha desintoxicado el fímico y por esto se duerme mejor. El hecho, por lo menos, es cierto. Sucede también que el enfermo encamado está más libre de excitantes.

La observación de pequeños detalles puede dar el triunfo. Yo no me referiría a esto si no me hubiera demostrado la experiencia de que tiene importancia práctica. Un enfermo duerme bien en su casa y no cuando sale de viaje y duerme en el hotel; pero no es por el hotel ni por el cambio de cama, sino sencillamente porque toma café por la noche. No se da cuenta de este factor y sigue durmiendo muy mal hasta que se le ocurre suprimirle. También el tabaco, aun en los habituados, si sobrepasan la dosis cotidiana, puede producir insomnio.

El hidrato de cloral es un hipnótico conocido desde muy antiguo, que se ha estudiado bastante bien. Es barato y puede y debe manejarse entre la clientela pobre.

Entre los aldehidos halogenados está el *cloral* o *tricloroacetaldehido*, el llamado hidrato de cloral:



que se descompone y da cloroformo. Por esto se había creído que actuaba el cloral como hipnótico, pero se sabe que no es así.

El hidrato de cloral actúa como molécula indivisa y es hipnótico como tal hidrato de cloral. Casi en su totalidad se elimina inalterado. En la orina le hallamos como ácido *tricloroacetilglucurónico* o *uroclorálico*, no tóxico. El organismo sigue el mismo procedimiento que emplea otras veces para defenderse de los tóxicos más diversos: los hace inofensivos. Así procede, por ejemplo, con el fenol.

El hidrato de cloral es muy soluble, pero también fuertemente irritante, por lo cual es necesario no administrarle en soluciones concentradas. Es lo mejor poner la cucharada con la toma en una infusión caliente (tila, etc.), o en cierta cantidad de agua azucarada.

Cuando intentemos producir el sueño terapéutico colocaremos al individuo en las circunstancias más adecuadas para que el sueño se facilite, alejando los excitantes (silencio, obscuridad, etc.), y, desde luego, si existe algún síntoma perturbador, hay que descartarle para que el hipnótico no fracase o para poder actuar con la menos dosis posible. Daremos, pues, codeína si hay tos o antipirina si existe cefalalgia molesta.

Con el cloral a la dosis de 1 gr. se produce muy fácilmente



un sueño tranquilo que dura siete u ocho horas, y como el cloral es muy soluble, el sueño se presenta en seguida. Si no sucede así, pensaremos en la intervención de alguna circunstancia, como las citadas, que lo impide. Nunca daremos a los tuberculosos más de 1 gr. de primera intención, pero en los incurables insomnes rebasaremos la dosis sin miedo. Naturalmente en clínica fimatológica no tenemos necesidad de dar las enormes cantidades que necesita, por ejemplo, un enfermo con tétanos violento.

Aparte de su acción irritante sobre el estómago (y ésta hace que algunos fímicos de estómago excitable toleren mal la droga y les produzca vómitos), los verdaderos inconvenientes del cloral están en sus acciones nocivas sobre los centros circulatorio y respiratorio. Ya la dosis de 1 gr. produce descenso manifiesto de la tensión arterial, como yo he comprobado en mi Servicio haciendo mediciones cuidadosas. Elevando la dosis se presenta disnea intensa y edema pulmonar, como se ha visto trabajando con animales. A la larga, el cloral determina degeneraciones en las vísceras.

Por su baratura, por la constancia de sus efectos y por no prolongarse el sueño de manera excesiva, el cloral puede manejarse siempre que se haga con prudencia. Desde luego, es el hipnótico de elección para los incurables pobres y yo le empleo mucho en estos casos, solo o asociado con la morfina o con el bromuro. Una buena asociación también consiste en recetar en una poción cloral y antipirina (meningitis):

Hidrato de cloral . . . . .	10 gr.
Agua . . . . .	150 »

Cada cucharada grande contiene 1 gr. de hidrato de cloral. Tómese la cucharada mezclada con una infusión o con agua azucarada, como he dicho.

Hidrato de cloral . . . . .	10 gr.
Bromuro potásico . . . . .	20 »
Agua . . . . .	270 »

Cada cucharada grande lleva 50 cgr. de hidrato de cloral y 1 gr. de bromuro potásico.

Hidrato de cloral . . . . .	10 gr.
Antipirina . . . . .	10 »
Agua . . . . .	280 »

En cada cucharada hay 50 cgr. de cloral y 50 cgr. de antipirina.

Hidrato de cloral . . . . .	10 gr.
Codeína . . . . .	60 »
Agua . . . . .	290 »

50 cgr. de hidrato de cloral y 3 cgr. de antipirina en cada cucharada sopera.

Las cuatro fórmulas citadas son buenas para hospital y para los tuberculosos incurables.

Disponemos actualmente de fármacos dotados de acciones analgésicas e hipnóticas que se manejan con facilidad y que son seguramente útiles. Así sucede con el *veramón*, producto resultante de combinar una molécula de *dietilmalonilurea* con *dimetilamino*fenildimetilpirazolona. El *veramón* es un buen remedio : calma los dolores, tranquiliza al enfermo y le hace dormir si se da por la noche a dosis suficiente. Yo le he empleado mucho contra las cefalalgias de los fímicos muy excitados y para actuar sobre los dolores de la menstruación (1). Se expende en comprimidos de 40 cgr.. La dosis de 1 gr. es excesiva. Es bueno dar medio comprimido por toma para no sobrepasar la dosis de dos comprimidos.

Un analgésico antitérmico puede actuar a veces como hipnótico. En efecto, una fiebre ligera es a veces bastante causa para producir insomnio y el enfermo duerme en cuanto que la fiebre cesa. Yo sigo fiel a la *antipirina*, que me parece una buena droga. Sólo con 30 ó 40 cgr. puede en ocasiones conseguirse el efecto que se busca. La toma de 50 cgr. es más eficaz.

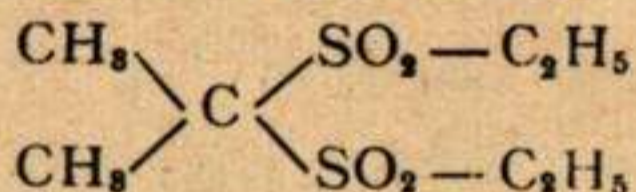
Yo creo firmemente que ciertos tuberculosos notablemente hipotensos duermen mal porque la circulación del cerebro se hace de modo deficiente. En estos casos los enfermos deben descansar con la cabeza baja. La adrenalina parece de primera intención que haría dormir en estos casos, pero la acción hipertensora de la adrenalina por vía subcutánea o intramuscular

(1) Los trastornos menstruales son muy frecuentes en las tuberculosas. En las fímicas flacas y excitadas, en las hipertiroideas, encontramos generalmente reglas anticipadas, abundantes y dolorosas. Muchas fímicas se presentan al médico por primera vez diciendo que están anémicas precisamente porque pierden mucha sangre. Recordemos que en la clorosis la escasez de reglas, la misma amenorrea, son frecuentes. En fimatología, prescindiendo de ciertos tipos de tuberculosas retrasadas, hipoováricas e hipotiroideas, la amenorrea es un síntoma final, de mala significación pronóstica.

dura poco y con seguridad el medicamento es inactivo por vía gástrica, como decimos en otra parte.

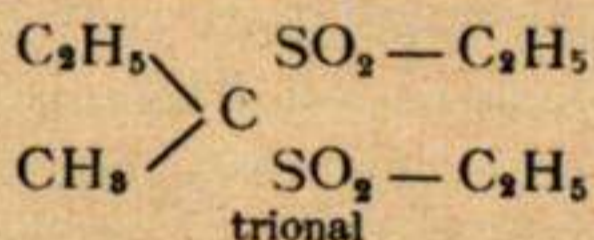
Van estrechamente unidas la acción del medicamento y la constitución de él. Los alcoholes primarios tienen poca actividad como hipnóticos, aumentando esta acción en los secundarios y siendo los terciarios más hipnóticos todavía. Son especialmente activos los grupos *etilos* unidos al carbono. La introducción de halógenos en la molécula aumenta las propiedades narcóticas.

El *sulfonal* es un compuesto que se emplea en terapéutica desde hace más de cuarenta años y actúa como hipnótico por los grupos etilos que contiene. Se prepara el sulfonal partiendo de la acetona ordinaria o *propanona* (*dimetilcetona*) —  $\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{CH}_3$  —. El sulfonal es el *dietilsulfondimetilmetano*:



El *dimetilsulfondimetilmetano* es inactivo y a la par que en estos compuestos aumentan los grupos etilos son más hipnóticos.

El *trional* es el dietilsulfonmetiletilmetano. Es más soluble que el sulfonal y como él se emplea como hipnótico.

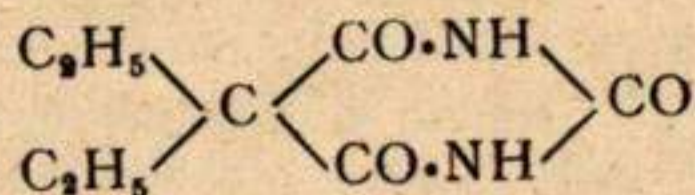


El sulfonal produce efectos hipnóticos persistentes porque se absorbe con lentitud, de modo tal que dos o tres días después el enfermo está aún amodorrado, y por esta razón no debe administrarse a diario.  $1 \frac{1}{2}$  ó 2 gr. por toma. Al despertar, el sulfonal produce vértigos, a veces, y en ocasiones cefalea. Se da en sellos. El trional obra antes que el sulfonal y se elimina más pronto que él 1 ó  $1 \frac{1}{2}$  gr. por toma. Hasta 3 ó 4 gr. al día.

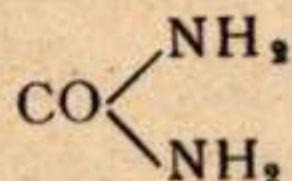
Se toleran estos compuestos bastante bien por el estómago, y a dosis terapéuticas no producen depresión circulatoria. Como sus efectos son persistentes, es fácil, vigilando bien al enfermo, obtener efectos sedantes, y aun hipnóticos prolongados, con dosis no muy altas. Por lo demás, los fímicos son de variable sensibilidad para el sulfonal y yo aconsejo no pasar de 2 gr. y no empezar nunca por esta dosis.

Un buen hipnótico es el *veronal*, poco soluble y muy bien tolerado, sin acciones secundarias desagradables. No actúa nocivamente sobre el corazón.

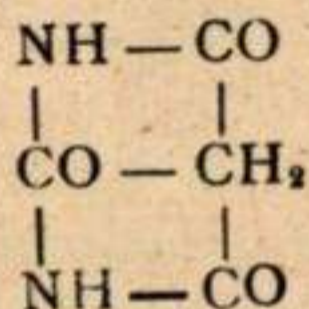
El veronal es *dietilmalonilurea*:



Recordemos que la urea es :



y que ella con ácido *malónico* (ácido polibásico de la serie del oxálico) = (COOH — CH<sub>2</sub> — COOH) da ácido *barbitúrico* (*malonil urea*):



El veronal es, pues, el ácido *dietilbarbitúrico*.

A la dosis de  $\frac{1}{2}$  gr. el veronal actúa como hipnótico y los individuos sensibles, como algunas mujeres y los tuberculosos desnutridos con nerviosidad, depresión o malestar endógeno, se suelen dormir con dosis menores, con 25 ó 30 cgr. 1 ó  $1\frac{1}{2}$  gramo al día. A la media hora ya suelen presentarse efectos manifiestos.

El veronal, como el sulfonal, se absorbe con lentitud y se elimina despacio, ocurriendo por esto que se acumula y que el enfermo presenta somnolencia dos o tres días después de ingerir el fármaco. También es posible producir un semisueño casi continuo manejando bien el veronal. No se descompone en su circulación intraorgánica.

Si en el veronal substituimos un grupo etilo por un fenilo (adosamiento del anillo bencénico), resulta el *luminal*. Es, pues, *feniletilmalonilurea* o ácido *feniletilbarbitúrico*. El compuesto es insoluble, pero son solubles sus sales y éstas se emplean para inyecciones. El *luminal sódico* tiene el 90 por 100 de luminal. Los efectos del luminal son análogos a los del veronal, pero actúa a dosis menores.

Podemos emplear el luminal como hipnótico o como sedante, para actuar sobre ciertos fenómenos molestos y perturbadores (palpitaciones, tos quintosa, etc.). Seguramente calma la tos y yo le he visto producir buenos efectos en la coqueluche. Es útil en el asma de las más diversas patogenias y en las disneas de tipo asmático que tan frecuentemente se presentan en los tuberculosos. Según los datos existentes hasta hoy y según mi propia experiencia, el luminal se tolera muy bien y permite tratamientos prolongados.

Se expende en comprimidos y en elixir. Comprimidos de 15 mgr. (*luminaletas*), de 10 y de 30 cgr. Inyectables de luminal sódico que se preparan en el acto disolviendo el contenido de una ampolla (22 cgr. de luminal) en 1 ó 2 cm<sup>3</sup> de agua. El elixir contiene luminal en la proporción de 30 cgr. por 100 cm<sup>3</sup>. Una o dos cucharaditas dos o tres veces al día.

Cuando buscamos un efecto hipnótico apelamos a tomas fuertes, y si deseamos efectos sedantes damos cantidades pequeñas, repitiendo las tomas. Como hipnótico dase a la dosis de 20 a 40 cgr. por la noche.



## CAPÍTULO VI

### Actuación farmacológica durante los últimos días de los tuberculosos incurables

Me parece este lugar, después de haber estudiado la morfina, el bromo y los hipnóticos, el más adecuado para ocuparme de este asunto. Yo he protestado en otros trabajos míos de la terapéutica excitante y martirizante en los tuberculosos incurables, y el lector me va a permitir que reproduzca ahora algunos párrafos del trabajo en cuestión (véase *La Medicina Ibero*, núm. 487, 5 de marzo de 1927) :

Causan graves daños los medicamentos excitantes de los cuales se usa y se abusa con los diversos agotados y especialmente con los tuberculosos. No tenemos derecho a prolongar la agonía del fímico con dichas drogas, ni a excitarle el cerebro ni a espolearle el corazón casi agotado, con la cafeína o con otros fármacos semejantes. Cerca ya de la muerte, debemos buscar la calma del enfermo. Pretender levantar a estos decaídos irremediables con estimulantes, sean los que sean, es inútil, contraproducente y cruel a menudo. La cafeína, por ejemplo, produce síndromes de hiperexcitabilidad psíquica enojosa y aleja el sueño. Estos efectos no benefician a los tuberculosos graves. Se intenta alargar unos días o unas horas la vida, corta seguramente, del enfermo, prodigando las inyecciones de cafeína, de alcanfor, de estriquina, de suero fisiológico. Hemos visto, por ejemplo, pobres meningíticos a los cuales cada cuatro o cinco horas se les ponía una inyección distinta. Es un procedimiento excelente para torturar al enfermo y a veces para acabar antes con él. De todos modos y aun suponiendo que con tal proceder se alargase la vida, no es lícita en modo alguno tal conducta sino en casos excepcionales. Es preferible vivir

unas cuantas horas menos pasándolo mejor y muriendo más tranquilo.

La seguridad de la muerte no suele producir terror a la mayoría de los enfermos, según la experiencia, y mientras más cerca está aquélla, con más tranquilidad se mira. La muerte próxima en el enfermo mismo no suele ser motivo de horror. Es necesario conservar esta serenidad, anticiparla, y conseguir en todos los casos que el enfermo no sepa que se muere o por lo menos que no mire a la muerte como el reo en capilla mira al patíbulo. Por fortuna, los tuberculosos al final siéntense optimistas y confiados, se tranquilizan, se calman; ¡trágica calma que ellos solos poseen en estos momentos! La intensa toxemia actúa como el mejor de los hipnóticos y el enfermo se muere sin sentir, sin darse cuenta, musitando con tranquilidad, delirando mansamente y poco después de habernos hablado de algún proyecto suyo o de alguna ilusión que va a realizar más adelante. Nosotros nos esforzaremos para conservar esta euforia y para prolongar este optimismo y es deber del médico alejar del incurable todo sufrimiento. Disponemos, por fortuna, de fármacos magníficos para lograr este ideal, y es cuestión solamente de enfocar bien la terapéutica de los tísicos y de manejar con perfección las drogas.

El sentimiento de la muerte produce a ciertos individuos una tristeza hondísima, no porque tengan gran empeño en vivir, por sí mismos, sino porque reflexionan sin cesar sobre la situación de desamparo en que quedan sus hijos, por ejemplo. Esta idea y tal sentimiento son los últimos que perduran y que siguen casi hasta la agonía. Hay que embotar el sensorio lo bastante para que el enfermo no piense y para que no se martirice.

Dolores intensos y persistentes, de origen pleural o peritoneal, por ejemplo, pueden martirizar hasta el final al incurable que todavía cerca de la muerte se queja, que no descansa y que entra en la agonía desde el dolor. En una clínica bien organizada tal cosa no debe suceder y el enfermo no debe sufrir. Yo pienso que es muy censurable la conducta del médico que no evita al enfermo perdido tales dolores. El incurable debe entrar en la agonía sin darse cuenta de ello y nosotros

debemos actuar de manera que la misma agonía no produzca al enfermo sufrimientos (1).

Para actuar analizaremos bien en cada caso el síndrome que martiriza al enfermo. Así, puede haber una cefalea intensa, como ocurre en ciertos meningíticos que sólo se calman al entrar en coma, poco antes de morir, y que muy cerca de la muerte, a juzgar por las muecas y por los movimientos de las manos, tienen todavía cefaleas intolerables. En estos casos debemos actuar con antipirina y con un hipnótico. Puede existir un dolor torácico violento, por pleuritis, por un neumotórax, etc., y hay que dar morfina o un hipnótico con morfina. Bien estudiado el síndrome y conocedores de las propiedades de los fármacos, los manejaremos con valentía.

Ya empleo el *somnifeno*, que es un medicamento excelente, y lo doy en gotas o en solución, según los casos. Muchas veces someto a los tísicos, al final, a un sueño o a un sopor continuos por medio de la droga. El personal subalterno del Servicio debe saber manejar bien éste y otros preparados semejantes.

El *somnifeno* contiene sales dietilaminadas de los ácidos *dietil* e *isopropilalilbarbitúricos*, y se puede dar en gotas o en inyecciones. Se toleran bien y es un buen medicamento para producir el sueño y hasta un sueño continuo. Recordemos que en los esquizofrénicos excitados se hace esto último con el *somnifeno*.

Como hipnótico, el fármaco se da en gotas por la noche. Debemos empezar por XX gotas, dando más las noches sucesivas si el efecto es escaso. XL y L gotas pueden darse sin inconveniente. No dando dosis muy elevadas, no se presentan fenómenos desagradables. Produce un sueño muy semejante al normal y fácilmente, si no hay dolores que lo impida. Para actuar con rapidez recurrimos a las inyecciones. Una ampolla de 2 cm<sup>3</sup>, o dos si una sola no produce suficiente efecto. El *somnifeno* es un buen fármaco para el tratamiento de la agonía. Calma la excitabilidad cerebral.

(1) En mis servicios de Fimatología el tratamiento de los incurables, como el tratamiento de la agonía, están perfectamente organizados, y respecto de este asunto, como he dicho ya, tiene suficiente instrucción el personal subalterno de la clínica, que sabe manejar perfectamente la morfina, los hipnóticos, los fármacos contra las diarreas finales, etc. Es una de nuestras divisas ahorrar a los enfermos sufrimientos y alejar de ellos la tristeza de la muerte.



Cuando deseamos producir en el enfermo una calma, una euforia rápida, haciéndole dormir, le pondremos una inyección intravenosa de la fórmula siguiente :

Clorhidrato de morfina . . . . .	5 mgr.
Agua destilada . . . . .	2 cm <sup>3</sup> . (1)
Hidrato de cloral . . . . .	40 cgr.

La inyección produce un efecto casi instantáneo y el enfermo se tranquiliza en seguida. Es la fórmula de elección para los tísicos agitados con dolores. También podemos inyectar :

Bromuro potásico . . . . .	50 cgr. ó 1 gr.
Clorhidrato de morfina . . . . .	5 mgr.
Agua . . . . .	2 cm <sup>3</sup> .

Todavía algunos médicos, y los allegados de los enfermos, se oponen a estos tratamientos calmantes pensando que ellos perjudican, que acortan la vida. No hay tal cosa. El terapeuta inteligente no produce al enfermo mal alguno porque maneja los remedios bien y, por otro lado, no puede hacer daño el suprimir dolores. Éstos sí que ayudan a morir. Lo menos que podemos hacer con los enfermos incurables es endulzarles cuanto sea posible los pocos días de vida que les quedan.

(2) La dosis de la morfina en los tísicos habituados debe, para ser eficaz, aumentarse considerablemente. En todo caso procuraremos dar la dosis justa.

## CAPÍTULO VII

### Los antitérmicos analgésicos

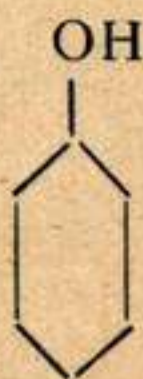
Los medicamentos que voy a estudiar en este sitio se emplearon en primer lugar casi únicamente para combatir la fiebre. Toda una escuela se ocupó de rebajar la temperatura de los febricitantes empleando medios químicos y después, de pronto, por una reacción que se repite en la historia de la medicina, se abandonaron tales medicamentos porque se pensaba que la fiebre no se debía combatir y porque se admitía su utilidad como proceder curativo en los procesos infecciosos. Del empleo abusivo de los antipiréticos se pasó a condenar estos remedios que pasaron a ser los fármacos contra el dolor. Sin embargo, yo estoy convencido de que todavía los antitérmicos deben emplearse en ocasiones, y pienso que deben figurar en el arsenal farmacológico manejado en fimatología. En seguida razonaré estas afirmaciones.

Los dos troncos más importantes de los antipiréticos son la anilina y el fenol. De la anilina se derivan la antipirina y el piramidón. Del fenol, el ácido salicílico y la aspirina o ácido acetilsalicílico.

La anilina es una amina fenólica primaria :



y el fenol resulta, como es sabido, de substituir en el núcleo aromático H por OH :



Puede admitirse, como dice Fourneau, cierta especialidad del anillo bencénico, toda vez que los antipiréticos pertenecen a la serie aromática.

Los antipiréticos son más o menos analgésicos y más o menos sedantes. Actúan sobre los centros termorreguladores, pero no limitan su acción a estos centros, toda vez que no solamente tienen propiedades antipiréticas. Como en el sano apenas ejercen acción sobre la temperatura, resaltan especialmente entonces sus virtudes analgésicas. Vemos así que en un individuo sin fiebre, pero con una cefalea intensísima, actúa la antipirina curando la cefalea sin modificar sensiblemente la gráfica térmica.

La morfina, los hipnóticos y los antitérmicos analgésicos actúan sobre las funciones cerebrales superiores, sobre los centros más elevados, pero no de igual modo, sino que ejercen acciones predominantes sobre determinados agrupamientos celulares, acciones de una fina selectividad. A dosis elevadas los efectos se amplifican, se extienden. Así, la morfina puede actuar como hipnótico a dosis elevadas y el cloral como analgésico a dosis alta. Pero disponemos, ya se ve, de instrumentos de precisión, que nos permiten actuaciones finas. Los antitérmicos actúan sobre los centros sensitivos.

Uno de los antitérmicos más empleados, la quinina, no nos interesa en clínica fimatológica. La quinina es un mal medicamento para los tuberculosos, un medicamento dotado de acciones desagradables que hay que emplear en el paludismo al carecer de otro mejor. Las acciones útiles de la quinina caen por completo fuera de nuestro campo. Actúa como antitérmico, pero tenemos otros mejores. Produce descenso de la fiebre,

porque actúa preponderantemente sobre el recambio material. Aumenta ligeramente la emisión de calor (1).

Para mí, el antitérmico analgésico más precioso es sin duda la antipirina. Actúa rápidamente porque se absorbe con facilidad y el efecto irritante que sin duda ejerce sobre el estómago se evita dando el remedio muy diluído y detrás de algún alimento. Bien manejado es inofensivo este remedio; a las dosis que le empleamos no produce parálisis termorreguladoras. Está exento de los peligros que originan otros antipiréticos, como los derivados de la anilina.

El miedo a la antipirina no es justificable. Se dice que ataca el corazón, y, sin embargo, sólo actúa sobre el centro circulatorio a dosis elevadísimas. Actúa sobre la fiebre y hace desaparecer como por arte de milagro los diversos síntomas molestos que acompañan a la hipertermia: la cefalea, el atontamiento, la inquietud. Hace sudar, y no es ciertamente este sudor extraño el descenso térmico, pero la sudación se evita mucho aconsejando a los enfermos que se aligeren bastante de ropa. Desde luego, el tal sudor no se produce cuando hacemos tomar antipirina, para atacar una cefalea, a un enfermo que está levantado o que está en la tumbona al aire libre.

Todos los antipiréticos pueden producir el colapso; es cuestión de dosis. El mismo alcohol determina enfriamiento a altas dosis por producir parálisis de los centros termorreguladores. Esto sucede no solamente con los antipiréticos, sino hasta con sustancias piretógenas, como los tóxicos microbianos (enfriamiento, hipotermia, de los enfermos infecciosos con escasa producción de anticuerpos; hipotermia de los tísicos

(1) Algunos autores han afirmado que hay cierta oposición, cierta incompatibilidad entre el paludismo y la tuberculosis. Yo me he ocupado de este asunto y he sostenido, como sostengo ahora después de haberle estudiado más, que tal antagonismo no existe. En Africa estudié muchos palúdicos tuberculosos y tuberculosos palúdicos. En España, en mi clientela particular, he repetido estas observaciones y en el Hospital, actualmente, vemos a diario tuberculosos que de vez en cuando tienen fiebres altas, palúdicas puras que hay que descartar con quinina. No hay más remedio que emplear este fármaco una vez que el diagnóstico de paludismo se establece en firme. Téngase en cuenta que cuando menos se espera se presenta un acceso febril de origen palúdico desconcertándonos y que, como yo he visto y dado a conocer en un trabajo, en ocasiones el paludismo evoluciona de un modo rastrero meses y meses para manifestarse de pronto como proceso fuertemente febril. La infección palúdica es de curación muy difícil y la esterilización del organismo se consigue con más dificultad de lo que se piensa. En algunos de mis tuberculosos palúdicos yo empleo el salvarsán y la quinina.

poco antes de morirse). La antipirina aun en los sanos es capaz de producir hipotermia a dosis elevadas.

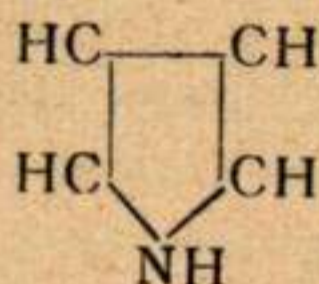
Los efectos antitérmicos de la antipirina se producen no solamente por su acción sobre los centros termorreguladores. Interviene la sudación citada y además la vasodilatación periférica que produce el fármaco. Es decir, favorece la difusión, la pérdida de calor. Esta acción última se encuentra también en los sujetos sanos. Ella intensifica la circulación periférica.

La droga actúa eficazmente sobre la hipertermia experimental por picadura del cerebro, desapareciendo la fiebre.

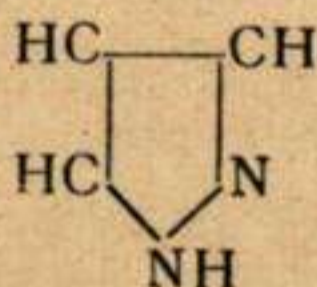
En el hombre la acción antipirética se produce a las dos o tres horas, a veces antes. La analgésica (cefalea) es rapidísima. La antipirina despeja la cabeza como por encanto y dando tomas fuertes actúa hasta sobre los dolores de la meningitis.

Debe producirse una acción central aun cuando se ha tratado de explicar el buen efecto de la antipirina en las cefalalgias y en la jaqueca, admitiendo que estos síndromes estarían intervenidos por fenómenos angioespásticos, haciendo la antipirina que cesase el espasmo vascular. Yo no creo que dispongamos respecto de este punto de conocimientos positivos.

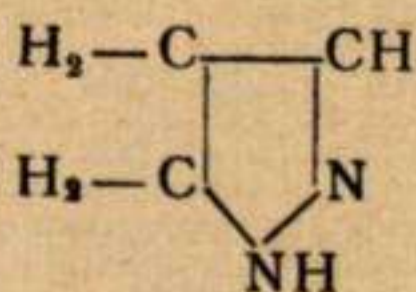
La antipirina está emparentada con el *pirrol*, que es una cadena pentagonal cerrada por N :



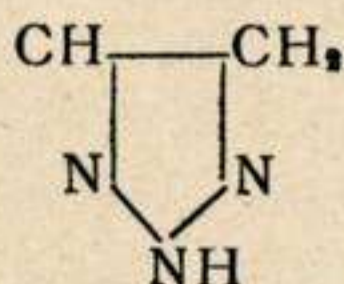
Si en el pirrol substituimos CH en 2 por N, tenemos el *pirrazol*:



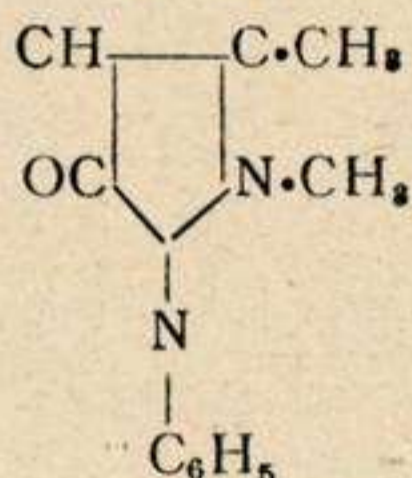
La *pirrazolina* es un derivado dihidrogenado del pirrazol :



y si en la pirrazolina substituimos 2 H por O, tenemos la pirrazolona :



La antipirina es *fenilbimetilpirazolona - 1 - 2 - 3* :



Actúa por el grupo metilo unido al N (acción y constitución).

Uno de los síntomas más molestos y más perturbadores que presentan los tuberculosos es la cefalea y el médico debe conceder atención a dicho síntoma, haciendo una buena patogenia y tratándole lo mejor que pueda. Sin que sepamos el por qué de ello la cefalea se destaca en la historia de muchos fímicos. Es la cefalea uno de los primeros síntomas tóxicos y sigue hasta el final. Trátase unas veces de cefalea pura, por decirlo así, y otras de cefalalgias de tipo jaqueca con vómitos, con vértigos, etcétera. Yo estoy convencido de que algunas tenaces y rebeldes cefaleas de los fímicos traducen la existencia de reacciones meníngeas, exactamente igual que sucede en la sífilis, y creo firmemente por lo que yo he visto, que ciertos tuberculosos cefalálgicos acaban siendo meningíticos ostensibles que se mueren de meningitis. Esto es verdad, no sólo respecto de las cefalalgias, sino que en ocasiones se trata de una verdadera jaqueca, del complejo jaqueca que anuncia la evolución de una meningitis tuberculosa. Desde luego, yo he encontrado reacciones celulares y reacciones químicas patológicas en el líquido céfalorraquídeo de algunos fímicos cefalálgicos que no han presentado meningitis aparatosas y el estudio de uno de mis enfermos más recientes observado en mi Servicio del Hospital me ha convencido de la existencia de meningitis efímeras en los tuberculosos manifiestos. Tales meningitis producen cefaleas intolerables.



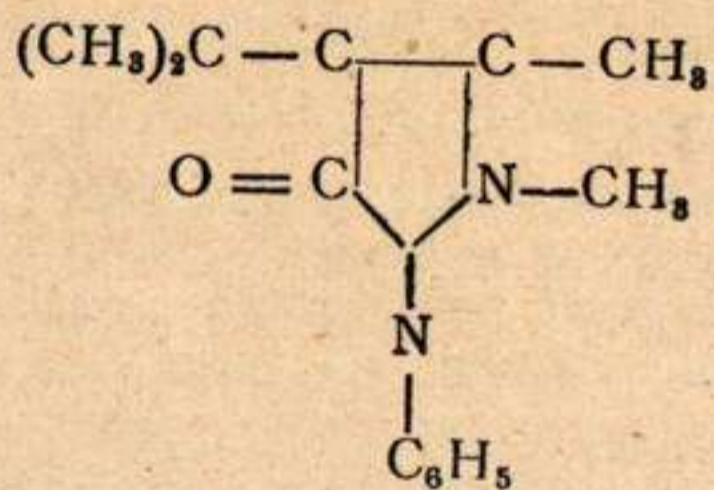
## LOS ANTITÉRMICOS ANALGÉSICOS

Podemos invocar para explicarnos ciertas cefaleas de los tuberculosos trastornos en la tensión del líquido céfalorraquídeo, o fenómenos vasculares de las meninges, o flegmasías meníngeas no foliculares que pueden desaparecer. Estas flegmasías estarían en razón de dependencia con la tuberculosis, pero no serían genuinamente tuberculosas. Lo cierto es que los tuberculosos tienen con frecuencia cefaleas y que en ciertos enfermos, por su especial sensibilidad, el síntoma adquiere una importancia extraordinaria siendo necesario eliminarle con urgencia.

Algunos enfermos tienen verdadera hipersensibilidad meníngea, de forma tal que la fiebre más ligera se anuncia con cefaleas molestas o, por lo menos, con atontamiento. Esta es a veces una poderosa razón para prescribir antipirina a la dosis suficiente y justa para que desaparezca la cefalalgia.

Yo creo que no hay necesidad de buscar a la antipirina substitutos en estos casos. La *aspirina* la emplearemos para atacar a otros dolores. El piramidón no es mal remedio, pero es más tóxico que la antipirina. Yo prefiero aquélla a éste.

El *piramidón* es dimetilamidoantipirina



Daremos 25 ó 30 cgr. por toma sin pasar de 1,50 gr. por día. La antipirina es eficaz dada a tomas de 50 cgr. Pasada una hora dar otra toma si el dolor no cede; 3 ó 4 gr. al día o más en caso de horribles cefaleas meningíticas.

La cefalea llega a ser motivo de tortura en ciertos fímicos con tos; la tos siéntese en la cabeza como un golpe, y es necesario en estos casos, como he dicho más atrás, prescribir codeína a la par que antipirina. Pueden recetarse, por ejemplo, los sellos siguientes:

Antipirina. . . . .	50 cgr.
Codeína . . . . .	2 ó 3 „

En un sello, 20 iguales. Dos, tres o cuatro al día.

Puede recetarse una poción, de tal manera que en cada cucharada de sopa tengamos la cantidad de codeína y de antipirina que hay en el sello.

La cefalea, como el insomnio, como otras molestias, actúa nocivamente porque impide que el enfermo descanse y, más todavía, porque tales síntomas llegan a deprimir intensamente a ciertos individuos, a preocuparles y a obsesionarles. Así uno de mis fímicos, separado accidentalmente de mí, cayó en un estado depresivo intenso porque interpretaba la cefalea como de origen meningítico. El médico que le vió por entonces no quiso recetarle antipirina porque según él le atacaría el corazón. La preocupación y hasta la obsesión por la cefalalgia son en ocasiones muy grandes. El enfermo teme a la cefalea, la espera. Se hacen interminables las horas de reposo porque no es posible la lectura, o el fímico ambulatorio que tiene que trabajar no puede hacerlo por impedirlo el síntoma. Procuraremos descartar éste actuando sobre el conjunto del individuo y si no lo conseguimos así, prescribiremos antipirina.

Algunas veces se presenta sin falta la cefalea, en la mujer, al acercarse la menstruación: anuncia ésta como los dolores lumbares y como los dolores pelvianos. La antipirina es eficaz contra ambas clases de dolores. Podemos prescribir una poción de antipirina con bromuro si la enferma está muy excitada, o veramón, según dije antes.

Yo no mando casi nunca antipirina a los pequeños fímicos con febrícula como no acompañen a esta fiebre otros síntomas molestos, la citada cefalalgia, atontamiento, etc.; pero me parece que debemos actuar contra la fiebre de los incurables. El enfermo se despeja, se encuentra más a gusto y, además, manejando bien la antipirina, no podemos hacerle daño. Podemos corregir los sudores con atropina, a pesar de que este remedio produce sequedad desagradable en las vías respiratorias.

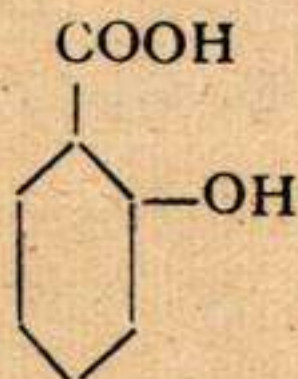
He dicho que la antipirina se absorbía con facilidad. Se elimina con rapidez casi toda combinada con el glucurónico, como oxiantipirina.

El ácido salicílico y el salicilato sódico no nos interesan gran cosa en fimatología. Son fármacos de acciones desagrada-

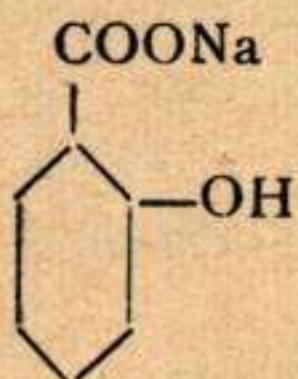


bles que se substituyen con ventaja por la *aspirina*, de la cual hablaremos ahora.

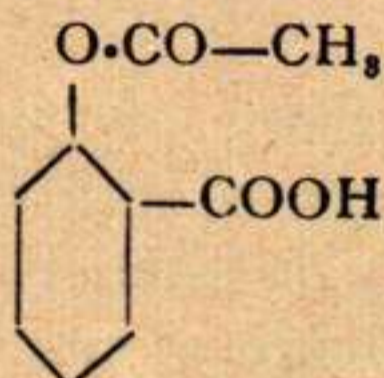
El ácido salicílico (monobásico y biatómico) es el ortooxibenzoico



y de él se deriva el salicilato de sodio.

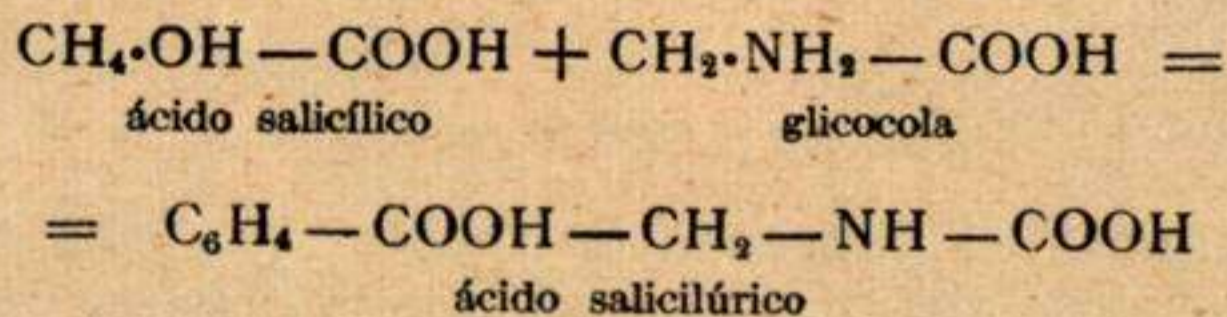


La aspirina es el ácido acetilsalicílico.



El ácido salicílico actúa, al parecer, como la antipirina, produciendo sudación intensa y aumentando la emisión de calor.

El ácido salicílico se elimina como ácido *salicilúrico* uniéndose el grupo amino de la glicocola al benzoilo. Es la reacción frecuente de enlazarse aminoácidos para formar polipéptidos.



La aspirina es un buen remedio que manejamos a menudo. Actúa sobre la cefalalgia, no con la precisión que lo hace la antipirina y yo prefiero ésta. Reservaremos la aspirina para otros dolores frecuentes en los tuberculosos, dolores de origen pleurítico, dolores por neuritis de los intercostales, dolores reumatoides musculares o articulares de índole tóxica, que encontra-

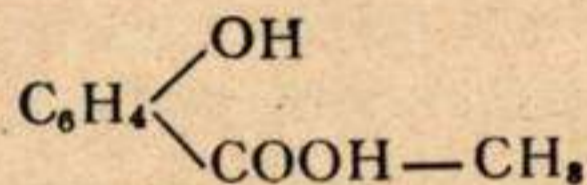
mos tan a menudo en los tuberculosos. En los dolores de origen pleural con tos yo prescribo a menudo :

Aspirina . . . . . 50 cgr.  
Codeína . . . . . 3 »

Para un sello. Número 20. Tres, cuatro o más al día.

La asociación de la aspirina con la codeína yo creo que no conviene a la mayoría de los fímicos que se excitan con la cafeína.

No hay más remedio que prescribir algún medicamento tópico a ciertos tuberculosos con topoalgias, sean las que sean (dolor torácico, ciática, lumbago, etc.). En estas medicaciones tópicas los enfermos tienen gran fe. Disponemos de un buen medicamento que es el *salicilato de metilo*, que es un éster metilsalicílico.



Seguramente se absorbe por la piel y entra en circulación. Produce cierta acción revulsiva aprovechable. Enrojece la parte sobre la cual se aplica y la calienta. Impregnar un algodón con salicilato, aplicarle sobre el sitio que duele y cubrir con un impermeable. Como ya he dicho que se absorbe pueden presentarse fenómenos tóxicos si repetimos la maniobra.

Yo suelo formular a veces esta pomada :

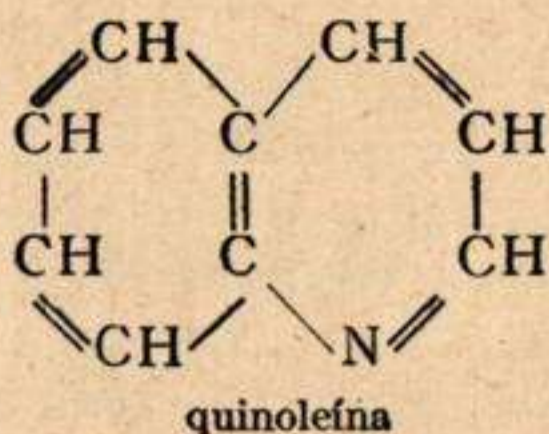
Salicilato de metilo . . . . . 10 gr.  
Mentol . . . . . 1 »  
Guayacol . . . . . 5 »  
Alcanfor . . . . . 3 »  
Vaselina. . . . . 40 »

El mentol y el guayacol, en fimatología, casi los reservo únicamente para este uso. La pomada es útil y calma bien ciertos dolores. Además se contenta al enfermo sin hacerle daño.

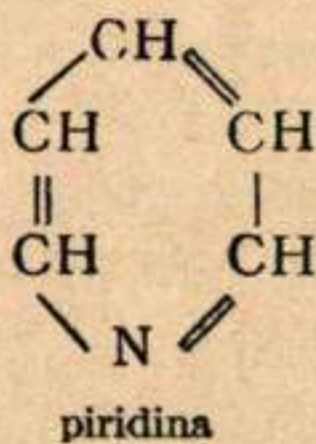
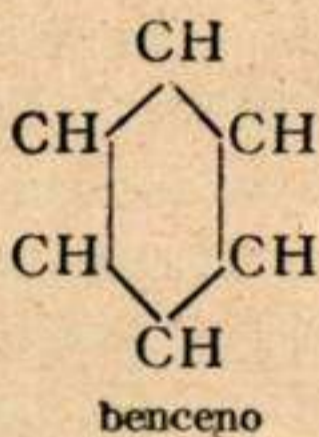
El *atofán* es un fármaco útil que tiene propiedades analgésicas. Moviliza los depósitos de ácido úrico y por esto principalmente se usa en la gota. No cabe duda que modifica el metabolismo de las purinas. Es también antipirético. Excita

al parecer la célula hepática y favorece la secreción de la bilis.

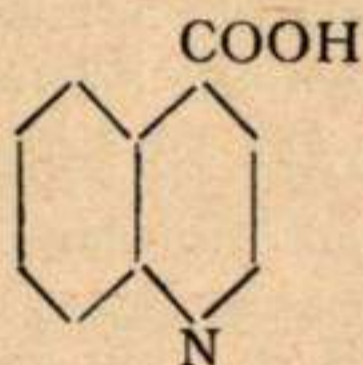
El atofán es un derivado de la quinoleína :



y ésta resulta de la soldadura de los anillos bencénico y pirídico :



El ácido 4-quinoleíno-carbónico es el *cinconínico*, y el fenilquinoleíno carbónico es un derivado fenilado en 2 del *cinconínico*. Este 2-fenolquinolein-4-carbónico es el atofán :



Actúa favorablemente el atofán sobre los dolores reumatoides de los fímicos y hasta sobre los dolores debidos a neuritis. Yo lo he empleado recientemente por vía intravenosa en un enfermo con rigidez anquilosante dolorosa de la columna vertebral, fímico él, con buen resultado.

Se expende en comprimidos de 50 cgr. 1 a 3 gr. al día en varias tomas. El fármaco irrita el estómago y algunos enfermos le toleran.

Un preparado inyectable es el llamado atofanil. Trátase de sales sódicas del atofán y del ácido salicílico, y se expende en ampollas de 2 cm<sup>3</sup> para inyecciones intravenosas e intra-

musculares. Las ampollas para vía venosa contienen 10 cm<sup>3</sup> (50 cgr. de atofán sódico y 50 cgr. de salicilato sódico en agua destilada). Las ampollas para vía intramuscular son de 5 cm<sup>3</sup>, contienen iguales cantidades de atofán sódico y de salicilato sódico y además 4 cgr. de novocaína. Estos preparados se toleran bien y producen efectos analgésicos notables. En las venas se hará la inyección lentamente.

Hay un preparado llamado hexofán (oxifenilquinoleindicarbonico). Se expende en tabletas de 1 gr. 3 ó 4 gr. al día. El hexofán sódico es soluble en agua en la proporción del 10 por 100, y puede emplearse por vía subcutánea intramuscular.

Los medicamentos citados en este capítulo (la antipirina, el salicilato sódico, la aspirina, el atofán) tienen amplias indicaciones en las distintas formas del llamado reumatismo tuberculoso y en los síndromes de los nervios periféricos, frecuentes en los fímicos. Las manifestaciones reumatoides son muy frecuentes: precoces unas, verdaderamente tempranas, rastreras; más tardías, otras. Son notablemente polimorfos: por su intensidad, por su localización, por su duración. Unas veces afectan a las articulaciones de manera preponderante, otras a las fascias, otras a los músculos. Localízanse a veces los dolores de manera inicialmente brusca en varias articulaciones, o saltan de una a otra, como en el reumatismo franco. Otras veces se fijan sobre una articulación grande. No es infrecuente la llamada poliartritis deformante de origen fímico en jóvenes y en viejos. Yo he visto un caso de rigidez anquilosante de la columna vertebral, como he dicho.

Abundan las neuritis y polineuritis en los tuberculosos; desde la neuritis de un solo nervio, de una sola rama, hasta el síndrome polineurítico más aparatoso. Hay formas preponderantemente sensitivas. Estas polineuritis, como los síndromes reumatoides citados, nos dan frecuentes ocasiones para manejar los analgésicos.

## CAPÍTULO VIII

### Los preparados suprarrenales

La adrenalina y distintos preparados suprarrenales se prescriben muchas veces a los tuberculosos, entre otras razones para luchar contra la insuficiencia suprarrenal, que con mayores o menores fundamentos se admite en muchos fímicos. Como el diagnóstico de dicha insuficiencia suprarrenal podría hacerse muy fácilmente, según ciertos autores que han escrito sobre este asunto (1), y como es frecuente dicha insuficiencia o así se admite al menos, las recetas de preparados suprarrenales menudean. Pero el clínico debe saber lo que prescribe, por qué lo prescribe y debe conocer hasta el máximo posible actualmente las acciones y los efectos de los productos que receta. De todos modos, los colegas que no tengan deseos de profundizar en este asunto de la adrenalina pueden tomar de este capítulo la parte de inmediata aplicación a la práctica, prescindiendo de todo lo demás.

#### Química de la adrenalina

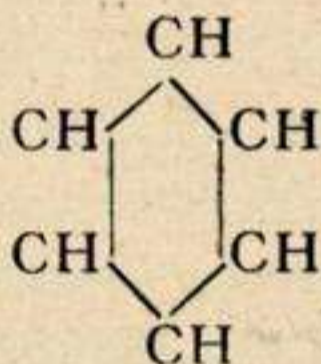
El descubrimiento de la adrenalina fué hecho en 1901 por Takamine, que obtuvo dicho compuesto en estado de pureza y cristalizado. Otros investigadores, como siempre sucede en estos asuntos, habían preparado el camino a Takamine, y después de él Aldrich obtuvo también adrenalina

(1) El diagnóstico de la insuficiencia suprarrenal se suele hacer de un modo abusivo y algunos de los signos descritos como propios de dicha insuficiencia no tienen, a mi juicio, ningún valor, como ocurre con la llamada *raya blanca suprarrenal*. La astenia de los tuberculosos generalmente tiene poco que ver con las suprarrenales.

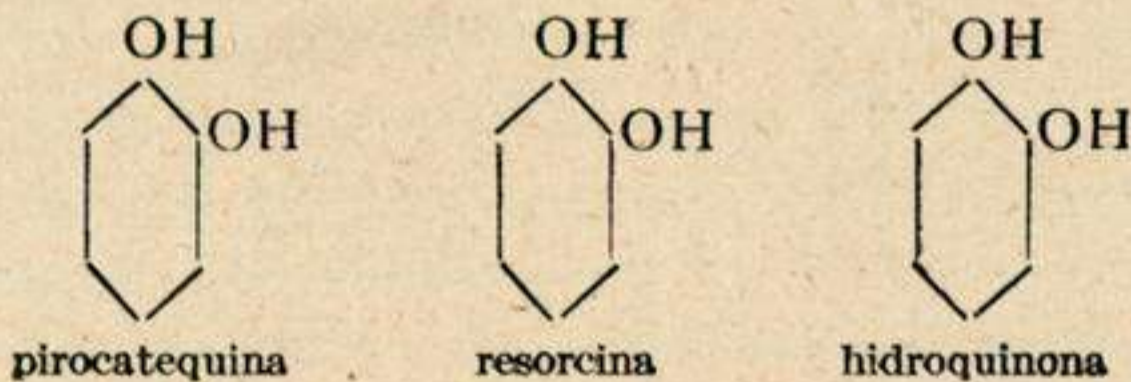
cristalizada (1904). Bruning preparó adrenalina sintética (1904). Antes se había conseguido la síntesis de otros cuerpos afines a la adrenalina : por ejemplo, la de la ortodioxifeniletilmetilamina (Stolz). Frankel hizo la importante observación de encontrar relaciones químicas entre el principio hipertensor de las suprarrenales y los fenómenos aromáticos en orto. Los conocimientos químicos que poseemos actualmente sobre la adrenalina son bastante seguros y muy importantes.

La adrenalina es una base del grupo de las *oxifenilalquilaminas*, grupo de gran importancia química y biológica. Las oxifenilalquilaminas llevan  $\text{NH}_2$  en la cadena lateral y poseen propiedades distintas de las que tienen  $\text{NH}_2$  en el núcleo (*aralcohilaminados* de Beal). La *para*oxifenilamina, la *hordenina*, resultante de bimetilar la oxifeniletilamina, y el *tirosol*, que se produce por la actuación del  $\text{NO}_2\text{H}$  sobre la oxifeniletilamina, son del mismo grupo.

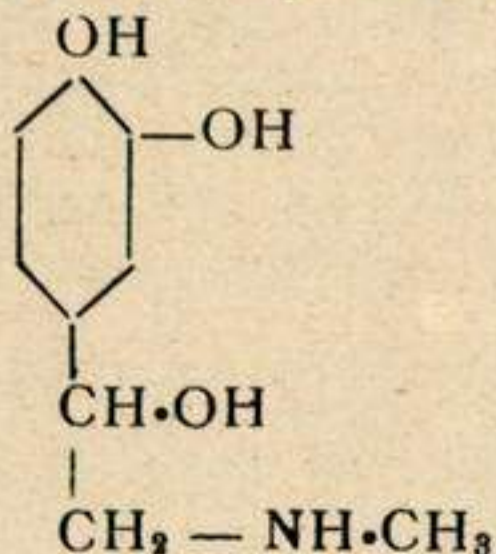
Si en el benceno :



sustituímos H por OH, tenemos un fenol monovalente, y si en el núcleo bencémico, sustituímos 2 H por 2 OH, resulta un bifenol. Hay, naturalmente, *orto*, *meta* y *para* bifenoles, según la posición de los grupos OH. La pirocatequina, la resorcina y la hidroquinona son, respectivamente, fenoles de estas clases :



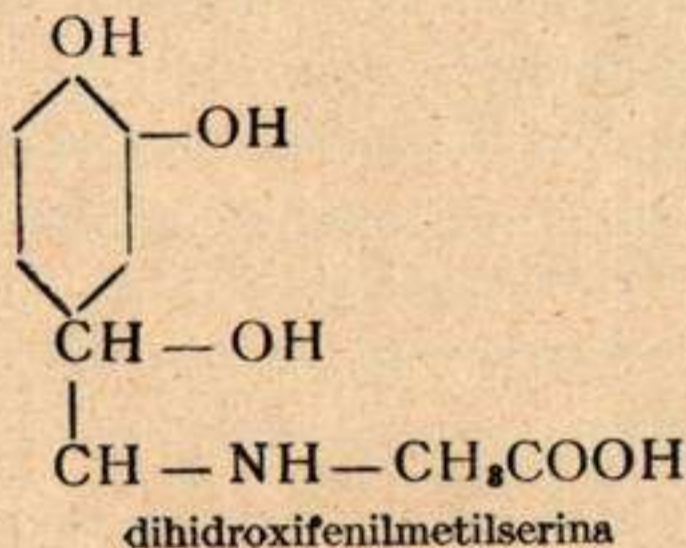
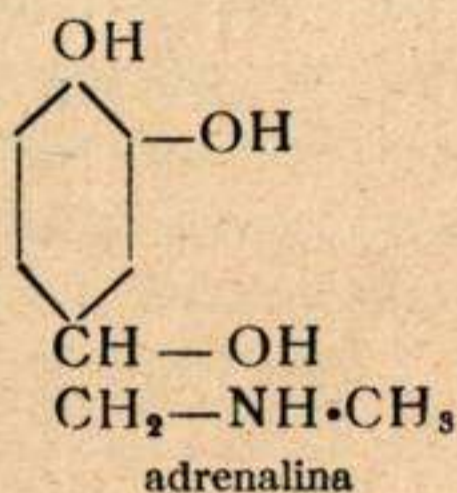
La adrenalina tiene una cadena lateral con un grupo alcohólico secundario ( $\text{OH} \cdot \text{OH}$ ) y otro metilamínico :





Ésta es una de las fórmulas dadas por Pauly, que en 1904, después que Aldrich (1901) señaló en la adrenalina un C asimétrico, es decir un átomo de C unido a cuatro átomos o grupos de átomos diferentes. Esta circunstancia es importante, pues decide las propiedades de la adrenalina frente a la luz polarizada. Van't Hoff y Le Bel, sentaron que en los cuerpos ópticamente activos hay cuando menos un C asimétrico.

La adrenalina es un derivado de la pirocatequina: es la 1-2-dihidroxifenil-4-hidroxi-etilmetilamina, y puede admitirse que procede de un aminoácido, la *dihidroxifenilmetilserina*:



Recordemos que el *ácido propiónico* es  $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{COOH}$ , y el *aminopropiónico* o *alanina*,  $\text{CH}_3-\text{CH}-\text{NH}_2\cdot\text{COOH}$ .

La *serina* o *aminooxipropiónico* resulta de sustituir 1 H del  $\text{CH}_3$  por el grupo OH en la alanina,  $\text{CH}_2\cdot\text{OH}-\text{CH}\cdot\text{NH}_2\cdot\text{COOH}$ .

La adrenalina es sumamente alterable *in vitro* y en el organismo, y sus soluciones se descomponen fácilmente por el aire y por la luz. Esta fácil alterabilidad de la adrenalina debe tenerse muy presente para no inyectar preparados ineficaces. A expensas de la adrenalina ciertas oxidasas, como las extraídas de la bolsa de tinta del calamar y otras que existen en algunas plantas, producen sustancias oscuras análogas a las melaninas naturales. Puede admitirse que los fermentos orgánicos destruyen en seguida a la adrenalina de tal modo, que sus efectos son fugacísimos y que no se puede casi demostrar su presencia en la orina apelando a las reacciones biológicas más sensibles. Furh ha hecho estas comprobaciones. Agregando a la orina normal adrenalina, este producto se descompone con rapidez, pierde la orina pronto sus propiedades hipertensoras prestadas por la adrenalina. Sembrando estaflor-

cocos en caldo con adrenalina, se forman con rapidez pigmentos negros y la adrenalina desaparece.

La inestabilidad de los cuerpos, en general, es tanto más grande cuanto que su complejidad molecular es mayor, y tengamos en cuenta que toda modificación estructural trae como consecuencia un cambio de las propiedades.

De la actividad de la adrenalina, según la vía de administración se ha hablado bastante; se encuentran en los libros opiniones contradictorias y se ha dicho que las inyecciones subcutáneas son casi inactivas por actuar sobre el compuesto, destruyéndole, las sustancias de la piel, no alcanzándose la concentración hemática precisa para lograr efectos manifiestos. Por vía intraperitoneal el compuesto es muy activo, según he visto yo en el perro y el conejo, y actúa también por vía intramuscular y, especialmente, por vía intracardíaca.

El médico que se decida a utilizar la adrenalina debe estar enterado de las actuaciones del fármaco según la vía de administración, de la persistencia de los efectos, y debe saber que seguramente la adrenalina por vía gástrica es prácticamente inactiva, no obstante administrarla a dosis muy superiores a las que se dan generalmente. Es hacerse la ilusión de que se da adrenalina aconsejar al enfermo que tome XX o XL gotas en las veinticuatro horas mezcladas con agua. El enfermo gasta el dinero y pierde el tiempo lastimosamente, y nosotros estamos engañados pensando que hacemos una medicación activa.

Ni aun las dosis de 6 mgr. por vía gástrica modifican sensiblemente la tensión arterial y la frecuencia del pulso.

Por ejemplo: dimos a un enfermo por vía gástrica 6 mgr. y conseguimos solamente que la tensión arterial se elevase 5 milímetros, aumentando 10 el número de pulsaciones.

La citada dosis de 6 mgr. por vía gástrica produce intensos dolores de estómago, que nos explicamos nosotros por la acción angioespástica intensa del medicamento. Estos dolores aparecen entre los diez y los veinte minutos de haber ingerido la adrenalina y duran muy poco tiempo. Todos los enfermos estudiados por nosotros han padecido dichos dolores después de ingerir la dosis citada.



Se deduce de nuestras experiencias que no nos conformaremos nunca con dar adrenalina por vía gástrica cuando pretendamos aprovecharnos de los efectos y acciones del remedio. Hacemos una terapéutica ilusoria.

Yo aconsejaría a los colegas que por lo menos una vez estudiasen los efectos que la adrenalina produce inyectada por vía intravenosa. La dosis de 1 mgr. de adrenalina es demasiado elevada y el cuadro que se desarrolla es dramático.

Sin dar tiempo casi a sacar la aguja de la vena, produce una taquicardia formidable, el sujeto se pone intensamente pálido : gran sensación de angustia ; verosíblemente existe entonces el sentimiento de una muerte próxima. Arritmia completa : ascenso enorme de la tensión arterial. El cuadro se desarrolla con rapidez ; pero vuélvese a la normalidad en seguida.

Véase el detalle de una experiencia que he realizado con Ruiz de Guardia :

Veinticuatro años. Fímico ambulatorio con 150 mm. de tensión máxima y 96 pulsaciones (Sahli). Inyección intravenosa de 1 mgr. de adrenalina. Inmediatamente taquicardia intensa, no podemos contar el pulso. Pasado un minuto, contamos 138 pulsaciones, pero seguramente se nos escapan muchas. Arritmia completa. 260 de tensión máxima (ha habido un aumento de 110 mm.). A los cinco minutos hay 104 pulsaciones y la tensión máxima es de 130 mm. Véase que la tensión es menor que cuando comenzó la experiencia y que todavía hay taquicardia. Una hora después de inyectar la adrenalina tenemos 80 pulsaciones y 110 mm. de tensión máxima ; es decir, hay bradicardia compensadora y tenemos también hipotensión (40 mm. menos). Cefalea muy molesta que duró doce horas.

No debemos, pues, inyectar intravenosamente 1 mgr. de adrenalina en la forma que lo hicimos nosotros : rápidamente y en poco líquido. Puédese, por el contrario, llegar hasta dosis elevadas mezclando 1 cm<sup>3</sup> de adrenalina al 1 por 1000 con gran cantidad de suero fisiológico e inyectando muy lentamente.

Es eficaz por vía intravenosa la dosis de  $\frac{1}{2}$  mgr. de adrenalina, según yo he visto con el citado Ruiz de Guardia. Son manifiestos los efectos según detallo a continuación :

Veintitrés años. Pequeño fímico de miocardio mediano. 76 pulsaciones y 120 mm. de tensión máxima (Sahli). También ahora, casi inmediatamente, aumenta el número de pulsacio-

nes, sube la tensión arterial y prodúcese arritmia. Ésta es efímera : dura un minuto solamente. La taquicardia máxima ha sido 112 (36 pulsaciones de aumento al minuto de la inyección) y el aumento tensional máximo 180 mm. (60 mm. de aumento), también al minuto de inyectar la adrenalina. Cuatro minutos después, 68 pulsaciones y 130 mm. de tensión máxima. El enfermo tuvo palpitaciones, temblor, cefalea y sensación de angustia.

La adrenalina es activa por vía intramuscular. Actúa la inyección intramuscular más tardíamente que la intravenosa y los efectos se prolongan más tiempo. Lentamente se desarrolla taquicardia, que no es muy grande ; sube la tensión arterial, tampoco mucho ; pero sube de un modo manifiesto. El enfermo no presenta ningún fenómeno subjetivo ; quizá el fármaco administrado de esta suerte produzca cierto bienestar, a juzgar por las manifestaciones de algunos enfermos. Véase el resultado de una experiencia :

Hombre joven convaleciente de fiebre tifoidea. 84 pulsaciones y 110 mm. de tensión máxima. Inyección intramuscular de 2 mgr. de adrenalina. Ya a los cinco minutos los efectos son precisos : 90 pulsaciones, 115 mm. de tensión máxima. A los quince minutos, 96 pulsaciones y 120 mm. de tensión. Ésta sigue subiendo todavía, alcanzando su máximo a los cuarenta minutos (130 mm.). Sesenta minutos después del comienzo de la experiencia tenemos la tensión inicial (110) y a estas alturas ligera bradicardia : 80 pulsaciones, habiendo contado 84 al iniciar la experiencia.

Evidentemente disponemos de un fármaco capaz de producir moderada hipertensión que se sostiene durante una hora.

Los efectos de la adrenalina por vía subcutánea son también indudables : actúa sobre el pulso y sobre la tensión arterial. Produce taquicardia ligera y aumenta la tensión arterial bastantes milímetros en los enfermos hipotensos. Es decir, que en éstos la inyección subcutánea de adrenalina es un buen remedio para conseguir una hipertensión sostenida y moderada. Ruiz de Guardia y yo hemos hecho la experiencia siguiente :

Veintidós años. 80 pulsaciones, 95 mm. de tensión máxima (Sahli). A los cinco minutos de la inyección (subcutánea profunda) de  $\frac{1}{2}$  mgr. de adrenalina, ligera taquicardia (92 pulsaciones) y ligera hipertensión (110 mm.), llegando, a los diez minutos, al máximo obtenido (145 mm. de tensión máxima).

La tensión va descendiendo lentamente, y ella, como el número de pulsaciones, vuelven a su altura inicial una hora después de la experiencia.

Véase otra realizada en un enfermo de veintidós años con 155 mm. de tensión máxima : le inyectamos 2 cm<sup>3</sup> de adrenalina al milésimo subcutáneamente. Durante los primeros quince minutos no varía la tensión arterial, aumentando ligeramente el número de pulsaciones (de 92 a 96 pulsaciones por minuto). A los veinticinco minutos el pulso late a 80. La tensión arterial no se ha modificado. Aquí, en este caso, no obstante emplear una dosis relativamente elevada, la adrenalina ha sido inactiva.

Recordemos que las glándulas suprarrenales constan de dos partes distintas desde los puntos de vista embriológico, anatómico y fisiológico, y digamos que fisiológicamente no puede hacerse esta separación de un modo preciso. Procede la corteza de elementos mesodérmicos, dimana del centro urogenital y tiene una estructura parecida a la del cuerpo lúteo del ovario ; contiene el 39 por 100 de lipoides ; lecitina, colessterina, lipoides fosforados birrefringentes, grasas ordinarias. En las células epiteliales de la corteza se encuentran inclusiones adiposas. En la zona medular existen abundantes vasos formando redes y vense entre las mallas de éstas elementos celulares que vierten en la sangre sus productos. Esta zona medular está embriológicamente relacionada con el simpático, dando sus células una reacción colorante típica (cromafina). Forma la medula parte del sistema de este nombre (*sistema cromafine*), que, como sabemos, no se reduce a las suprarrenales solamente : las glándulas accesorias forman con las suprarrenales propiamente dichas tal sistema : son los llamados *paraganglios de Kohn*, los *cuerpos cromófilos de Vincent*, principalmente disseminados por los ganglios simpáticos. El *órgano de Zuckerkandl* (bifurcación de la aorta) contiene tejido cromafine, y se hallan también elementos cromófilos adheridos a los riñones.

No estamos en condiciones actualmente para establecer una separación precisa entre la corteza y la medula de las suprarrenales. Se ha dicho, por lo que se refiere a la corteza, que contiene una substancia precursora de la adrenalina y que desempeña funciones antitóxicas frente a numerosos y complejos productos derivados del metabolismo normal, y parece que la corteza interviene preponderantemente en la génesis de

los efectos rápidos y graves determinados por la extirpación de las glándulas. En clínica se ha sacado partido de este asunto y se admite una insuficiencia suprarrenal aguda, más dejándose llevar por consideraciones teóricas que fundamentando la opinión sobre bases verdaderamente serias. No conocemos realmente el mecanismo de la muerte que sigue a la insuficiencia suprarrenal aguda, pero es evidente que con las glándulas desaparece algo vital e imprescindible y que no se puede evitar el cataclismo, ni inyectando reiteradamente adrenalina, ni preparando a los animales con inyecciones de coleslerina y otros lipoides.

Entre la formación de adrenalina y la de coleslerina hay cierta independencia, y así la saponina aumenta la cantidad de coleslerina, permaneciendo la de adrenalina invariable (Porak y Quinquaud, 1914). Excitando los esplácnicos aumenta la cantidad de adrenalina, y la de coleslerina no.

Los extractos suprarrenales actúan sobre el corazón y sobre los vasos, produciéndose vasoconstricción intensa en la periferia y afectándose notablemente el territorio del esplácnico. Poseen los extractos suprarrenales acciones vasculares electivas, pues parece que no modifican la circulación pulmonar y que no actúan sobre los vasos coronarios, aun cuando respecto de este punto no hay unanimidad de opiniones, admitiendo algunos que los vasos coronarios con la adrenalina se dilatan.

Meillin dice que la adrenalina no modifica la circulación pulmonar, y Schafer y Lim dicen que en el conejo la adrenalina produce hipertensión de los vasos pulmonares, seguida esta hipertensión de caída de la tensión por vasoconstricción general, y que desaparecen los efectos sobre la circulación pulmonar cuando pasa la vasoconstricción periférica. Según los citados autores, las dosis débiles de adrenalina producen efectos hipotensores. Barbour dice que en el hombre, en contra de lo que sucede con otros mamíferos, la adrenalina produce vasoconstricción coronaria. Parece que no actúa sobre los vasos cerebrales.

La adrenalina produce sobre todos los órganos acciones semejantes a las conseguidas excitando las fibras del simpático, y éstas se comportan como un sistema fisiológico homogéneo, toda vez que sus terminaciones son afectadas por igual por la adrenalina. Disminuye el calibre de los vasos como cuando se

excitan los vasoconstrictores y posee una acción directa sobre el corazón; aceleración y refuerzo de los latidos cardíacos, como si se excitasen los aceleradores. Obsérvase un retardo inicial del pulso que se interpreta como debido a la excitación central del vago.

Véase el resultado de una experiencia que he realizado con Moreno Enríquez:

Veintidós años. Fímico con 95 mm. de tensión máxima. 160 pulsaciones. Inyección intravenosa de  $\frac{1}{2}$  mgr. de adrenalina. Casi instantáneamente malestar, angustia, palidez intensa, calambres en las piernas, temblor, cefalea. A los tres minutos el número de pulsaciones ha descendido a 100; pero a los ocho minutos vuelve otra vez a subir a 160. La tensión arterial alcanza un máximum de 105 mm. a los quince minutos de la inyección.

La adrenalina actúa sobre las terminaciones del simpático, quizá sobre las placas musculares. Se trata de una acción directa sobre el tejido contráctil, pues los fenómenos vasculares se producen aun cuando destruyamos el sistema nervioso central y los nervios vasomotores. Los efectos obtenidos con las inyecciones de adrenalina son iguales a los alcanzados excitando al simpático, y podemos representárnoslos pensando en lo que sucede cuando existe hiperexcitabilidad en las terminaciones simpáticas de todo el cuerpo. Estamos en presencia de una substancia dotada de acciones finamente electivas, sin que sean, sin embargo, estas acciones exclusivas de ella, pues se trata de acciones de grupos semejantes a las que encontramos en otros cuerpos. Se ha admitido que por la actuación del simpático originase en los tejidos, en el sitio de contacto del nervio con el músculo, una substancia receptiva especial, sensible a ciertos medicamentos, y entre ellos a la adrenalina. Trataríase de un particular receptor de índole química que, rotas las conexiones nerviosas, se haría más sensible, como sucede, por ejemplo, durante la experiencia en la midriasis adrenalínica en el ojo enucleado de la rana.

Parece seguro que, aparte de las acciones precisas que ejercen la adrenalina sobre los vasos (trátase de un enérgico vasoconstrictor de acción periférica), actúa directamente sobre el corazón mismo, produciendo taquicardia y refuerzo de las

contracciones cardíacas. De todas maneras, por sus acciones vasomotoras actúa sobre el funcionamiento cardíaco. Evidentemente todos los compuestos capaces de actuar sobre la tensión arterial hacen variar la frecuencia de los latidos cardíacos. La adrenalina excita de un modo directo la actividad cardíaca, no solamente por su intervención en la circulación coronaria, sino por actuar directamente sobre el miocardio mismo.

Por la electividad y la finura con que actúa el remedio y por la rapidez de sus efectos, especialmente cuando se emplean las vías venosa o intracardíaca, es evidentemente el de elección para modificar casi en el acto un síndrome hipotensivo brusco y amenazante; para luchar contra el colapso, para modificar en unos instantes el reparto de la sangre en el árbol circulatorio. Prácticamente, según puede ver el lector en las experiencias que cito y según lo visto por mí trabajando con perros y conejos, por vía intracardíaca los efectos son instantáneos. Pero, lo hemos visto de igual modo más atrás, duran poco tiempo, porque la adrenalina se destruye con rapidez en el organismo.

No debe pretender el clínico modificar notablemente la hipotensión de los tuberculosos ni aspirará a conseguir un aumento persistente de dicha tensión por medio de la adrenalina. Ya se ha dicho que el remedio es inactivo por vía gástrica y hemos visto también cuán fugaces son sus efectos por las demás vías. La adrenalina es un medicamento excelente para sacar al enfermo casi en el acto de un grave apuro cardiovascular, pero no pretendamos otra cosa.

Ciertos tuberculosos parecen especialmente predispuestos a las crisis hipotensivas generales o localizadas y se presentan frecuentemente síncope, lipotimia, fenómenos de colapso alarmante a veces. En todos estos casos la inyección de adrenalina produce efectos verdaderamente teatrales.

Un fímico ambulatorio al cual, alambicando un poco, yo había diagnosticado de hipoplasia del sistema cromafine, de pronto, estando en un trabajo de taller, tiene náuseas, se pone intensamente pálido, cae al suelo. Apenas es posible coger el pulso. El enfermo tiene cara de muerto y lo poco que habla es para decir, casi sin fuerzas, que se muere. Con  $\frac{1}{2}$  mgr. de adrenalina en la vena el sujeto verdaderamente resucita.

En los tuberculosos con colitis de más o menos importancia se presentan algunas veces las llamadas por Matieu crisis cóli-

cas, con gran angustia, muy mala cara e hipotensión. En estos casos la adrenalina actúa también eficazmente.

En mi libro *Estudios sobre tuberculosis* he hablado de ciertas crisis hipotensivas de los fímicos y he dicho que se podían interpretar pensando en una abdicación transitoria de las suprarrenales. Yo no sé si en realidad estamos o no autorizados actualmente para aceptar dicha explicación. Sí, es seguro que en ocasiones algunos tuberculosos hipotensos habituales tienen descensos mayores o menores de la tensión arterial que duran semanas o días sin que el fenómeno esté acompañado de fiebre ni de otras manifestaciones tóxicas. Durante estos días de hipotensión mayor los enfermos se encuentran más caídos, los tuberculosos se sienten más enfermos. Podemos entonces inyectarles adrenalina dos o tres veces cada día (1).

También yo, no sé si un poco a la ligera, he interpretado, pensando en una inhibición suprarrenal de naturaleza tóxica, otros síntomas de los tuberculosos, como vómitos, algunas diarreas, las crisis solares citadas con ansiedad, angustia, sensación de muerte inminente y tendencia al síncope. Realmente no conocemos el mecanismo de estos fenómenos, pero no cabe duda que la adrenalina es un buen remedio para resolver por lo pronto el problema.

Contra las hipotensiones finales de los tísicos, no debemos intentar la lucha. Nada adelantaremos con hacer subir unos milímetros la tensión arterial. Cuando en un tuberculoso que marcha bien evoluciona una lesión apagada o nueva, aparecen fenómenos tóxicos y desciende la tensión arterial, pensaremos que con la adrenalina no resolvemos problema alguno. No martirizaremos al enfermo con inyecciones. Mejora la tensión cuando *el brote* se enfría y cuando se desintoxica el enfermo (2).

(1) Es inútil la lucha contra la hipotensión permanente y definitiva de algunos tuberculosos que son hipotensos constitucionales, que han nacido para hipotensos y sólo dejarán de serlo cuando el complejo tóxico, a la larga, en el curso del tiempo, determine una esclerosis renal, o cuando se produzca una nefropatía de otra índole. Ciertamente con la medicación adrenalínica conseguimos elevaciones transitorias de la tensión arterial; pero es cuestión casi de unos minutos.

(2) Para juzgar del valor de algunos medicamentos que actúan sobre la tensión arterial es necesario tener en cuenta las oscilaciones fisiológicas de esta tensión, oscilaciones que son muy grandes en ciertos tipos como, por ejemplo, en hipertiroideos de gran excitabilidad vasomotora. Durante el sueño la tensión arterial puede descender 30 ó 40 milímetros, mas, a veces, y en sujetos hiperexcitables, de reacciones cardiovasculares intensas, el tratamiento bromurado determina una fiijeza bastante grande de la tensión vascular.

En ésta influye la alimentación, y son seguramente hipertensoras ciertas subs-

Recordemos que algunos autores y especialmente Stewart y Gley han dicho que la adrenalina es un producto de excreción, una substancia de desecho, y que Cannon y de la Paz han sostenido que durante las fuertes emociones se produce hiperadrenalinemia, ocurriendo que por este hecho se originan ciertos fenómenos que acompañan a la emoción: tales la palidez, el erizamiento de los pelos, el temblor, etc. Yo diré por mi parte que dicha hiperadrenalinemia no está comprobada; que con dosis de  $\frac{1}{2}$  mgr. por vía intravenosa no se presentan los citados fenómenos y que el síndrome desencadenado consecutivamente a la inyección en la vena de 1 mgr. de adrenalina, no es el síndrome de la emoción, según yo he visto en mis experiencias, sino una cosa muy distinta. A la adrenalina se la ha explotado científicamente más de lo justo y nos hemos perdido por sendas teóricas enmarañadas y muy oscuras.

La adrenalina se ha empleado y se emplea todavía para luchar contra las hemoptisis. Yo creo firmemente que el remedio es inútil y únicamente aconsejable cuando por una hemoptisis de gran intensidad se impone una lucha enérgica contra la hipotensión aguda. En este caso debemos inyectar adrenalina intravenosamente en agua salada. Verosímilmente en las hemoptisis la adrenalina no produce beneficios y únicamente puede ser útil si existe decaimiento cardiovascular. Es más: parece que los vasos pulmonares, como los coronarios, escapan a la vasoconstricción adrenalínica, y de ser esto así, el fármaco produciría un desplazamiento de la sangre hacia los pulmones. Intentar cohibir una hemoptisis por la aplicación intratraqueal o endobronquial de adrenalina me parece perder el tiempo. Es lo general que un individuo con hemoptisis no esté en condiciones para que realicemos con él determinadas maniobras.

Frecuentemente los tuberculosos tienen episodios disneicos de tipo asmático, disneas asmátiformes, síndromes asmáticos propiamente tales: constitúyese un síndrome integrado por el espasmo bronquial violento y por fenómenos exudativos. Yo creo que un gran número de individuos diagnosticados sencillamente de asmáticos son tuberculosos y que tienen asma por ser tuberculosos, que se trata de un síndrome de origen fímico. Hay que hacer un tratamiento de fondo: por ejemplo, en un

tancias resultantes de la demolición proteica: la tirosina está emparentada químicamente con la adrenalina y el triptofano con el hormón tiroideo. En ciertos momentos puede la hipotensión estar relacionada con la escasez de substancias hipertensoras de origen alimenticio.



caso determinado se impone la desensibilización del sujeto haciendo una cura por antígenos. Pero la adrenalina constituye el remedio ideal para el momento del ataque o para aplicarle durante los días de la descarga, mientras dura el estado asmático. Actúa la adrenalina eficazmente sobre el espasmo bronquial, por intenso que sea, y la disnea cede con rapidez. Es decir, actuamos excitando las terminaciones simpáticas. Con la adrenalina se desingurgita la mucosa bronquial, ceden los fenómenos exudativos. El enfermo mejora en seguida (1).

Verosímilmente, en esta mejoría interviene la cesación del espasmo bronquial de una manera preponderante. Del mismo modo la adrenalina produce relajación en el estómago y en el intestino. Las glándulas bronquiales y las traqueales, como las lagrimales y las gástricas, segregan más abundantemente, no obstante producirse anemia adrenalínica.

Si el ataque de disnea es muy violento y si el enfermo sufre mucho ; si está muy asustado y tememos por esto que el acceso actúe nocivamente sobre la afectividad del individuo, recurriremos a la vía intravenosa :  $\frac{1}{2}$  mgr. en la vena. Intramuscularmente podemos inyectar 2 mgr. y, sin miedo alguno, a las dos o tres horas (y así sucesivamente), repetir la dosis. Ya hemos dicho que no hay acumulación posible.

Es sabido que en el estómago y en el intestino el simpático tiene fibras inhibitorias y pensaremos en este detalle anatómico para explicarnos las acciones de la adrenalina sobre estas cavidades : no excita, sino que inhibe. La adrenalina actúa sobre las fibras inhibitorias del simpático intestinal y produce relajación del intestino, reposo de este órgano, como del estómago, por lo que es capaz de actuar favorablemente sobre ciertos espasmos gástricos dolorosos. Aumenta la secreción salival y la gástrica. Parece que no interviene en la secreción del jugo pancreático.

Recordemos que la adrenalina actúa sobre la contractilidad uterina y sobre la pupila del ojo enucleado de la rana, libre de sus conexiones nerviosas. Produce contracción del píloro y del esfínter interno del ano. Puede producir exoftalmos.

(1) Es racional la asociación adrenalina-atropina, y en el comercio hay inyectables que contienen ambos componentes. A los efectos útiles de la adrenalina sobre los episodios asmáticos súmanse las acciones de la atropina sobre el vago.

La adrenalina actúa sobre el conjunto metabólico, que se intensifica, y en los animales de experiencia las dosis fuertes de adrenalina producen, como yo lo he visto, aumento del N total y del S total urinarios y también del fósforo. No sabemos si esta intensificación metabólica la produce el fármaco por sí mismo o movilizándolo factores tiroideos. La adrenalina produce hipertemia. Aquí podría hablarse de una fiebre simpática, como la producida por Cramer inyectando tetrahidronaftilamina.

Según yo he visto trabajando en este asunto con el citado Moreno Enríquez, se eleva seguramente el calor orgánico. A un fímico ambulatorio con 36,5 de temperatura axilar se le inyecta subcutáneamente 1 cm<sup>3</sup> de adrenalina al milésimo. A los cincuenta minutos sube la temperatura a 37,3, llegando a 38,4 aproximadamente a las dos horas. Se sostiene esta temperatura más de una hora y va descendiendo lentamente.

En todas nuestras observaciones la temperatura se ha elevado, pero no tanto como en este enfermo. Uno tuvo como temperatura máxima 37,4, siendo la inicial de 36,6. En otro sólo conseguimos una elevación de 5 décimas. Yo he visto en el perro que las dosis fuertes de adrenalina no producen fiebre, sino hipotermia. El animal muere con fenómenos seudoparalíticos y nos da la impresión de existir una astenia enorme: anda con gran trabajo, flaquea el cuarto trasero, la respiración es muy superficial; hipotermia, sed intensa, vómitos.

Yo he empleado muchas veces tratamientos adrenalínicos en mis tuberculosos addisonianos y he de confesar que, según lo observado por mí, podremos de tales tratamientos esperar poca cosa. Yo he empleado adrenalina y distintos preparados suprarrenales. Ya he hablado más atrás de la actividad de estos remedios por vía gástrica. Podemos conseguir con las inyecciones de adrenalina en los addisonianos ciertas ventajas: elévase transitoriamente la tensión arterial y el enfermo se siente más fuerte. Alguna vez mejoran los vómitos, como yo he notado; pero no esperemos conseguir mucho más. Sobre el porvenir del addisoniano el tratamiento pesa muy poco.

El lector que desee ampliar un poco sus conocimientos sobre la adrenalina puede leer lo que va a continuación:

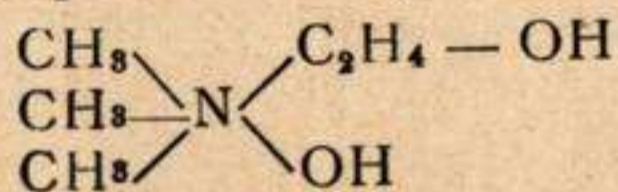
La adrenalina es, según hemos visto, un excitante fisiológico del simpático. A su vez, éste, excitado ya, activa el funcionamiento suprarrenal y se produce más adrenalina.

Se ha lanzado la hipótesis de un sistema colinógeno (Gau-



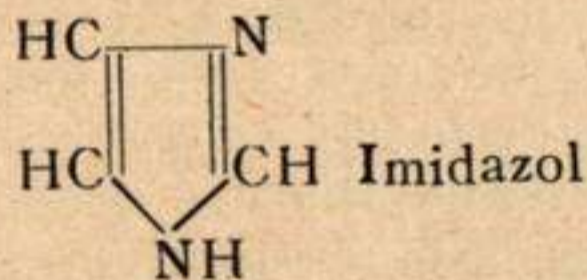
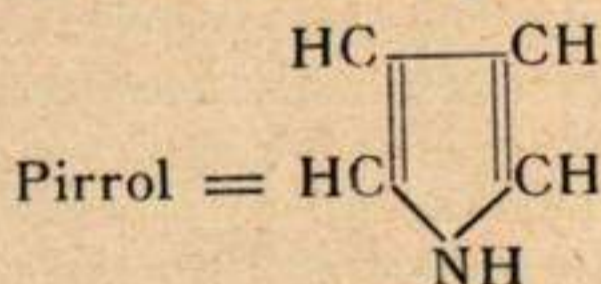
trelet) antagonista del cromafine. Verosímilmente, la colina, base compleja que forma parte de la lecitina, desempeña un papel importante en el mantenimiento del tono del parasimpático. Aumenta la colina el tono del vago y produce hiperperistaltismo intestinal. Puede admitirse que es la colina un excitante intestinal fisiológico.

La colina es a la par alcohol y amina. Tiene por fórmula :

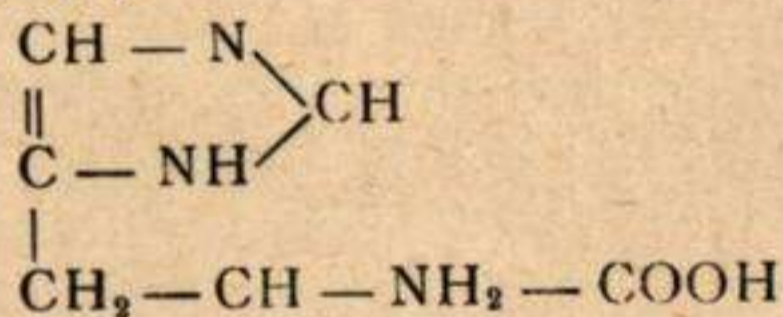


Conocemos otros antagonistas de la adrenalina, como la *ergotoxina* (Dale), producto resultante de la demolición de la molécula de histidina. Opónese la ergotoxina al efecto vasoconstrictor de la adrenalina y ésta actúa como vasodilatadora si administramos ergotoxina a dosis suficientes.

La *histidina* es una de las tres bases hexónicas. Lleva el núcleo del *imidazol* o *glioxalina*, derivado del *pirrol*, substituyendo un CH en 3, por N :



La histidina es el ácido  $\beta$ -imidazol- $\alpha$ -aminopropiónico o *imidazol-alanina- $\beta$*  (1) :



La ergotoxina produce después de una excitación transitoria de las terminaciones vasoconstrictoras del simpático, una parálisis con hipotensión. Entonces la adrenalina actúa paradójicamente, es decir, produciendo descenso de la tensión sanguínea.

Las glándulas suprarrenales intervienen en el metabolismo de los hidratos de carbono y se sabe que la hiperglucemia determinada por la adrenalina es debida a la movilización del glucógeno hepático, no produciéndose hiperglucemia cuando las reservas del glucógeno están agotadas (Blum). Los extractos del páncreas impiden la glucosuria adrenalínica y hay, por lo tanto, antagonismo entre las acciones del páncreas y las de las

(1) Recordemos que la *alanina* es el alfaaminopropiónico.

Acido propionico  $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$ . Acido aminopropionico  $-\text{CH}_2 - \text{CH}.\text{NH}_2 - \text{COOH}$ .

suprarrenales. Aplicada la adrenalina directamente sobre el páncreas, produce glucosuria (Herter y Wakemann).

Intensifica la adrenalina los cambios respiratorios (Röth y Fuchs, Bernstein y Falta).

Falta dice que la adrenalina produce en el perro aumento en la secreción de ácido úrico, y evidentemente, como a la par que este fenómeno hay fiebre, el hecho señala la existencia de intensa autólisis. Intervienen las suprarrenales en el metabolismo de la creatina y la extirpación de las glándulas produce creatinuria.

Aumenta la adrenalina el metabolismo de las grasas y es curioso recordar, a este respecto, que en algunos enfermos de mal de Addison hay cierta moderada obesidad. Experimentalmente (y esto lo he visto yo), el perro, el conejo y el conejillo enflaquecen con la adrenalina.

Como las inyecciones de adrenalina producen glucosuria aun sometiendo a los animales a dietas libres de hidratos de carbono (Nöel Paton) y como dicha glucosuria se acompaña de aumento del N total, puede asegurarse que aumenta el metabolismo proteico, a la par que el de los hidratos de carbono y los hechos citados van a favor del origen de las albúminas a partir de los hidratos de carbono. Si nos valemos de la floridzina y desalojamos el glucógeno hepático, no se produce glucosuria y la hiperglucemia que origina en los animales, la extirpación del páncreas aumenta con la adrenalina.

Conviene que el lector se fije en lo que va a continuación, porque se trata de conocimientos importantes :

La hipertensión adrenalínica se observa seccionando la medula cervical y aun después de haber destruido la porción de medula que queda por debajo ; también después de producir parálisis tóxica de los vasomotores. Queda demostrada la acción local periférica y más todavía porque también se produce hipertensión seccionando los vasomotores. Para Ogawa, los vasos renales y los intestinales son aún más sensibles a las acciones de la adrenalina que los de los músculos y los de la piel.

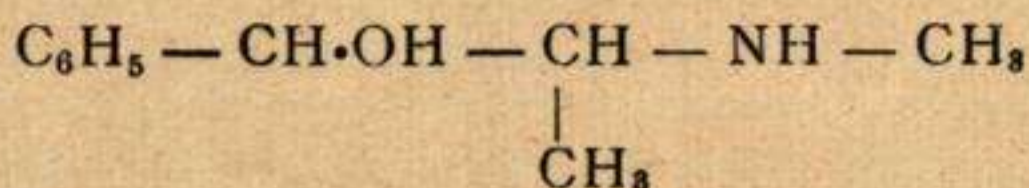
La adrenalina produce hiperleucocitosis polimorfonuclear. Inyectando intravenosamente el remedio, se contraen los riñones, el bazo y el hígado, y es posible conseguir la entrada en circulación de ciertos parásitos contenidos en las vísceras, como los hematozoarios, por ejemplo. Estos conocimientos se aprovechan para el diagnóstico del paludismo (1).

(1) Véase una experiencia realizada por Ruiz de Guardia en el Servicio: Hombre de veintiún años, fímico ambulatorio. Número de leucocitos, 8,400, con la siguiente fórmula leucocitaria:

Polimorfonucleares neutrófilos . . . . .	69
Linfocitos , . . . . .	28
Monocitos , . . . . .	1
Eosinófilos . . . . .	2

**Sucedáneos de la adrenalina, efedrina y efetonina**

No hace mucho tiempo que han aparecido estos preparados hoy de uso bastante frecuente. La *efedrina*:



puede prepararse a partir de diversas plantas del género *ephedra*, o sintéticamente. Esta última es racémica. En terapéutica se emplean el clorhidrato y el sulfato de efedrina.

Trátase de un fármaco excitante del simpático que determina hipertensión y que activa el centro respiratorio. Como parece que relaja los músculos bronquiales y que descongiona la mucosa, es útil en los síndromes asmáticos, en general y en los de los tuberculosos. Se ha empleado la efedrina contra diversos estados alérgicos (urticaria, coriza espasmódica, etc.). La vía gástrica es la preferente : 2 a 3 cgrs., aumentando por tanteos para dar de 5 a 15 centigramos por veinticuatro horas en el asma. Esta suele ser la dosis eficaz.

Los alemanes preparan sintéticamente la efedrina racé-

Inyección intramuscular de 2 mgr de adrenalina y a los treinta minutos encontramos: número de leucocitos, 9,200. La fórmula leucocitaria es:

Polimorfonucleares neutrófilos . . . . .	70
Linfocitos , . . . . .	28
Monocitos , . . . . .	1
Eosinófilos , . . . . .	1

Transcurridos otros treinta minutos, hay 10,600 leucocitos por milímetro cúbico y la fórmula leucocitaria es sensiblemente la misma (polimorfonucleares neutrófilos, 70; linfocitos, 27; monocitos 2 y eosinófilos, 1).

Véase otra experiencia semejante:

Tipo análogo al anterior con 11,000 leucocitos y la fórmula siguiente:

Polimorfonucleares neutrófilos . . . . .	68
Linfocitos , . . . . .	32

Inyección subcutánea de 2 mgr. de adrenalina. A los treinta minutos contamos 11,500 leucocitos. La fórmula leucocitaria es:

Polimorfonucleares neutrófilos . . . . .	71
Linfocitos , . . . . .	28
Eosinófilos , . . . . .	1

Media hora más tarde hay 12,000 leucocitos, 72 granulocitos neutrófilos, 27 linfocitos y 1 monocito.

Vemos pues que con 2 mgr. de adrenalina conseguimos un ligero aumento de leucocitos e expensas de los linfocitos.

Los resultados obtenidos inyectando adrenalina por vía intravenosa son verdaderamente notables, según puede verse en las siguientes experiencias realizadas en el Servicio por Retes y por Ruiz de Guardia:

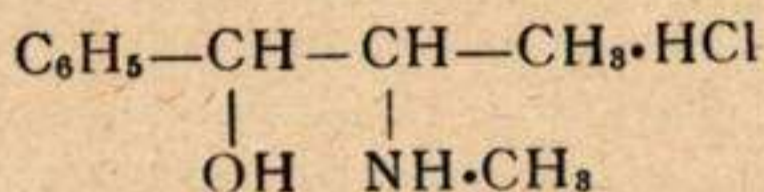
Fímico flaco, de tipo asténico, con pleuritis y ligero derrame. Número de leucocitos, 10,660. Tensión máxima, 140, y pulsaciones, 84. Fórmula leucocitaria:

Polimorfonucleares neutrófilos . . . . .	70
Linfocitos , . . . . .	29
Monocitos , . . . . .	1

mica : *efetonina*, el cloruro de fenilmetilaminopropanol, de propiedades análogas a las de efedrina : eleva la presión sanguínea, aumenta la actividad del corazón, contrae los vasos y dilata los bronquios. En la disnea asmática el efecto óptimo preséntase de los quince a los treinta minutos. Se expende en tabletas de 5 cgr. divididas en cuatro partes por dos ranuras. Hay inyectables de 5 cgr. La vía gástrica es la mejor.

Los efectos de la efetonina duran varias horas empezando a manifestarse de diez a los veinte minutos. La dosis media de 5 cgr. puede triplicarse, teniendo en cuenta que la efetonina produce a veces temblores, palpitaciones y vómitos.

La fórmula de la efetonina es :



En el Servicio hemos realizado algunas experiencias con la efetonina. Durán, Carrillo y yo, empleando el preparado por vía gástrica y por vía subcutánea. Según nuestra experiencia las dosis de 5 cgr., en pequeños fímicos ambulatorios, por vía gástrica no modifican la frecuencia del pulso ni influyen de modo manifiesto sobre la tensión arterial máxima. La inyección subcutánea de 5 cgr. de efetonina, en un enfermo de mio-

Inyección intravenosa de medio miligramo de adrenalina. Como otras veces, la tensión máxima sube en seguida, en este caso a 200 mm. (60 mm. de aumento); arritmia enorme, el pulso es incontable. Diez minutos después de la inyección se enumeran los leucocitos y hay 20,400. La fórmula leucocitaria es:

Polimorfonucleares neutrófilos . . . . .	76
Linfocitos . . . . .	23
Monocitos . . . . .	1

En este enfermo la adrenalina ha desencadenado un síndrome violento de cafelea, sudores, náuseas, lipotimia.

Tuberculoso de veintiún años; lesiones abundantes, invasoras y destructivas. Mucha toxemia. Tensión máxima inicial, 120 mm. Pulsaciones, 76. Número de leucocitos, 9,870. La fórmula leucocitaria es la siguiente:

Polimorfonucleares neutrófilos . . . . .	67
Linfocitos . . . . .	30
Eosinófilos . . . . .	2
Monocitos . . . . .	1

Inyección intravenosa de medio miligramo de adrenalina. En seguida crisis de hipertensión (160 de máxima, 40 mm. de aumento). Pulsaciones, 140 (el aumento ha sido de 64). Número de leucocitos, 14,100. Fórmula leucocitaria:

Polimorfonucleares neutrófilos . . . . .	74
Linfocitos . . . . .	20
Monocitos . . . . .	3
Eosinófilos . . . . .	3

Resalta claramente de las experiencias anteriores que para conseguir un aumento rápido, notable y seguro de los leucocitos en la periferia debe recurrirse a las inyecciones intravenosas. El reparto leucocitario modifícase, es la verdad; pero no intensamente.

carditis reumática, eleva la tensión máxima 10 mm. a los quince minutos. Dos horas más tarde el efecto desaparece. Análogos resultados en tuberculosos desnutridos e hipotensos. Los mayores aumentos tensionales observados por nosotros han sido de 20 mm. La frecuencia del pulso aumenta muy ligeramente (de 8 a 10 pulsaciones). Transcurrida hora y media vuélvese al estado inicial.

Hemos trabajado también Moreno Enríquez y yo con preparados suprarrenales inyectables, poniendo por vía subcutánea de una vez dos ampollas, sin conseguir modificaciones manifiestas. Yo prefiero la adrenalina a todos estos preparados.

## CAPÍTULO IX

### La terapéutica por lipoides

El cuerpo de los pobres tuberculosos se acribilla frecuentemente con inyecciones de lipoides, de lecitina, de colessterina, de lipoides preparados de muchas maneras. Se fabrican inyecciones con lipoides y con otros fármacos ; por ejemplo, alcanfor ; se disparan verdaderos tiros de perdigones. Se han empleado y se emplean lipoides de bazo, lipoides de tiroides, lipoides bacterianos diversos, con ácido salicílico, con ácido benzoico, etc., etc.

La mayoría de los colegas emplean los lipoides por rutina y muchos médicos preguntados por mí sobre la eficacia de estos preparados, sobre las acciones y sobre los efectos que con ellos buscaban, se han limitado a contestarme que daban resultados magníficos, que levantaban las fuerzas y que engordaban los enfermos. Yo estoy convencido de que se trata casi siempre de una terapéutica ilusoria. El lector debe saber a qué atenerse y es conveniente que lea lo que va a continuación.

El tema de la terapéutica por lipoides va estrechamente unido a otros importantes : el estudio de los componentes grasos del bacilo ; la cuestión de si los lipoides pueden o no pueden actuar como antígenos ; el papel que en las defensas antimicas puede tener el contenido en lipoides del suero y de las células. Sumariamente yo voy a tratar de estos asuntos.

El bacilo de Koch es uno de los mejor estudiados desde el punto de vista químico y ya su alto contenido en grasas llamó la atención de los primeros investigadores, pensándose que estas circunstancias y la calidad especial de las grasas ba-



cilares, intervienen en las propiedades tóxicas de la bacteria y en la naturaleza de las defensas que solicita el parásito en el cuerpo.

Fué Hammerschlag el primero que dedujo de sus análisis el alto contenido lipóidico del bacilo tuberculoso, si bien es cierto que dos años antes (en 1886) Bienstock y Cottsteim dijeron que la ácidorresistencia del bacilo dependía del contenido en grasas de los medios de cultivo. Efectivamente, eso es así: microbios vulgares cultivados en medios grasos pueden alcanzar ácidorresistencia.

Hammerschlag encontró en el bacilo ácidos grasos saturados, palmítico y esteárico (palmítico =  $C_{15}H_{31}COOH$ . Esteárico =  $C_{17}H_{35}COOH$ ); y escasa cantidad de otro no saturado, el oleico ( $C_{17}H_{33}COOH$ ). Para otros autores la grasa del bacilo estaría formada por una mezcla de glicéridos del palmítico, del oleico y del esteárico con ácidos caproico ( $C_5H_{11}COOH$ ) y butírico ( $C_3H_7COOH$ ). Desde hace mucho tiempo se habla de que el bacilo contiene sustancias del grupo de la cera (1) y Aronson en 1893 encontró en la parte no saponificable de un complejo alcohólico una sustancia que no daba la reacción de Liebermann de la colessterina y también Kresting separó un alcohol que no dió la reacción de la colessterina. Bulloch y Macleod, trabajando en cantidades enormes de bacilos, obtuvieron, como Tamura, un alcohol de peso molecular elevado. Tamura llamó *mikol* a este compuesto que no parece ser exclusivo del bacilo de Koch y que se encontraría en otros ácidorresistentes. Dice Baudran que en el bacilo existe una lecitina.

Se admite que el bacilo contiene del 8 al 10 por 100 de materias grasas, habiendo visto Kresling (1901) que el 40 por 100 de la materia seca está constituida por lipoides. Parece que el tipo bovino contiene más lipoides que el humano.

Es importante señalar que se han extraído lipoides no solamente del bacilo de Koch y de otros ácidorresistentes, sino de gérmenes vulgares (estafilococo: estafilolipoides, estafilolisina), elementos dotados según ciertos autores de propiedades antigénicas. La tasa adiposa del bacilo varía según el medio de cultivo y es lógico, puesto que el complejo químico total de todo ser vivo es un resultante modificable por distintas circunstancias y en primer término por el medio donde el organismo se desarrolla y a expensas del cual se mantiene. Desde luego la composición del bacilo bovino no es la misma que la del humano, que la del aviario, que la del patógeno para los animales de sangre fría. Varía el quimismo en el laboratorio según el medio de cultivo, según la edad de éste, según el número de pases;

(1) *Ceras*: Esteres de monoalcoholes, como el melisico, por ejemplo, ester esteárico de la cera de abejas  $(CH_2)(CH_2)_{28}COOH$ . Reacción de Liebermann: Disolver en anhídrido acético y enfriar. Agregar ácido sulfúrico gota a gota. Color rosado transitorio y luego azul intenso.

en el organismo según el huésped y según la naturaleza de las lesiones en que el germen se encuentra. Seguramente entre el bacilo aislado de un niño muerto en pocos días por un proceso de primoinfección, galopante y el aislado de un cavitario viejo hay grandes diferencias químicas. Estos detalles tienen gran importancia para desarrollar el tratamiento específico.

La ácidorresistencia se ha localizado en las grasas del bacilo y de éste puede extraerse una substancia ácidorresistente tratándole con disolventes de las grasas, con tetracloruro de carbono, con cloroformo. Para otros autores la ácidorresistencia residiría en las ceras, y opina Hammerschlag que radica en una materia, combinación de un proteico y de celulosa. Dice Lowenstein que está la materia ácidorresistente íntimamente repartida entre los demás componentes que forman el cuerpo del bacilo. Pero otros piensan que la materia ácidorresistente constituye una membrana protectora.

Fracciones ácidorresistentes, intensamente ácidorresistentes, a veces encontramos en ocasiones; bacilos de Koch cuyos cuerpos a trechos han perdido la ácidorresistencia. Es evidente, por lo dicho, que el bacilo, químicamente considerado, no es homogéneo como no lo son tampoco otros, el diftérico, el pestoso, etc., que tienen a veces condensaciones con aptencias tintóreas especiales.

### Generalidades sobre los lipoides

Antes de seguir adelante es necesario tratar, aunque sea a la ligera, de ciertos conocimientos generales.

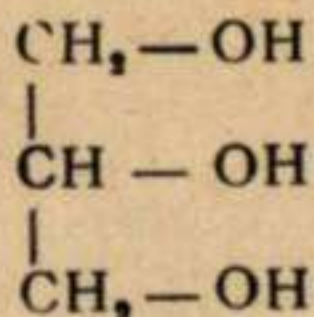
Etimológicamente la palabra lipoides quiere decir semejante a la grasa y aun cuando Overton generalizó el uso del término Kletzinsk la empleó por primera vez para referirse a compuestos orgánicos solubles en éter y alcohol y difícilmente saponificables. Realmente el grupo es heterogéneo y de los distintos elementos que le integran sólo la lecitina posee propiedades análogas a las de las grasas. Los lipoides contienen o no fósforo, siendo, por lo tanto, fosforados y no fosforados. Entre los fosforados nos interesan especialmente las lecitinas y entre los no fosforados la colessterina. Los lipoides disuelven, de una manera semejante a la grasa, ciertos cuerpos como los anestésicos.

Son los lipoides componentes normales de todas las células animales y vegetales, forman las membranas celulares, las substancias limitantes de las vacuolas y del núcleo, constituyen inclusiones en las células y forman la envoltura de los eritrocitos; encuéntranse en los líquidos del organismo y en los productos patológicos: en los exudados, en los esputos de los tuberculosos, en el cáseum. Sufren los lipoides transformacio-

nes múltiples, normalmente por los fermentos del organismo y patológicamente fórmanse a expensas de los lipoides complejos moleculares de gran importancia patológica. Hay tóxicos de naturaleza lipoide y a expensas de estos compuestos pueden producirse diversas substancias dañinas. Las perturbaciones en el metabolismo de los lipoides son mal conocidas, pero estamos en un campo lleno de promesas. Los lipoides desempeñan un papel de protección contra distintas clases de productos tóxicos y parece que se acumulan en ciertos órganos quedando éstos así especialmente protegidos contra noxas determinadas. Ciertas acciones hemolíticas y otras tóxicas de distintas clases se detienen o se moderan elevando el contenido lepolídico de la sangre. Dice Hanes que la relativa resistencia de los perros jóvenes contra el cloroformo débese a que los tejidos de dichos animales son ricos en esteres de un lipoide no fosforado, la colessterina. Hermann explica las acciones hemolíticas de los anestésicos generales porque disuelven la lecitina de los hematíes. La colessterina sometida a las acciones de la luz ultravioleta adquiere propiedades de la vitamina antirraquítica y sería un cuerpo muy próximo, desde el punto de vista químico de la vitamina A (Takhasky) (1). Forman los lipoides un constituyente importantísimo del bacilo tuberculógeno y parecen desempeñar papeles importantes en los mecanismos de la inmunidad general y de la inmunidad antituberculosa.

*Las lecitinas.* — Algunos fabricantes de especialidades farmacéuticas se han enriquecido preparando inyectables de lecitina. Yo creo firmemente que carecen tales inyectables de utilidad y que no deben emplearse. Sobre las lecitinas conviene que el lector sepa lo que sigue.

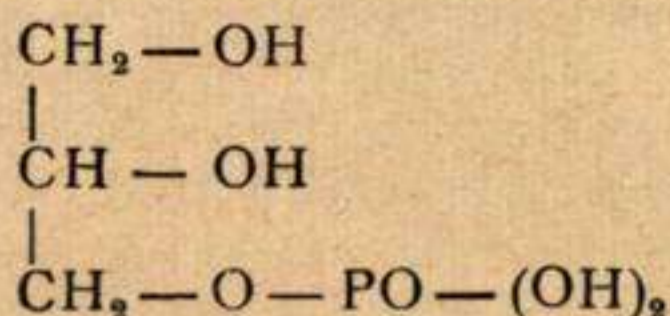
La estructura química de las lecitinas es análoga a las de las grasas y el grupo de las lecitinas está formado por cuerpos incompletamente conocidos, pero de gran importancia biológica, derivados de los esteres que forman ciertos polialcoholes con ácidos grasos elevados. Contienen las lecitinas carbono e hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y fósforo y están, pues, en el grupo de los fosfátidos. El punto de partida de la lecitina está en la glicerina, tres veces alcohol, que deriva del *propano* ( $C_3H_8$ ), tercer hidrocarburo de la serie de los saturados. La fórmula de la glicerina es  $C_3H_8O_3$ . Desarrollada esta fórmula resulta



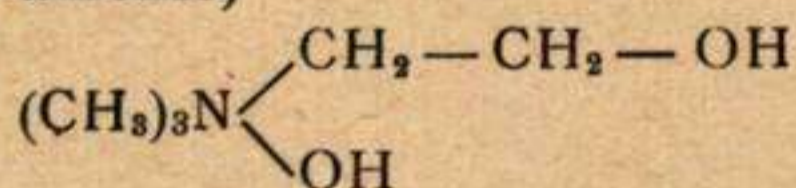
Como vemos tiene tres funciones alcohólicas (OH).

(1) En otro capítulo hablo de este asunto.

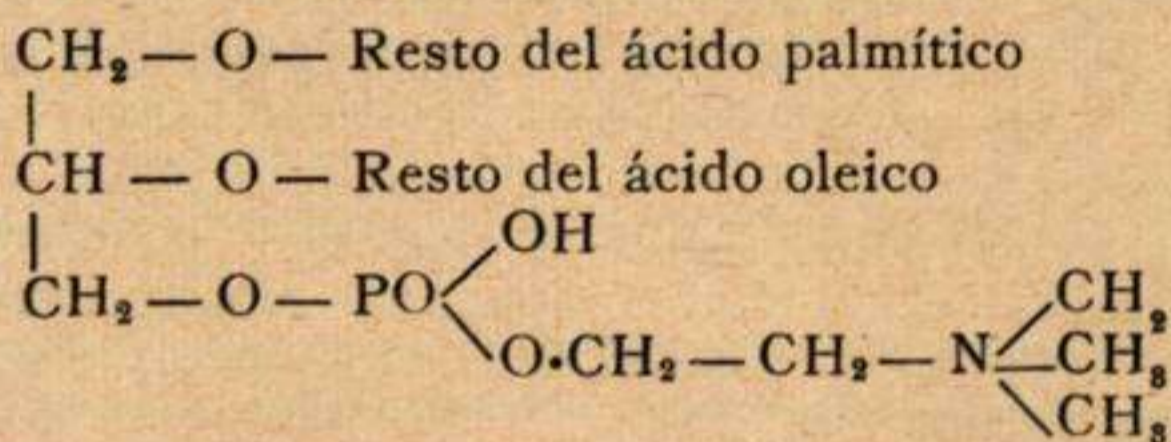
Los ácidos grasos palmíticos ( $C_{15}H_{31}-COOH$ ), esteárico ( $C_{17}H_{35}-COOH$ ) y oleico ( $C_{17}H_{33}-COOH$ ) actúan sobre la glicerina formándose esteres glicéridos que son las grasas naturales, la grasa de los organismos vivos. El ácido fosfórico ordinario u ortofosfórico ( $PO_4H_3$ ) forma con la glicerina el ácido fosfoglicérico o glicerofosfórico



y una base acélica, alcohol y amina a la par, *la colina* (hidrato de trimetiloxi-etil-amonio)



se puede fijar sobre el ácido glicerofosfórico citado. Si al mismo tiempo que la colina fijamos en dicho ácido restos de ácidos grasos resulta la lecitina tipo



Los restos grasos que se encuentran en la lecitina pertenecen a los ácidos palmítico, esteárico y oleico, estando éste siempre presente, según Thudichum; pero pueden formar parte de ella otros ácidos como el linoleico, por ejemplo (Cousin). Es decir, que no hay una lecitina, sino varias.

Trátase de una sustancia muy higroscópica que con el agua forma una suspensión coloidal y que se altera fácilmente. Es un complejo autooxidable que absorbe fácilmente oxígeno estando dicha oxidabilidad influida por la presencia de iones metálicos especialmente de hierro. Ciertas sales en concentración aproximada a la que alcanzan en los humores coagulan los coloides de la lecitina.

La lecitina forma fácilmente productos de adición con otras sustancias, y se admite que gracias a esta propiedad contribuye el transporte de ciertos complejos moleculares, habiéndose pensado que el oxígeno forma con la lecitina un producto de adición, interviniendo así el lipoide en la respiración interna, en las oxidaciones celulares. Se ha dicho que los lipoides

intervienen también en el metabolismo de las grasas, en la oxidación de estos compuestos y la lecitina sería para Loew *una máquina de quemar ácidos* grasos entrando éstos en el mol de los fosfátidos para sufrir la oxidación, y el hígado tendría que ver en el metabolismo de las grasas transformando los ácidos saturados (palmítico y esteárico) en no saturados, más fácilmente oxidables (Lephes). La oxidación de estos ácidos se realizaría al formar parte de la molécula de los fosfátidos. El hígado adipósico de las aves contiene grandes cantidades de lecitina.

Encuéntrense las lecitinas en todos los organismos vivos, libres o combinadas con otros complejos, formando, como hemos dicho, productos de adición mal conocidos. En la yema de huevo, en las células nerviosas, en la médula ósea, existen grandes cantidades de lecitina. El plasma de la sangre contiene 0,20 a 0,24 por 100 (Bloor); los glóbulos, de 0,28 a 0,42 por 100.

Dice Fourneau que tratando la yema de huevo por éter, este compuesto no se apodera de toda la lecitina de la yema y que entre la lecitina y la albúmina hay cierta afinidad, sucediendo que por la existencia de esta afinidad las mezclas de grasas neutras, albúminas, sales y lecitinas, mezclas que existen en el suero sanguíneo, son homogéneas. Forma también la lecitina compuestos de adición con ciertas sales y con la glucosa.

La lecitina y, en general, los lipoides, tienen gran importancia en la repartición y en las acciones de ciertos medicamentos, esencialmente de los que actúan sobre el sistema nervioso. Recuérdese en este lugar lo que yo digo en otro sitio de los hipnóticos. Según las investigaciones de Overton y de Meyer, substancias indiferentes por sí mismas pueden llegar a producir narcosis si son capaces de disolverse en los lipoides de los elementos nerviosos, siendo los efectos narcóticos del fármaco tanto más grandes cuanto que las células tengan mayor contenido lipóidico. Ha visto Masfeld que en los animales flacos los narcóticos obran a menores dosis que en los gordos y que las grasas fijan grandes cantidades de medicamento por lo que la dosis activa tiene que ser mayor. Modificando químicamente los grupos moleculares de los narcóticos para variar su solubilidad en los lipoides, sus efectos cambian. Experimentalmente se ha visto que los efectos de los hipnóticos disminuyen cuando se administran con grasa.

*Grasas de la sangre.* — Del 0,1 al 0,2 por 100 de toda la parte soluble en éter de la sangre normal en ayunas (de 0,57 a 0,82 por 100) está formado por dichas grasas. Las investigaciones sobre la variación de la tasa de la grasa hemática en los tuberculosos no son muy numerosas. Dice Calmette que la lecitina hemática está aumentada en los fímicos, pero Henning ha estudiado la sangre de los tuberculosos avanza-

dos, encontrando la cantidad de lecitina sensiblemente normal, y el mismo autor (1922, *Jour. Biol. Chemistry*) ha estudiado 21 casos avanzados de tuberculosis y encuentra muy ligeras desviaciones de lo normal. Bennstedt y Rumpf citan un caso de tuberculosis con lesiones de los pulmones, de la laringe y del intestino, y dicen que era escaso el contenido lipóideo de la sangre. Para Calmette, los sueros de los tuberculosos no caquéticos contienen cantidades elevadas de lecitina y producen por esto la reacción de activación del veneno de la cobra. Pero para comprender el mecanismo de esta reacción, que tiene cierta importancia biológica, es necesario recordar lo siguiente :

Ya he dicho que el complejo molecular lipóideo es muy inestable, y he afirmado también que a sus expensas se pueden producir diversos tóxicos (1) : entre éstos están las hemolisinas, y por esto dase a los lipóides mucha importancia en el estudio de las anemias hemolíticas y de las ictericias hemolíticas. Desde luego conocemos lipóides hemolíticos como los extraídos del tiroides por Iscovesco, los que pueden extraerse del bazo y los contenidos en los proglótides del botriocéfalo. De la mucosa gástrica y de la intestinal de los enfermos con anemia de Biermer han extraído Berger y Tsuchiya un lipóide fuertemente hemolítico. Al actuar el veneno de la cobra, por medio de un fermento contenido en él, sobre la lecitina, prodúcese un nuevo compuesto, la *lisocitina*, ester palmítico fosfoglicérico de la colina, cristalizable para Delezenne y Fournau ; es la lecitina que ha perdido sus ácidos grasos no saturados : es decir, que la lecitina, por sí misma, no actúa como hemolítica, siendo el agente productor de hemólisis un producto que a expensas de dicho lipóide (la lecitina) produce el fermento del veneno de la serpiente. El hecho es de gran interés y deben en él fijarse los lectores. De igual modo que el fermento del veneno de la cobra es capaz de formar a partir de la molécula de lecitina un complejo tóxico hemolítico, otras diastasas de origen microbiano o de origen celular, producidas patológicamente en el cuerpo, o enzimas normales producidos en cantidad exagerada, pueden actuar análogamente, a la manera del fermento del veneno de la cobra, sobre la molécula de un fosfátido, originando tóxicos de importancia. Recordemos que a expensas de la colina, componente de la lecitina, según se dice más atrás, puede producirse otro tóxico, la acetilcolina. Es decir, que es casi evidente lo que sigue : que no sólo tienen gran importancia patológica los productos resultantes de la degradación proteica,

(1) Es posible que ciertos efectos tóxicos observados después de comer muchos sesos, huevos, etc., sean debidos a ciertos complejos derivados de la lecitina. La misma colina es muy tóxica cuando se pone en contacto con el cerebro, produce convulsiones y cree Donath que es responsable de las epilépticas.

sino también los compuestos que provienen de la desintegración del complejo molecular lipóide, estando lleno de promesas el estudio de este asunto.

Perdonará el lector que yo insista un poco sobre él, aun saliéndome de los límites que me he trazado al planear este libro. No solamente los fermentos pueden producir tóxicos a expensas de los lipoides, sino que ciertos productos derivados de la descomposición de alguna grasa pueden ejercer acciones inhibitorias sobre enzimas diversos, lo mismo que sobre los fermentos proteolíticos, siendo el poder inhibitorio tanto mayor cuanto menor sea la saturación del ácido graso y la existencia de estos ácidos grasos en el cáseum se ha invocado para explicar la persistencia del material caseoso semisólido en ciertos focos fímicos, y parece la explicación verosímil, puesto que si dichos ácidos grasos se saturan con yodo, intervienen activamente los fermentos lipolíticos y se realiza la lisis del material caseoso.

Volviendo a la reacción de activación del veneno de la cobra, voy a decir que algunos lipoides como la colessterina, de la que trataré a continuación, tienen la propiedad de combinarse con la lisocitina, que es el resultante de actuar la lecitinasa, el fermento hidrolítico del veneno de la cobra sobre el fosfátido. Si constituímos un sistema por lecitina, veneno de la cobra, colessterina y hematíes, la hemolisis no se produce porque la lisocitina, el agente hemolizante, se combina con la colessterina y se inactiva. Vió Calmette en 1902, estudiando este asunto, que el veneno de la serpiente no produce hemolisis en los hematíes lavados. Evidentemente hemos descartado con el suero una o unas substancias necesarias para la producción de la hemolisis. Estas substancias son los lipoides y podríamos dosificar la lecitina del suero, según las cantidades de éste precisas para producir la hemolisis. Los sueros de los tuberculosos no caquéuticos poseen, según Calmette, grandes cantidades de lecitina y activan por ello el veneno de la cobra, aun cuando se hagan analéxicos por calentamiento a 58 grados.

Es importante señalar que otros cuerpos, otros complejos lipóidicos como los bacilos tuberculosos y sus extractos, la colessterina, fijan la lecitina y, por consiguiente, los bacilos y la tuberculina quitan al suero sus propiedades activantes. Invoquemos para explicarnos la afinidad de la lecitina para los bacilos tuberculosos lo que dije antes sobre la tendencia del fosfátido a agregarse a complejos moleculares diversos.

No es específica la reacción de Calmette y son activantes los sueros de distintos enfermos sífilíticos, de los paralíticos generales, de los esquizofrénicos. Sometiendo sujetos normales a las acciones de fármacos capaces de actuar electivamen-

te sobre el sistema nervioso, podemos conseguir sueros activantes.

*La coles-terina.* — Ya he dicho que en clínica fimatológica se hace de la coles-terina un verdadero abuso. Realmente la justificación de este capítulo no puede estar solamente en demostrar la existencia de este abuso o la inutilidad de la medicación. Yo me extiendo un poco sobre el tema lipoides por la importancia del asunto en patología general de la tuberculosis y porque para desarrollarle hay que manejar conocimientos de mucha utilidad.

La coles-terina, químicamente, no se conoce bien, y con toda probabilidad se trata de un compuesto terpénico complejo de la serie cíclica, alcohol secundario, puesto que forma cetona. Tiene por fórmula  $C_{27}H_{45}OH$ . Es un coloide hidrófilo. Debe estar emparentada químicamente con el ácido colálico, cuerpo poco conocido también, del cual se sabe únicamente que posee dos grupos alcohólicos primarios y uno secundario. Como la coles-terina, este compuesto tiene tres núcleos bencénicos hidrogenados.

Para Chauffard, el ácido colálico es una forma de eliminación de la coles-terina. Goodman (1907) dice que la coles-terina inyectada apenas modifica la eliminación del ácido colálico.

La coles-terina entra en la constitución de todas las células y se halla en todos los líquidos del organismo. Existe libremente o combinada con ácidos grasos formando esterés. Forma suspensiones coloidales. Es un producto que se sintetiza en el cuerpo (Gamble y Dlackfau, Deumer y Lehmann); pero desconocemos el mecanismo de esta síntesis. Fraser y Gardner (1910) dicen que la fitosterina de las plantas se transforma en coles-terina en el cuerpo.

Cuando existen fenómenos de desintegración celular se producen acumulaciones de coles-terina, habiéndose considerado el lipoide como un producto de desintegración proteica; pero no está probado que suceda así. Lifechutz dice que puede formarse coles-terina a expensas del ácido oleico. Se acumula en los focos de extravasación sanguínea y se encuentra en el tejido conectivo neoformado, en las células gigantes. El sistema retículoendotelial interviene en el metabolismo de la coles-terina (Aschoff y Landau, Eppinger y otros). Cuando existe hipercolesterinemia almacénase el lipoide en las células de este sistema, viéndose en ella como gotas birrefringentes.

La coles-terina posee una acción hidrofílica intensa, y los complejos que la contienen, como la lanolina (éster de la coles-terina), por ejemplo, privados de ella, apenas poseen hidrofilia. Con parafina y coles-terina se obtienen mezclas capaces de retener hasta el 500 por 100 de agua. Esta propiedad tiene gran importancia en el mecanismo de los cambios acuosos.



Ya he dicho que la colessterina disuelta se encuentra patológicamente libre en forma cristalina, y es sabido también que interviene en la formación de los cálculos biliares. Por qué la colessterina precipita para depositarse en los tejidos y para formar dichos cálculos, se ignora. Se ha invocado la hipercolesterinemia. Pero ¿por qué se llega a este estado? En la fiebre tifoidea y en el embarazo hay hipercolesterinemia (Chauffard, Guy Laroche, Grigaut, etc.), y unas veces se produce litiasis biliar y otras no. Desde luego, la colessterina del cuerpo es en parte exógena, consiguiéndose aumentar la tasa de ella administrando alimentos que la contengan en abundancia o inyectándola. Jaffe y Luvinson, en un estudio sobre la influencia de la hipercolesterinemia en la tuberculosis experimental del conejo, han visto que normalmente en estos animales la sangre total contiene, por ciento, de 80 a 90 mgr. de colessterina. En conejos sometidos durante dos meses a una alimentación rica en el lipoide, la sangre contenía 250 mgr. por 100. A los cinco meses, 833 mgr. La colessterina, administrada a los conejos por la boca, aparece en el intestino en la proporción de 50 por 100, y la parte no absorbida pasa a las heces en forma de coproesterina. No es posible en todos los animales producir hipercolesterinemia aumentando la cantidad de colessterina, y en los perros es muy difícil producir colessterinemia alimenticia. En el conejillo ésta se produce fácilmente. Es interesantísimo señalar que análogamente a lo que ocurre con la lecitina, es posible aumentar la tasa de la colessterina hemática administrando a los animales grasas, sencillamente, y colessterina. Evidentemente el organismo puede fabricar colessterina a expensas de los ácidos grasos. Algunos autores admiten que los cuerpos amarillos y las glándulas suprarrenales son capaces de fabricar colessterina y que dichos órganos están normalmente encargados de tal función (1).

Ya dije más atrás que las suprarrenales son muy ricas en colessterina. Por esta razón, Mauriac dice que son relativamente resistentes a la tuberculosis, disminuyendo esta resistencia cuando baja la tasa de colessterina suprarrenal. Esta opinión me parece chocante, pues de todas las glándulas endocrinas son las suprarrenales las más frecuentemente afectadas por la tuberculosis. Es conocido el cuadro de Chauffard, Laroche y Grigaut, en el cual se ven los resultados del contenido en coleste-

(1) El metabolismo de la colessterina no es el mismo en el hombre que en los diversos animales estudiados. La disminución de la colessterina en la sangre señala la existencia de un disturbio metabólico y no es verosímil que éste desaparezca inyectando colessterina. Es verosímil que la disminución de la colessterina en las suprarrenales dependa de la injuria tóxica. Tattoni dice, hablando de la colessterina en la tuberculosis, que puede admitirse una influencia de los tóxicos fímicos sobre los órganos que intervienen en el metabolismo de la colessterina. Henning (*Jour Biol. Chem.*, 1922) dice que durante el curso de la tuberculosis se convierte la colessterina en un complejo desconocido. Es una opinión como otra cualquiera.

rina de las suprarrenales en diversos estados patológicos. Normalmente contienen del 45 al 55 por 1000 y patológicamente hay grandes variaciones, hasta 80 mgr. por 1000 en algunos casos, según los autores citados. Se da mucha importancia a la investigación de la tasa de colessterina en la sangre. Según Grigaut y Laudh, el suero contiene de 1,50 a 2 gr. de colessterina por 1000; la cuarta parte libre y el resto en forma de esterés. Parece bien establecido que por mucha colessterina que se ingiera la sangre llega a un límite, del cual no pasa y parece que este límite está entre 2 ó 3 gr. por 1000. No es posible tampoco rebasar una tasa mínima con una alimentación escasa en lipoides.

Respecto de las variaciones del contenido de colessterina de las suprarrenales, los citados Chauffard, Laroche y Grigaut han hecho investigaciones en distintos estados patológicos y han visto grandes variaciones: 0,08 por 1000 de substancia fresca en un caso de marcha rápida; 4,60 - 7,82 - 11,90 en otros casos de tuberculosis; 28,60 en un caso de tuberculosis antigua fibrosa, y la cifra más alta (72,90) la encontraron en nefríticos hipertensos, en hemorrágicos cerebrales con hipertensión y en otros estados semejantes.

Como a las variaciones en la tasa de la colessterina hemática se les ha concedido mucha importancia en biología y en patología, hay investigaciones abundantes que han recaído especialmente sobre diabéticos, sobre individuos con síndromes anémicos, sobre tuberculosos. Han influído en la profusión de estas investigaciones algunas de las propiedades asignadas a la colessterina. Como estos conocimientos son de gran importancia, yo he de referirme aquí a ellos. La colessterina tiene propiedades antitóxicas y antihemolíticas interesantes. Intervendría la colessterina en los fenómenos de inmunidad y en la lucha contra las infecciones. Los elementos del sistema retículoendotelial están capacitados para almacenar grandes cantidades de colessterina, y dice Breumer que este almacenamiento del lipóide en dicho sistema desempeña un papel trascendental en la resistencia del individuo contra los procesos infecciosos. De éstas y de otras semejantes afirmaciones se ha derivado un empleo verdaderamente abusivo de toda clase de inyecciones de colessterina contra toda suerte de infección. Aun a los tísicos, entregados, sin defensas, se les martiriza frecuentemente con estos inyectables.

Es sabido que la saponina es un tóxico hemático y que produce hemólisis (Ranson); pues bien, agregando colessterina a un sistema hemolítico que contenga saponina, la hemólisis no se produce y esta acción hemolítica de la colessterina no significa propiedad general del compuesto lipóide, puesto que la lecitina no puede substituir a la colessterina (Ranson y Nogu-

chi). Al contrario, la lecitina y la colessterina forman un sistema hemolítico y tóxico. Neilson y Wheelon (1921) han visto que elevando la tasa de la colessterina hemática la resistencia contra la saponina aumenta, siendo curioso señalar que si bien con dicha hipercolesterinemia experimental conseguimos moderar la hemolisis por la saponina y hasta impedirla, no evitamos las alteraciones que dichos tóxicos producen sobre la medula ósea. Se ha visto que sueros de animales ricos en colessterina son fuertemente protectores contra la hemolisis de la saponina y la acción antihemolítica de la colessterina se extiende contra los jabones y contra los tóxicos del botriocéfalo.

Como se había señalado por Gerard y Lemoine que la colessterina disminuía el poder tóxico de la tuberculina, yo hace unos años desarrollé experiencia para estudiar ese asunto, preparando conejillos tuberculosos con fuertes inyecciones de colessterina e inyectándoles tuberculina después y poniendo en contacto con mezclas de colessterina las soluciones, tuberculina con la que inyectaba a los animales. Ni en éstos ni en hombres tuberculosos que utilicé para mis experiencias observé resultados manifiestos.

Se ha señalado que la colessterina influye sobre la coagulación de la sangre, facilitándola, y que acelera la sedimentación globular, al contrario de la lecitina, que la retarda (Kürten, 1920). Tampoco yo lo he podido comprobar que las inyecciones de colessterina modifiquen en los tuberculosos la velocidad de sedimentación. Para Dewey y Nuzum (*Jour. Infect. Dis.*, 1914), un exceso de colessterina disminuiría la fagocitosis, diciendo Tunicleff que la colessterina al 1 por 100 disminuye la fagocitosis, favoreciéndola en soluciones del 1 por 500 al 1 por 2000. Según esta opinión, no es racional el tratamiento de los procesos infecciosos con inyecciones fuertes de colessterina.

Volviendo al asunto de la tasa de la colessterina hemática en los diversos estados patológicos, hase encontrado en general hipercolesterinemia en los síndromes hipertensivos, en la arterioesclerosis con y sin nefritis, en los diabéticos especialmente acidóticos, en los colelitiásicos y en las embarazadas. Haciendo investigaciones sobre 200 enfermos, Gorham y Myers encontraron hipercolesterinemia, no invariablemente, en los casos citados, en sujetos caquécticos y en otros con anemias perniciosas. Por lo que se refiere a las nefritis, no hay relación entre la tasa de colessterina hemática, la de nitrógeno residual y la hipertensión. Gorhan y Myers encontraron poca colessterina hemática en enfermos con anemias de tipo pernicioso y conceden a esto importancia pensando en la acción antihemolítica de la colessterina. Bloor y Mac Pherson han publicado un trabajo sobre los lipoides en la sangre en los estados anémicos y dicen que en sujetos con anemias del tipo pernicioso encontraron li-



poides hemáticos en cantidad normal o inferior a la normal y que la cantidad de lipoides de los eritrocitos fué sobre la mitad del valor normal.

Por lo que se refiere a la tuberculosis, las investigaciones son numerosas y parece que el estado general del paciente interviene notablemente sobre la colesterinemia. Tengamos en cuenta para juzgar los resultados, en primer término, que no todos los que escriben sobre estos asuntos tienen la competencia necesaria para trabajar en el laboratorio sobre ellos, y en segundo lugar que hay gran variabilidad en las técnicas empleadas. Por otra parte, para interpretar los hallazgos hay que criticar la intervención de ciertos síndromes y de ciertas circunstancias, como un estado anémico, la diabetes, perturbaciones hepáticas, trastornos de las suprarrenales, litiasis biliar, embarazo. Bacmeister y Henes encontraron valores normales o elevados aun en casos altamente febriles si era bueno el estado general del paciente, y tasas bajas en tísicos apiréticos. Pero Weltmann dice que en la tuberculosis temprana la tasa es normal, que desciende en los casos avanzados, que baja rápidamente en los casos agudos y que la tasa de la colesiterina hemática es de gran importancia pronóstica. También Eisler y Laub sostienen que disminuye la colesiterina a la par que el enfermo se agrava. Rosenthal y Petrzak han dicho que si la nutrición del sujeto es pobre, desciende la colesiterina del suero y dicen que el descenso de los lipoides hemáticos indica disminución de la resistencia antifímica. Tattoni va más allá, pues ha investigado, según él dice, en sujetos sanos con predisposición para la tuberculosis. Yo pienso que eran tipos heredofímicos, *asténicos a lo Stiller*. Dice Tattoni que en las formas graves hay hipocolesterinemia y que también disminuye en los sanos con predisposición (1). Graus San Martín (*Revista de Medicina y Cirugía de la Habana*, 1925) concluye de un trabajo hecho en tuberculosos graves que se encuentran las tasas más altas en los casos buenos y las más bajas en los más graves y con lesiones más activas: desciende la colesterinemia a medida que avanza el proceso y constituye un buen dato pronóstico. Jaffe y Levinson deducen de sus experiencias que la inoculación de la tuberculosis a los conejos sometidos a dietas ricas en colesteri-

(1) ¿Qué es esto de la predisposición? Cuando hablamos de predisposición no sabemos con seguridad lo que debe entenderse por esto. La predisposición no tiene una fórmula química ni la tiene tampoco anatómica. Años y años hemos estado llamando predispuestos a los que eran ya tuberculosos resistentes. Hemos negado la predisposición y hemos admitido la resistencia a sujetos robustos, bien constituidos: de pronto, cuando menos podía esperarse, han contraído la tuberculosis y se han entregado casi sin defenderse habiendo fallado la constitución y no existiendo la supuesta resistencia. Si hay sujetos constitucionalmente predispuestos no se sabe. Sí que hay estados predispuestos pasajeros: parece predispuesto un individuo mal alimentado, agotado por el excesivo desgaste; otro que acaba de pasar el sarampión o la tos ferina. En estas condiciones, ¿hay una predisposición de índole química? Nada se sabe acerca de esto.

nas determina un aumento brusco a la tasa hemática. En los animales tuberculosos no pudieron conseguir una hipercolesterinemia tan notable como la que alcanzaron los conejos sanos que tomaban los mismos alimentos, y dicen los autores que parece como si el desarrollo de la tuberculosis ejerciese un efecto inhibitorio sobre la fijación de la coles-terina en la sangre, sin que esto esté explicado por el hecho de fijarse el lipoi-de sobre las lesiones tuberculosas.

Como parece demostrado que se ha aumentado la resis-tencia contra ciertas infecciones por medio de la coles-terina, se ha intentado también, administrando este lipoide, aumentar la re-sistencia contra la tuberculosis. Este asunto va estrechamente unido a un tema de gran importancia, del cual tengo que ocu-parme aquí: el empleo de los lipoides como antígenos. Las inyecciones de compuestos lipóidicos que ponemos a los tuber-culosos ¿son útiles? ¿Tienen eficacia terapéutica?

Sencillamente alimentando a los animales con dietas ricas en coles-terina puede elevarse notablemente la tasa de la coles-terina hemática y si el tratamiento se prolonga suficientemente, fórmanse depósitos coles-terínicos, tales como el anillo corneal (Verse, 1924), infiltraciones en la íntima de la aorta, en la pul-monar, en otras arterias; inclusiones en las *células de Kupffer* y en otras del sistema retículoendotelial, en las de los capilares pulmonares, etc. Se hipertrofian las glándulas suprarrenales, como han visto distintos autores, y a pesar de todo lo dicho, pueden observarse en los animales formas gravísimas de tuber-culosis. Es especialmente instructivo el trabajo de Jaffe y Levinson sobre la influencia de la hipercolesterinemia en la tuberculosis experimental del conejo.

Es muy difícil producir en estos animales y en los cone-jillos de las Indias una hipercolesterinemia importante inyec-tando coles-terina disuelta en aceite. Yo he hecho esto y he visto que muy a menudo se enquistan las inyecciones y que se pro-ducen focos de mortificación celular si la concentración es muy elevada. Durante muchos meses (hasta seis) yo he tratado lotes de conejillos con inyecciones de coles-terina en aceite, y dán-doles coles-terina pura finamente pulverizada mezclada con los alimentos. Al final les he inoculado, sin encontrar diferencias manifiestas entre estos animales y los testigos no tratados con coles-terina, pero sí inoculados como sus compañeros. He in-

tentado también variar el curso de la tuberculosis experimental inyectando colessterina a los animales, fracasando.

*Los lipoides como antígenos.*— ¿Tienen los lipoides propiedades antigénicas? ¿Van estas propiedades necesariamente unidas a los compuestos albuminoides, o componentes no proteicos pueden tener propiedades antigénicas? Yo creo que debo ocuparme aquí, aunque sea a la ligera, de este asunto.

Es sabido que a los lipoides del bacilo de Koch se les ha dado mucha importancia por lo que se refiere a sus propiedades tóxicas, y así, por ejemplo, Ferrán dice que estos lipoides, venenosos, no suscitan la producción de anticuerpos. Yo, personalmente, he intentado durante largo tiempo la inmunización de los animales de laboratorio con grasas del bacilo extraídas por distintos procedimientos, fracasando de una manera constante. Por otro lado, no he visto que estas grasas extraídas por mí de distintas maneras fueran muy tóxicas. Señalemos, sin embargo, que en el laboratorio nuestras actuaciones son toscas siempre y que el bacilo dentro del cuerpo de los enfermos actúa seguramente de una manera que se parece muy poco a la por nosotros empleada. Es posible que el germen dentro del organismo actúe por sus lipoides tóxicos, pero que estas acciones letales sólo se manifiesten así, precisamente, dentro del cuerpo, como cosa viva.

La propiedad antigénica de los lipoides se discute mucho, como se discute en general la naturaleza de los antígenos.

Algunos admiten la capacidad antigénica de la nucleína; pero otros dicen que el componente proteico de los núcleoproteidos sería en todo caso el antígeno. Algunos lipoides pueden fijar el complemento y producir precipitinas.

Se han señalado propiedades antigénicas a la caseína, y Ford (*Jour. Infec. dis.*, 1907), tratando conejos con extractos de *Amanita phalloides* ha demostrado la posibilidad de que actúen como antígenos sustancias no proteicas. Bang y Forssmann, tratando animales con extractos etéreos de glóbulos rojos, han obtenido hemolisinas y creen que la substancia antigénica de los hematíes es un lipóide. Con la *nastina*, lipóide de un *estreptotrix*, Much ha visto efectos antigénicos claros, y resultados análogos habríanse obtenido con la *tubérculo-nastina* del bacilo de Koch. Warner ha obtenido efectos antigénicos con mezclas de jabones y dice que la especificidad de los antígenos lipoides es mayor que la de los proteicos. Meyers, que había

obtenido efectos antigénicos con lipoides aislados de las tenias, dice que con un compuesto bacilar insoluble en la acetona (probablemente un fosfátido) se obtienen resultados antigénicos más claros que con el residuo proteico. Berger dice que ha obtenido efectos antigénicos con la lecitina. Con la nastina ha fracasado Kleins Schmidt, que no pudo obtener anticuerpos en los conejos.

Se ha pensado que, efectivamente, ciertas propiedades antigénicas de distintas propiedades químicas, del yodo, del cobre, del salvarsán, etc., existen porque dichos compuestos se incorporan a los proteicos del sujeto, formándose un complejo extraño. El carácter específico de las reacciones de inmunidad va seguramente unido a ciertos grupos o radicales, del mol proteico, y es preciso, parece, para que dicha función antigénica exista, que la molécula esté intacta. La adición al complejo proteico de lipoides, de hidratos de carbono, etc., actúa, por lo menos, modificando la especificidad del antígeno. Los propios proteicos del animal no pueden actuar antigénicamente sobre él; pero cuando dichos proteicos se modifican introduciendo en ellos nuevos radicales adquieren propiedades antigénicas. Si a un conejo se le trata con formaldehído, podemos conseguir anticuerpos reaccionantes contra el suero con formol.

Todos los antígenos conocidos son coloides, y Linsser opina que sólo los coloides pueden excitar al organismo para formar anticuerpos, porque a causa de su tamaño no pueden difundir dentro de las células para ser destruídos. La solubilidad es condición necesaria y los proteicos coagulados pierden sus propiedades antigénicas.

Ha sido creencia general hasta hace no mucho tiempo que sólo estaban los proteicos dotados de propiedades antigénicas; pero los conocimientos actuales sobre los mecanismos que rigen el ejercicio de la nutrición normal, y sobre los de la inmunidad, derivación de aquélla, nos llevan a admitir que otros compuestos no proteicos pueden actuar antigénicamente. Extendiendo estas ideas se ha admitido que tienen los mismos hidratos de carbono propiedades antigénicas y que el yodo mismo sería capaz de suscitar la producción de anticuerpos. Parece hecho seguro que el organismo reacciona ante todo cuerpo molecular extraño, produciendo fermentos capaces de excindirle para realizar su homologación e incorporarse así el compuesto, o para eliminarle después de hacerle inofensivo. Inyectando a los animales hidratos de carbono, parece que se producen fermentos capaces de excindir sus moléculas, y que se pueden obtener

anticuerpos antilipoides inyectando materiales grasos. Es racional el admitir esto, puesto que el organismo cuenta con fermentos lipóidicos normales, y puesto que las lipasas son productos de elaboración celular fisiológica, interviniendo en los actos nutritivos. Tampoco sería extraño que los lipoides bacilares por sí mismos (análogamente a lo que ocurre con las lecitinas) y careciesen de toxicidad y que se produjeran a sus expensas sustancias letales por la intervención de fermentos orgánicos. He de decir que, según Noguchi, en la hemolisis producida por la lipasa pancreática no se trata de una acción directa, y sucede que al actuar dicho *enzima* sobre los hematies, mejor dicho, sobre los lipoides de la sangre, quedan en libertad ácidos grasos que son los hemolíticos. El conocimiento tiene importancia y se presta a deducciones provechosas. Seguramente el organismo está capacitado para luchar contra los lipoides tóxicos, exagerando o modificando funciones lipolíticas normales. En el suero, en el páncreas, en el hígado, en el bazo, existen fermentos lipolíticos y en los linfocitos parece que hay lipasas abundantes. También se encuentran en el pus, y para Fiessinger y P. L. Marie en el pus tuberculoso existe una lipasa capaz de actuar sobre el bacilo. Much y Pruncke (1924), en un trabajo referente al tratamiento de la tuberculosis ganglionar de los niños por medio de la lecitina, han dicho que con ésta se producían reacciones cutáneas y que indicaba el hecho la existencia de compuestos antilipoides. Yo no creo que el hecho sea cierto y pienso que la lecitina es ineficaz.

No se sabe lo que sucede con la lecitina inyectada bajo la piel del enfermo o en el espesor de los músculos, y es posible que sea más eficaz administrar lecitina con los alimentos, alimentos ricos de lecitina. Tratándose de un complejo sumamente inestable, según he dicho anteriormente, ignoramos la suerte que correrá cuando actúen sobre él los fermentos orgánicos. La lecitina por vía gástrica es descompuesta por el jugo pancreático en colina, ácido glicerofosfórico y ácidos grasos libres, pero ignoramos cómo la transforma el organismo por vía parenteral. No sabemos tampoco cómo el organismo sintetiza la lecitina, pero está demostrado que tras la ingestión de grasas naturales aumenta la lecitina hemática. Yo creo firmemente que el tratamiento de la tuberculosis humana por las inyecciones de



lecitina es absolutamente ineficaz y que en la tuberculosis experimental del conejillo, según he visto trabajando varios meses sobre este asunto, dichas inyecciones fracasan.

Se ha intentado el tratamiento de los tuberculosos con derivados del *aceite de chaulmoogra* y con derivados del hígado de bacalao (morruatos, ginocardatos, ésteres de los ácidos moruico y chaulmoógrico, etc., etc.), existiendo a este respecto una literatura tan abundante como poco provechosa, yo creo que en su mayor parte dañina. Algunos trabajos son de un optimismo nefasto y se habla en ellos de resultados favorabilísimos: se producirían reacciones específicas generales y locales, se alterarían los bacilos morfológica y químicamente, el estado general del enfermo prosperaría mucho y en las lesiones produciríanse cambios favorables. La reflexión y mi propia experiencia me hacen concluir que se trata, unas veces, de coincidencias sin importancia, y en otras ocasiones, de una credulidad terapéutica excesiva. El comercio ha lanzado profusión de inyectables que a mi juicio no sirven para nada.

Se ha tratado a los tuberculosos con inyecciones de aceite de hígado de bacalao. Estas inyecciones en el conejillo producen, según mi experiencia, hiperleucocitosis ligera total con linfocitosis; pero yo no he observado acciones favorables, ni preventivas ni curativas, en la tuberculosis experimental. Por lo que se refiere al hombre, yo creo que debemos prescindir de las inyecciones de aceite, dando éste por la boca.

En el mercado encontramos también inyectables con lipoides de bazo. En mi opinión, se trata de un preparado que carece de acciones terapéuticas y que no debe emplearse. Estos inyectables se alteran con facilidad y producen a veces reacciones molestas.

*El contenido en grasas de las lesiones tuberculosas.*— Dos palabras sobre este asunto, para acabar este capítulo.

Para Rosenthal, Vallillo y otros, no hay grasas en las lesiones tuberculosas; no la hay en los tubérculos miliares y submiliares jóvenes. Hay grasa, gotas de grasa, en los tubérculos viejos, en las células epitelioides y en las células gigantes centrales. Al producirse la necrosis, realízase la aparición de grasa intracelular, y si la necrosis se acentúa, fórmase un área central de caseificación rodeada por un centro de células con infiltraciones adiposas. Por fuera de este centro el tejido tu-

berculoso no contiene grasas y no hay tampoco muchas en la zona de caseificación (Joest, West, Vallillo, etc.).

Para Corper la grasa del tubérculo se deriva de los lipoides preexistentes en las células degeneradas.

El cáseum es rico en grasas, y para Bossart el 13,7 por 100 de un ganglio en el que existe sólo un tercio de caseificación está formado por grasas, dando el cáseum puro el 20,7 por 100 de peso seco. En el cáseum hay lecitinas, colessterina, cerebrósidos, jabones.

Los productos tuberculosos contienen grasas, siendo escasas éstas en los esputos catarrales de los fímicos al principio; pero son ricos en lipoides los densos esputos de los tuberculosos avanzados. En estos esputos no solamente aumentan las grasas normales, sino que aparecen otras nuevas, y en las células del esputo provenientes de los focos tuberculosos se encuentran inclusiones de colessterina. En los esputos hay además lecitina, ácidos grasos libres y jabones.

La colessterina forma del 1 al 4,15 por 100 del total soluble en éter. Jakobsohn dice que forma el 10 por 100. Para Bocay, el 9,72 por 1000 está formado por ácidos grasos libres, y el 4 por 1000 por jabones.

En los líquidos tuberculosos, especialmente en derrames pleuríticos detenidos durante largo tiempo, se encuentra hasta el 4,5 por 100 de colessterina (Hedstrom). Estos líquidos contienen también lecitina. El líquido céfalorraquídeo en los casos de meningitis contiene mayor cantidad de lecitina que normalmente: normalmente sólo contiene indicios y en el líquido de meningitis hay 10,2 mgr. por 100 (Levison).

Se han practicado investigaciones encaminadas a averiguar la cantidad de grasa contenida en las distintas vísceras de los tuberculosos y en el total del cuerpo de los animales infectados. Para juzgar los resultados obtenidos, tengamos en cuenta lo que ocurre en animales sencillamente flacos, por ejemplo, por inanición. Así ha visto Okuneff que la colessterina hepática aumenta en la inanición, como ocurre también con la colessterina de las suprarrenales. En los más diversos estados infecciosos prodúcense procesos de adiposis, especialmente en el hígado y en los sujetos muertos por tuberculosis se ha

dicho que hay más grasa que normalmente (Hoesslin y otros). Fex ha encontrado normal la cantidad de colessterina hepática a pesar de haber adiposis de la víscera, y había en cambio depósito de colessterina en el riñón.

Para que los esterres de la colessterina penetren en las células epiteliales, es necesario que en éstas se produzcan cambios regresivos. En las células del mesénquima hay una afinidad especial para la colessterina, y la presencia de este lipoide no señala la existencia de cambios regresivos. El histiocito transformado en célula epitelioide conserva algunas de las funciones de la célula original y es capaz de tomar colessterina cuando existe en los alrededores en cantidad notable. Las células tuberculosas, no obstante contener inclusiones grasas, pueden fagocitar y destruir el bacilo, sin que se pueda decir que sean elementos degenerados.

## CAPÍTULO X

### Los síndromes cardiovasculares

#### Los medicamentos que actúan sobre el corazón y sobre los vasos

Yo creo conveniente para este capítulo cierta extensión, porque los síndromes cardiovasculares en general son muy frecuentes en los tuberculosos. El fimatólogo tiene ocasiones abundantes para diagnosticar trastornos del aparato circulatorio, y como disponemos de buenas drogas, es posible a menudo una actuación terapéutica eficaz. Antes de entrar de lleno en esta parte terapéutica, trataremos, aunque sea brevemente, de la patología general de los trastornos cardiovasculares.

Las lesiones cardíacas propiamente tuberculosas son raras e intervienen poco en la patogenia de los trastornos cardiovasculares de los fímicos. Son más frecuentes las lesiones foliculares de las arterias y en éstas pueden encontrarse lesiones no específicas degenerativas. Se han descrito casos de ateroma aórtico tuberculoso. Muy frecuentes, muy extensas y a menudo de gran relieve clínico, son las lesiones tuberculosas del pericardio, e importantísimo el estudio de los síndromes pericardíacos de los tuberculosos, jóvenes y viejos: pericarditis adhesiva, más o menos invasora; derrames pericardíacos, enormes plastrones conjuntivos entre el corazón, las pleuras y la misma pared del tórax; poliserositis tuberculosa con participación predominante del pericardio. La sintomato-

logía es sumamente variable, como se comprende perfectamente considerando la diversidad y el complejo anatómico.

Desde el punto de vista clínico las lesiones cardíacas no específicas tienen más importancia que las propiamente foliulares y puede asegurarse que no está completamente sano el corazón de ningún tuberculoso de cierta edad. Encontramos en los corazones de los fímicos lesiones flegmáticas por un lado y degenerativas por otro. Es muy frecuente el hallazgo del corazón senil: lesiones de fibrosis y de adiposis; alteraciones de los capilares. Estas lesiones se encuentran en corazones grandes, dilatados, y en otros pequeños de paredes más o menos adelgazadas. Trátase a veces de una senilización precoz de la víscera: por la actuación del complejo toxemia se anticipan las lesiones seniles miocárdicas, como se anticipan también las arterioesclerosis que aparecen en ciertos tipos de tuberculosos de un modo muy precoz.

Yo debo decir dos palabras del pequeño corazón en gota que tienen muchos fímicos, que es muy frecuente en ciertos tipos de tuberculoso. Para mí es un corazón de degenerado tuberculoso, sin que sea exclusivamente un producto fímico. Los sujetos que le presentan tienen generalmente otras distrofias, especialmente en la osamenta torácica. Trátase, por lo general, de sujetos constitucionalmente débiles, desnutridos, de tórax hundido y estrecho, de estómago ptósico. Estos sujetos tienen hipotonía muscular general; de los músculos lisos y de los estriados: son hipoplásicos vasculares.

Tengamos en cuenta que este tipo de corazón es permanente e inmodificable, como lo es el individuo. Estamos en presencia de un elemento constitucional que no tiene arreglo.

En ciertos tipos de tuberculosos resistentes, el proceso curativo anatómico traspasa los límites de lo provechoso y se constituyen extensas e invasoras fibrosis intratorácicas; procesos retráctiles, desviaciones mediastínicas: el corazón trabaja de mala manera y los movimientos del tórax se hacen mal. Se producen fácilmente síndromes de insuficiencia circulatoria.

En tuberculosos de distintas edades, aun en los jóvenes, observamos con frecuencia enfisema; a veces tempranamente, y el punto de partida de ciertos enfisemas pulmonares parece

estar en lesiones tuberculosas más o menos ocultas. Yo no hablo ahora del enfisema de los tuberculosos tosedores inveterados, sino más bien del enfisema juvenil de origen fímico. El enfisema interviene notablemente en la producción de trastornos circulatorios.

Tiene mucha importancia el estudio de ciertos síndromes cardiovasculares precoces, verdaderos síndromes de alarma. El corazón de ciertos fímicos es verdaderamente un índice de la toxemia inicial, y protesta desde el principio de un modo enérgico y aparatoso. Hay palpitaciones intensas que torturan al enfermo, le preocupan; que le obsesionan a veces, que le desmoralizan. Hay que averiguar en seguida si la causa de estas palpitaciones es o no la fimia y, de todas maneras, hay que descartar el síntoma lo antes posible, porque puede llegar a ser nefasto. Nos afanaremos en primer término por averiguar si el enfermo necesita o no digital. La mayoría de las veces estos fímicos jóvenes palpitantes tienen buena potencia cardíaca y no necesitan digital. Tenemos que acudir a los fármacos que actúan sobre el sistema nervioso, al bromuro, a los sedantes, según hemos estudiado en otro capítulo. Después de explorar bien al enfermo y de haber logrado su confianza, le explicaremos que no está lesionado el corazón; que se ha limitado este órgano a protestar enérgicamente de pequeñas lesiones que hay en otros lugares del cuerpo; que las palpitaciones no tienen por sí misma importancia. Se prescribe una cura de reposo, se aísla más o menos al enfermo; procuramos substraerle a todas las causas de excitación y le sometemos a un tratamiento por el bromo. A veces es útil el luminal. De todas maneras hay en estos sujetos un fondo de nerviosidad general que es necesario no perder de vista: son verdaderas sensitivas que reaccionan enérgicamente por los estímulos más diversos, de un modo desusado. El equilibrio entre el vago y el simpático rómpese precozmente, predominando por lo general el simpático y habiendo taquicardia e inestabilidad del pulso. Es una grave falta terapéutica luchar contra esta taquicardia por medio de la digitalina. Las reacciones taquicárdicas de índole emotiva son a veces tan enormes y tan persistentes, que no es posible enterarse bien

del estado del corazón más que explorando a los enfermos dormidos. Despiertos, nos desorientan.

El corazón de ciertos fímicos tempranos, sumamente sensibles a la toxemia inicial, se manifiesta como particularmente excitable a tóxicos ligeros, al café, al tabaco, al alcohol, etcétera, a los excitantes de índole mental, como he dicho. Fácilmente créanse reacciones circulares que hay que romper farmacológicamente. Por ejemplo: el enfermo tiene a menudo crisis violentas de palpitations que le asustan; le acometen principalmente en la cama. Por el día no está mal. Se acuesta cansado por el trabajo diario; pero no se duerme pensando en la inminencia de las crisis de palpitations: vase excitando cada vez más y, más o menos pronto estalla la crisis. A estos individuos hay que darles bromuro en serio (2, 3 ó 4 gr. al día) y un hipnótico.

Yo estoy firmemente convencido de que la estenosis mitral encuéntrase muy a menudo en ciertos tipos de tuberculosos, inquietos, nerviosos, excitables, flacos, distróficos heredofímicos, a menudo, *asténicos a lo Stiller*. La estenosis mitral (ya lo dijo Huchard hace muchos años) es una afección palpitante. Los fímicos con estenosis de la mitral tienen a menudo corazones hiperexcitables y padecen frecuentemente de palpitations, de extrasístoles, de accesos paroxísticos de taquicardia. Sienten penosamente los latidos del corazón y los de la aorta abdominal. Torpemente el clínico admite con exagerada frecuencia que hay insuficiencia del miocardio y da digital al enfermo. Es una falta terapéutica que conviene evitar explorando bien. El ortodiagrama nos dice que el corazón no está dilatado y la auscultación nos confirma este hallazgo indicándonos que la potencia de la víscera es suficiente. El tratamiento será el del corazón hipersensible, hiperexcitable: hay que desintoxicar al enfermo con un buen tratamiento general y administrar los fármacos que actúan sobre el sistema nervioso. Actuando de este modo y prescribiendo los fármacos adecuados prevenimos la aparición de trastornos cardíacos de más importancia. Semejante desgobierno nervioso del corazón trastorna a éste, que se fatiga, que se entrega de un modo prematuro. Vemos con frecuencia, estudiando a los tuberculosos años y años, que la insuficiencia cardíaca precoz suele



aparecer en estos palpitantes tempranos, en los que ya tenían desde el principio trastornos cardíacos de índole nerviosa. Evidentemente era el corazón un órgano especialmente flaco y sensible, y así hay que pensar cuando desde el principio de la intoxicación son las reacciones cardíacas frecuentes y excesivas. A veces el fímico tiene varios accesos de taquicardia paroxística y luego, pasados varios años, uno intenso de fibrilación auricular que le remata. Hay que diagnosticar ésta inmediatamente para prescribir digital en seguida.

Son muy frecuentes los extrasístoles que encontramos a menudo en fímicos ambulatorios excitables, sin insuficiencia del miocardio. El estudio de estos enfermos durante años y años nos permite asegurar que eran los extrasístoles de índole benigna. No pueden ir unidos a alteraciones anatómicas importantes porque desaparecen definitivamente y porque el corazón sigue funcionando bien. Hay que procurar descubrir el punto de partida, la causa de la excitación anormal: el factor emotivo, el café, un reflejo pleurítico, la menstruación, la aerofagia, la hiperclorhidria, etc. Nada de digital en estos casos. Los extrasístoles de los tuberculosos viejos tienen otra significación y se tratarán de otra manera. Abunda mucho un tipo, generalmente mal conocido y mal estudiado, de viejo fímico hipertenso con esclerosis renal precoz y trastornos cardíacos más o menos acusados. El proceso cardiorrenal vase constituyendo lentamente intervenido por el complejo toxemia que actúa sobre el sujeto año tras año. Apenas existen síntomas de sabor fímico: el sujeto está pálido, se fatiga, está excitado, nervioso, duerme mal, tiene polaquiuria, cefaleas, mareos, se le seca la boca, siente el corazón que palpita de vez encuando; la tensión arterial está por encima de 200 milímetros. La historia del enfermo es la de un fímico resistente. La radiografía nos descubre un proceso de cirrosis pulmonar: neumonía intersticial y peribronquitis de origen fímico. Estos sujetos suelen conservar hasta el fin buena potencia del miocardio y apenas hay que atender a éste. Nada de digital. La taquicardia no cede con la digitalina; los extrasístoles tampoco. El tratamiento de fondo consiste en reglamentar bien la vida y en prescribir sensatamente un régimen alimenticio, poco tóxico y pobre en líquidos. Es inútil intentar la



guerra contra la hipertensión. Los fármacos hipotensores producen efectos transitorios, y por lo tanto sólo están indicados para luchar contra un episodio angioespástico amenazante. Recientemente se ha hablado del tratamiento de estas hipertensiones por medio de la insulina; pero de las experiencias hechas en mi Servicio puede deducirse que la insulina es ineficaz, puesto que la tensión arterial no varía ni administrando el compuesto por vía subcutánea ni por vía intravenosa.

Deberemos casi siempre preguntarnos en presencia de un tuberculoso, si su miocardio es suficiente o no; es decir, si los trastornos circulatorios que presenta son o no son de índole nerviosa. El descubrimiento de la insuficiencia del miocardio, del factor cardiovascular, nos instruye muchas veces sobre el mecanismo patogénico y el tratamiento de ciertos síntomas que nos desconcertaban; sobre la tos de cierto enfermo; sobre la disnea de éste; sobre la hemoptisis de aquél. Recordemos, por ejemplo, aquí, que a veces sólo conseguimos el descarte del síntoma tenaz hemoptisis haciendo un tratamiento digitálico.

Ciertos tuberculosos presentan precozmente insuficiencia cardíaca: el corazón es congénitamente débil y se entrega de manera precoz. Hay que pensar así para hacer tempranamente un diagnóstico correcto averiguando si el corazón tiene o no tiene la suficiente fuerza de reserva. En el síndrome general de agotamiento, de cansancio, de falta de fuerzas, de tristeza, de poca vida, de algunos tuberculosos ambulatorios que trabajan, interviene frecuentemente, más que la parte genuinamente fímica, el factor cardíaco, la abdicación precoz del corazón. El enfermo nota que el trabajo le sienta mal, el mismo trabajo de otras veces; experimenta las molestas sensaciones dichas y la situación va de mal en peor, especialmente si no se puede someter a un tratamiento conveniente. Las molestias cardíacas, como por ejemplo las palpitaciones o el dolor que aparece después de intensas emociones, del trabajo, duran mucho y el corazón, cada vez con menos fuerza de reserva, va tardando más en reponerse. Los esfuerzos ligeros producen disnea no explicable por la extensión de las lesiones pulmonares. Se trata de disnea de origen circulatorio, síntoma precoz que nos indica la excitación del centro respiratorio

cerebral por la sangre en malas condiciones. El mismo corazón irrigado insuficientemente produce sensaciones molestas.

Síntomas precoces de insuficiencia cardíaca, mejor dicho cardiovascular, preséntanse a menudo en algunos tuberculosos en los que, según los conocimientos actuales, hemos de admitir una hipoplasia del sistema cromafine. A menudo tienen síncofes, mareos; la tensión arterial es escasa. A veces se presentan estados impresionantes de decaimiento general con mal pulso, descenso grande de la tensión, síncope: el enfermo se siente morir.

Podemos en estos casos recurrir a la adrenalina, aprovechando los conocimientos que ponemos en otra parte. El lector debe tener en cuenta que se debe administrar el preparado en inyección y que éste será adrenalina, precisamente. Últimamente, en mi Servicio, Moreno Enríquez y yo hemos estudiado los efectos hipertensores de algunos preparados suprarrenales, eficacísimos según los prospectos de propaganda, y hemos visto que la tensión arterial no se modifica.

El alcanfor y la *cafeína* son dos buenos remedios, de los que debo ocuparme en este sitio. Racional y oportunamente manejados pueden resolvernos algunos problemas terapéuticos. El estudio está justificado además para evitar el empleo abusivo de ambas drogas en clínica fimatológica. Con la *cafeína* y con el alcanfor podemos salvar a los enfermos de graves apuros.

### El alcanfor

Realmente el alcanfor no es un medicamento cardíaco, sino un excitante general semejante al alcohol, que actúa directamente sobre la corteza del cerebro. Es un antagonista de los tóxicos paralizantes. Excita los centros vasomotores, el centro respiratorio, y refuerza las contracciones cardíacas. Mejora, pues, la circulación; pero no lo hace a la manera de la digital, actuando directamente sobre el corazón. A dosis terapéuticas favorece la contractilidad del ventrículo. Se ha visto experimentalmente que puede modificar la fibrilación auricular.

A dosis terapéuticas el alcanfor no modifica la tensión arterial ni el número de movimientos cardíacos. Hablo por

experiencia propia, según las investigaciones realizadas en el Servicio con Moreno Enríquez.

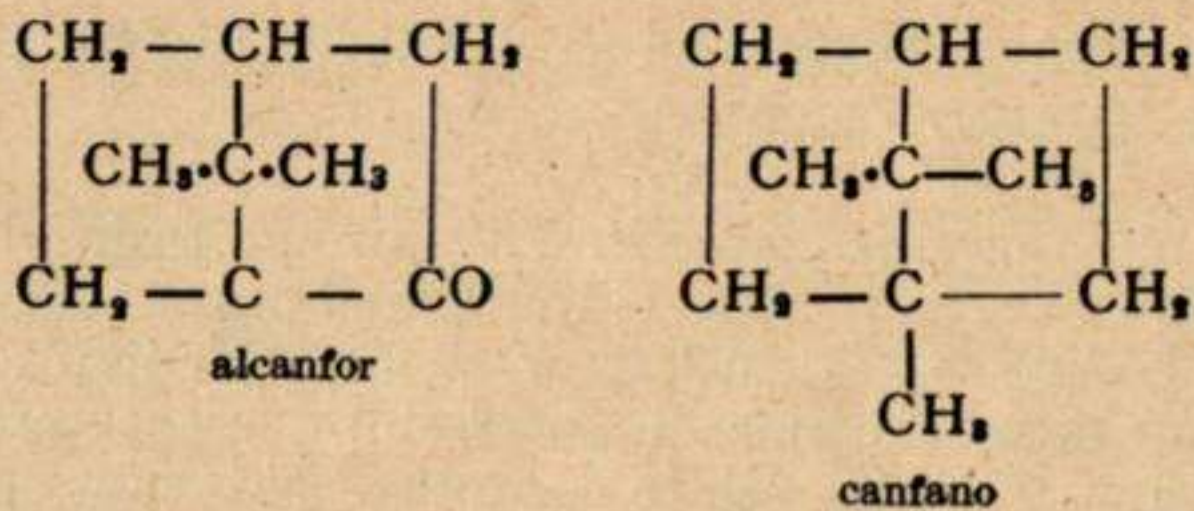
Véase una experiencia: Fímico ambulatorio de veintiún años. Presión máxima, 105. Número de pulsaciones, 112. Inyección de 40 cgr. de alcanfor, en aceite. Medimos la presión arterial y contamos el pulso a los treinta, a los sesenta, a los noventa y a los ciento veinte minutos. No hay variación alguna.

Véase otra experiencia semejante: Sujeto análogo al anterior y de la misma edad. Inyección de la misma cantidad de alcanfor. Presión máxima, 105. Número de pulsaciones, 70. Observaciones a los treinta, a los sesenta, a los noventa, a los ciento veinte y a los ciento cincuenta minutos. Ni la presión ni el número de pulsaciones varían.

Si por un desfallecimiento momentáneo de los centros vasomotores se produce un déficit circulatorio con hipotensión, el alcanfor se conduce como un fármaco excelente y mejora en seguida la actividad cardiovascular. Para conseguir estos efectos no es necesario, ni mucho menos, llegar a dosis convulsivantes. Podemos inyectar 40 ó 50 cgr. Es un buen remedio para el colapso. Por ejemplo, cuando se produce un estado sincopal durante el neumotórax. El sujeto empalidece, se enfría, decae notablemente la presión arterial; cree que va a morir. Es buena práctica inyectar la cantidad dicha de alcanfor poniendo en la misma jeringa que tiene el aceite alcanforado 1 cm<sup>3</sup> de éter sulfúrico.

Téngase en cuenta que el alcanfor se absorbe con cierta lentitud. Desde luego no debe darse por vía gástrica: absorbe difícilmente, el estómago le tolera mal y produce erupciones desagradables. Generalmente los enfermos protestan. Recurriremos al aceite alcanforado y evitaremos las dosis exageradamente pequeñas. Yo creo que conformarse con inyectar 5 cgr. de alcanfor es perder el tiempo, molestar al enfermo y vivir de ilusiones terapéuticas.

El alcanfor es una cetona saturada que da al reducirse un alcohol secundario, el alcanfor de Borneo o borneol. El alcanfor tiene la misma constitución que el canfano.



El alcanfor que empleamos en medicina, la cetona, el llamado alcanfor del Japón, es dextrógiro, muy soluble en aceite y en éter. En agua no se disuelve. El organismo impregnado por el alcanfor tiende a desembarazarse de él y a hacerle inofensivo conjugándolo con el ácido glucurónico. Los efectos del alcanfor son relativamente persistentes, pero no duran doce horas, como se ha dicho. Conviene poner una inyección cada seis horas, para producir efectos constantes, y hay que tener en cuenta que en ocasiones no se absorbe la inyección y persisten las nudosidades dolorosas.

Las inyecciones intravenosas de aceite alcanforado no son aconsejables, y contrae a mi juicio grave responsabilidad el médico que las emplea. Seguramente han producido la muerte de algunos enfermos y, por otra parte, este riesgo no debe correrse, toda vez que disponemos de otros fármacos que substituyen al alcanfor y que actúan con más rapidez que él.

El alcanfor se elimina especialmente por la orina; pero también por el aparato respiratorio y huele de manera especial el aliento del enfermo. Por este hecho de eliminarse por vía pulmonar y por ciertas acciones antisépticas que sin duda alguna posee, se ha empleado como tratamiento de fondo de la tuberculosis de los pulmones.

Del tratamiento de la tuberculosis pulmonar con las inyecciones de alcanfor no puede esperarse cosa buena. A dosis pequeñas los efectos son nulos, y el remedio manejado a altas dosis, como se ha hecho, es seguramente perjudicial. Desde luego, pretender destruir el bacilo en las lesiones por medio de las débiles cantidades de alcanfor que se eliminan con el aire espirado, es pretender un imposible. Tampoco el alcanfor modifica en sentido curativo las lesiones tuberculosas, ni actúa sobre el metabolismo general del sujeto, de tal modo que sus defensas se acentúen. El alcanfor intensifica la circulación pulmonar.

Seguramente se activa con el alcanfor la circulación de la piel, y algunos enfermos dicen que notan calor en la cara, en-

rojecimiento. Trátase de acciones vasomotoras. A veces aumenta el número de respiraciones, como hemos visto nosotros en algunos enfermos. Excita el centro respiratorio.

Por estas acciones sobre la respiración y por las dichas sobre la circulación pulmonar (según Liebman, 1911), dilata los vasos pulmonares y mejora la circulación pulmonar), se han hecho tratamientos enérgicos con el alcanfor en procesos infecciosos agudos del aparato respiratorio, pretendiendo, como en la tuberculosis, destruir los gérmenes dentro del cuerpo. Tal cosa no puede conseguirse y no podemos esperar del alcanfor más que los beneficios derivados de sus poderosas acciones excitantes sobre el sistema nervioso.

Se abusa mucho de las inyecciones de aceite alcanforado, espoleando inútilmente el pobre organismo del tísico, a veces hasta a los enfermos cerca de la agonía. Tal terapéutica es siempre inútil y a menudo cruel. Acabamos antes con el enfermo y prolongamos el suplicio.

Últimamente hemos estudiado en el Servicio algunos de los medicamentos sustitutos del alcanfor, solubles en el agua. Nuestra impresión es desfavorable y creemos que deben seguirse empleando las inyecciones de aceite alcanforado, porque no se ha demostrado todavía que dichos productos puedan substituir al alcanfor.

Para terminar, este remedio tiene escasas aplicaciones en clínica fimatológica, y el médico que pretende actuar de modo racional tendrá pocas veces ocasión de emplearlo.

### La cafeína

También voy a ocuparme ahora de un remedio que pocas veces tendremos necesidad de emplear. Es uno de los más manejados con los tísicos al final, formando parte del tratamiento general estimulante. Veamos lo que puede esperarse de la cafeína.

Las inyecciones de cafeína producen en el hombre normal, y sobre todo en ciertos tipos constitucionales, un verdadero estado hipomaníaco, de excitabilidad general, de hiperideación, de asociación mental más fácil y más rápida, de mayor facilidad para el movimiento; insomnio. Estamos en presen-

cia de un fármaco poderosísimo que actúa directamente sobre la corteza, sobre los centros cerebrales superiores.

Es evidente, después de lo dicho, que a la mayoría de los tuberculosos excitables y excitados, al principio, cuando la toxemia es poco intensa, la cafeína les sienta mal y les produce daños. El fímico víctima de una toxemia moderada encuéntrase muy a menudo en análoga situación a la de un sujeto impregnado por la cafeína. El fármaco aumenta la excitabilidad refleja, facilita las percepciones. Es un tóxico puramente excitante, que no llega a producir parálisis ni aun a dosis muy elevadas. Estos efectos de la cafeína sobre el sistema nervioso central tienen una importancia enorme y resaltan a veces de tal modo que por ellos precisamente no podemos prescribir el remedio a pesar de ser útil y de estar indicado, por otras razones. Ciertos fímicos son particularmente sensibles: se intranquilizan mucho con la cafeína, excítanse enormemente, tienen inquietud motora y psicoafectiva, insomnio. Estos fenómenos prodúcense sencillamente con una taza de café. Son perturbadores. La mayoría de los fímicos necesitan calma, quietud y descanso. Con la cafeína se agitan más, se desnutren.

La cafeína es un mal medicamento para luchar contra la hipotensión, y únicamente a dosis terapéuticas puede actuar eficazmente contra una crisis hipotensiva cuando depende ésta de la depresión del sistema nervioso central. La acción vasomotora de la cafeína es análoga a la que ejerce sobre las funciones del encéfalo.

Podría parecer indicada una cura continua por cafeína en fímicos asténicos deprimidos e hipotensos permanentes. Sin embargo, la práctica no es recomendable: la excitación general que la cafeína produce pasa pronto y el sujeto se queda más deprimido todavía; la tensión arterial no se modifica, según he visto yo trabajando sobre este asunto.

Sujeto de veintidós años. Presión máxima, 105 mm. Inyección hipodérmica de 40 cgr. de cafeína. La presión permanece invariable.

Sujeto de la misma edad. Tensión máxima, 85 mm. Inyección hipodérmica de 40 cgr. de cafeína. A los cuarenta minutos la tensión ha subido a 90 mm.; pero una hora después de la inyección vuelve a la cifra inicial de 85.

Tampoco la dosis de 50 cgr. ha modificado la tensión máxima. Véase: Sujeto de veintidós años. Presión máxima, 110 mm. Inyección de 50 cgr. de cafeína. La tensión permanece invariable.

Dosis más pequeñas tampoco son eficaces. A un fímico asténico con 95 mm. de presión máxima le inyectamos 20 cgr. sin conseguir que la tensión variase.

Vese trabajando con animales que las dosis medias de cafeína elevan la tensión sanguínea, sin que este aumento sea proporcional al de la dosis, y sucede que las muy elevadas son hipotensoras. Recordemos que las dosis tóxicas de cafeína disminuyen la potencia cardíaca. Así podría producirse hipotensión. La cafeína aumenta el tono de los esplácnicos.

A dosis medias la cafeína retarda el pulso y aumenta la potencia cardíaca. Actúa sobre el centro del vago, y a dosis terapéutica en el hombre la bradicardia predomina, produciendo taquicardia a dosis elevadas por excitación de las terminaciones intracardíacas de los aceleradores.

Por sus reacciones vasomotoras la cafeína acentúa la actividad del corazón; pero sus efectos duran poco porque se elimina con rapidez. En los casos de parálisis vasomotoras, con la inyección de cafeína podemos modificar rápidamente la distribución de la sangre. Los vasos viscerales profundos se contraen, llegando más sangre al corazón.

Algunas veces ciertos fímicos asténicos, hipotensos y polifágicos, siéntense sumamente débiles después de comer abundantemente cuando están en plena digestión: tienen tendencia a las lipotimias, se marean. Ocurre que por lo copioso de la comida se produce una vasodilatación de los vasos intestinales, almacenándose así en el abdomen gran cantidad de sangre y produciéndose un déficit circulatorio encefálico. Trataremos racionalmente estos estados, no permitiendo a tales sujetos comidas demasiado voluminosas y obligándoles a que se acuesten después de comer. Según lo dicho, con la cafeína podemos modificar el reparto de la sangre por contraerse los vasos del abdomen. Suele bastar con una taza de buen café.

### La estriknina

Este fármaco se emplea muchas veces en los tuberculosos generalmente formando parte de inyectables complejos, asociado, por ejemplo, a compuestos arsenicales. Muy a menudo

tales inyectables son inactivos, desde el punto de vista de las acciones de la estricnina, porque llevan escasas cantidades de esta substancia.

La estricnina actúa efectivamente sobre los aparatos reflejos del sistema nervioso central, aumenta la excitabilidad de todos los centros reflejos y podemos con las inyecciones de estricnina producir en los animales, por ejemplo en la rana, tétanos generalizado. Los animales suelen morir por asfixia al hacerse imposible la respiración pulmonar. Las ranas viven muchos días, pese a la intensidad del tétanos, porque respiran por la piel. Los vertebrados superiores son más sensibles a la estricnina que la rana y en ellos actúa el fármaco sobre el encéfalo y sobre el bulbo, excitando los centros vasomotores y el vago. La estricnina agudiza las funciones sensoriales, el tacto, el gusto, el olfato y el ojo. Algunas veces se emplea la estricnina en los agonizantes. Yo creo, según definiendo en otro sitio, que es una terapéutica cruel.

La estricnina circula mucho tiempo inalterada y se elimina con lentitud. Téngase esto en cuenta para no producir efectos acumulativos.

Como la estricnina aumenta la actividad de los centros vasomotores y como produce contracción, hasta tétanos, de los músculos vasculares, aumenta la tensión arterial. Pero es un mal remedio que no debemos manejar a estos fines. La estricnina excita también el centro del vago y actúa principalmente sobre el territorio del esplácnico.

Se emplea frecuentemente la tintura de nuez vómica para excitar el apetito, consiguiéndose algunas veces que el enfermo coma mejor durante los primeros días. Pero los efectos son pasajeros. Los mismos enfermos abandonan pronto el remedio, convencidos de su inutilidad. Puede prescribirse solamente tintura de nuez vómica (no pasar de 2 gr. por día), o podemos asociar dicha tintura con otras tinturas amargas.

### La digital

Se peca a menudo por abuso de la medicación digitálica y rutinariamente se prescribe con frecuencia digital a enfermos que no la necesitan porque tienen palpitaciones o soplos. Muchas veces en estos casos el corazón es suficiente y no es necesario prescribir digital. Con bromuro o sencillamente con reposo podemos resolver el problema. La digital es el medicamento





de la insuficiencia cardíaca, es un poderoso medicamento, un remedio de precisión, que no falla, y que hay que saber manejar bien. El corazón dilatado, con un menoscabo de su función tónica, se reduce de tamaño: las sístoles son más enérgicas y menos frecuentes, desapareciendo o mejorando ciertas arritmias. Actúa de especial modo sobre la fibrilación auricular. Por la acción de la digital el corazón realiza un trabajo superior al que antes realizaba, aumentado el volumen del pulso y la tensión arterial. La bradicardia es uno de los efectos más notables de la digital, y si la indicación es correcta y damos la dosis suficiente, si no se presenta bradicardia podemos afirmar, o que el preparado era malo o que el enfermo no tomó la cantidad prescrita. Pocas veces en clínica terapéutica podemos hacer afirmaciones semejantes.

Algunas veces, acabo de referirme a ello, se prescribe digital a los fímicos para reducir la taquicardia que presentan. Hay que hacer como siempre una buena patogenia del síntoma: si estamos en presencia de un corazón intensamente intoxicado, es inútil y hasta peligroso prescribir digital. La taquicardia expresiva de una intoxicación intensa no cede con la digital, y así apenas conseguimos modificar la frecuencia del pulso en un sujeto con una neumonía o con un tifus hipertóxicos determinantes de intensa taquicardia. Es más, el fracaso de un fármaco tan poderoso en casos semejantes nos permite afirmar de un modo seguro que el pronóstico es grave y que muy probablemente va a morir el enfermo.

Fracasará también el fármaco cuando la taquicardia es debida a una parálisis del vago, como sucede en ciertos casos de adenopatía tráqueobronquial.

En la taquicardia cardiógena, es decir, de origen cardíaco puro, el efecto de la digital es verdaderamente notable y el retardo del pulso nos permite medir la eficacia del medicamento y averiguar cuándo hemos alcanzado la dosis suficiente. Con la digital, pues, descartamos seguramente en los tuberculosos muchos síntomas debidos a la insuficiencia del miocardio, que a menudo es precoz en los fímicos. Analizando bien los complejos funcionales de los tuberculosos averiguamos la intervención del factor cardíaco, el miocardio tiene poca fuerza de reserva, no obstante no haber soplos ni arritmias. Muchos aho-

gos, disnea de esfuerzo no explicable ni por la toxemia ni por la calidad de las lesiones pulmonares, la tendencia a los síncope, ciertos signos de auscultación, hemoptisis que nos desconciertan por su repetición, por su abundancia, otros síntomas como la sensación de poca vida, de pocas fuerzas son debidos a la insuficiencia precoz del miocardio y exigen el empleo de la digital. No hay por qué buscar a este fármaco substitutos y le prescribiremos sin vacilación a dosis suficientes (1).

O hay que dar digital o el enfermo no tiene necesidad del fármaco. Si está dilatado el corazón, si hay taquicardia ; si hemos diagnosticado, en resumen, insuficiencia del miocardio, daremos digital de tal manera que consigamos reducir el volumen del corazón y retardar el pulso. Yo soy enemigo de las dosis pequeñas de digitalina y doy XL gotas de una vez o XX un día y XX al siguiente. Después de conseguir los efectos buscados suspendo el uso del remedio ; pero no antes.

A los tuberculosos pobres podemos prescribirles el polvo de las hojas :  $\frac{1}{2}$  gr. por día, en varias tomas, en píldoras o en sellos, hasta alcanzar el efecto buscado. También una infusión. Así : 1 gr. de polvos de hojas en 100 gr. de agua. La tingerura de digital es una buena preparación : 2 ó 3 gr. al día, observando al enfermo hasta lograr que el corazón reduzca su tamaño y que el pulso se haga más lento.

Con la digital se amplifica la diástole, aumenta la capacidad ventricular y durante la sístole siguiente se expulsa mayor cantidad de sangre ; tanto mejor cuanto que la sístole se refuerza. También la vasoconstricción que produce el remedio en ciertos territorios vasculares interviene en el aumento del volumen del pulso.

La digital actúa sobre los vasos. Esto se ve experimentalmente trabajando con las ranas. Los vasos de las ranas son tan sensibles a los cuerpos digitálicos como su mismo corazón. Pero las acciones vasoconstrictoras del fármaco no se reparten por igual por todo el organismo : la digital contrae los vasos intestinales y, por el contrario, se admite que dilata los vasos coronarios. La digital modifica el reparto de la sangre. Sobre los vasos de los riñones parece que produce acciones dilatadoras.

(1) Recetaremos digitalina preparada por una casa de solvencia, o recurriremos a preparados de digital de marcas conocidas y acreditadas que sean seguramente eficaces. El fracaso de la medicación depende algunas veces de que el enfermo no toma digital porque ha ingerido un preparado inactivo.

Se han discutido las acciones de la digital, según la cardiopatía valvular existente, según el soplo. Trátase de una discusión estéril. No nos interesa conocer la localización del soplo, sino el cuántum de potencia cardíaca, la suficiencia de corazón, para prescribir digital. Bajo los efectos de este fármaco, el corazón, antes insuficiente, se contrae con más energía y de un modo más completo. La sangre acumulada en las venas se desplaza hacia las arterias y se modifica el reparto sanguíneo: al contraerse los vasos del intestino y del hígado se expulsa la sangre acumulada en ellos, verificándose mejor la circulación en otros territorios vasculares, como en los renales, en los de la piel y, especialmente, en los del encéfalo.

## CAPÍTULO XI

### Los síndromes del aparato digestivo

#### Los fármacos que actúan sobre este aparato

Ya en 1826, Wilson Philip nos dijo que los tuberculosos presentaban frecuentemente trastornos gástricos antes de llegar a la tisis. Después otros autores han insistido sobre la precocidad de los trastornos digestivos en los tuberculosos y nos han hablado de la frecuencia con que dichos trastornos se presentan. En época relativamente reciente Grancher ha dicho que todos los tuberculosos han sido, son o serán dispépticos.

Sucede con los síntomas digestivos algo semejante a lo que pasa con los síndromes cardioarteriales, con los psicoafectivos, con los endocrinos : el estudio de ellos es muy importante para el diagnóstico de las llamadas tuberculosis latentes u ocultas. Pero yo no puedo insistir aquí en esta dirección. En una obra de conjunto me ocuparé extensamente del estudio de los síndromes gastrointestinales de los tuberculosos.

Está el fimatólogo obligado a poseer los conocimientos suficientes para diagnosticar tales síndromes y para llegar a tratarlos bien ; el porvenir del enfermo depende muchas veces de tal oportuno y acertado diagnóstico y de tal correcto tratamiento.

Permítaseme transcribir algunos renglones de mi citado libro : «son muchos los tuberculosos que entran en materia hablando de trastornos de la digestión de tal manera que los síndromes gastrointestinales son a menudo síndromes de alar-



ma de gran importancia diagnóstica: síndromes de tuberculosos latentes, de la llamada tuberculosis oculta. Se comprende que el médico poco enterado de los complejos sindrómicos funcionales de la intoxicación tuberculosa diagnostique incorrectamente de sencillos gastrópatas o enterópatas, encasillándolos artificialmente, a sujetos que son de manera fundamental tuberculosos con trastornos digestivos producidos por diversos mecanismos. Evidentemente en este sentido (diagnóstico de las tuberculosis ocultas) pueden hacer una labor inmensa los médicos generales cultos, concienzudos, buenos exploradores, que conocen bien la patología general de la tuberculosis; pueden trabajar con eficacia los buenos especialistas de aparato digestivo. Por las consultas de estos especialistas pasan grandes cantidades de tuberculosos hablando del estómago y de los intestinos. Es la verdad que muchos de tales enfermos (hablamos por propia experiencia) arrastran una vida miserable y van de consulta en consulta y de médico en médico sometidos a planes esquemáticos porque la tuberculosis que padecían no fué debidamente diagnosticada: se diagnostican de hiperclorhídricos, de hipoclorhídricos, de atonía gástrica, de ptosis, de asténicos, de neurósicos gastrópatas, y ahora, es la moda, de simpácticotónicos, de vagotónicos, etc., esperando a que el diagnóstico de tuberculosis se presente de un modo espontáneo, con excesiva claridad, por la tos, por la expectoración, por la fiebre o por la hemoptisis. Es inútil insistir sobre los daños que puede producir todo esto. A veces el enfermo se salva si tiene la suerte de caer en manos de un médico que le explore bien y que piense lo necesario en la tuberculosis».

Para hacer un tratamiento eficaz es necesario, como siempre, un diagnóstico etiológicopatogénico. En los trastornos digestivos de los tuberculosos intervienen elementos y factores diversos, como lesiones específicas de los órganos de la digestión (muy frecuentes las de los intestinos; raras las del estómago); inflamaciones no foliculares en las vísceras digestivas, procesos degenerativos de ellas, factores nerviosos como los trastornos de la inervación vagosimpática. Recordemos aquí que al principio, cuando aparecen los primeros fenómenos tóxicos, preséntanse a menudo en los tuberculosos diversas reacciones simpáticas, de tal modo que los fenómenos de simpácticotonía son un índice de la toxemia precoz. Pueden intervenir también factores psicógenos que a veces desempeñan un papel preponderante y que es necesario descubrir y analizar bien. En los tuberculosos avanzados hay frecuentemente gas-

tritis propiamente dicha y al final atrofia de la mucosa gástrica.

El complejo tóxico fímico, al romper el equilibrio neuroglandular determina trastornos digestivos o condiciona al menos trastornos gastrointestinales. Existen relaciones íntimas entre el sistema nervioso visceral y las glándulas endocrinas, y podemos hablar como Guillaume del sistema neuroglandular y de correlaciones fisiológicas y patológicas entre los diversos elementos de este sistema. La intoxicación tuberculosa manifiéstase a menudo como elemento perturbador de este equilibrio. No hay inconveniente en admitir la constitución vagotónica, como se ha hecho, en oposición con la simpaticotónica, pero más que de estados constitucionales trátase a menudo de fenómenos de excitación simpática o vagal de índole tóxica. Muy a menudo en los simpaticotónicos jóvenes con síndromes circulatorios y digestivos podemos descubrir la existencia de un proceso tuberculoso y comprobamos que los fenómenos de excitación simpática desaparecen o mejoran a la par que el enfermo se desintoxica. Vemos que con una buena cura higiénica el simpático entra en calma, desapareciendo los fenómenos circulatorios y los digestivos que atormentaban al enfermo y que podían pesar sobre el pronóstico de una manera muy importante.

Yo pienso, de acuerdo con Roux y con otros, que es exagerada la esquematización de Eppinger y Hess, y que la inmensa mayoría de las veces no podemos establecer una separación precisa entre los simpaticotónicos y los vagotónicos.

Eppinger y Hess admiten que en la úlcera gástrica hay generalmente síntomas de hiperexcitabilidad del vago. Por la vagotonía podrían explicarse los trastornos secretores, la hiperclorhidria, la hipersecreción, los síndromes espásticos, el espasmo del píloro; pero estos complejos funcionales los hallamos frecuentemente en fímicos moderadamente toxémicos que más que de hiperexcitabilidad vagal presentan síntomas de hiperexcitabilidad simpática. Se ha opuesto la constitución vagotónica a la simpaticotónica y se ha hablado de estados simpaticotónicos y vagotónicos constitucionales, como he dicho.

Los vagotónicos son sujetos excitables, de movimientos precipitados, con propensión a la hiperemia facial, con mio-

sis, a veces con signo de Graefe; tienen tendencia a la salivación, son bradicárdicos, tienen a menudo extrasístoles, y en ellos está acentuado el reflejo óculocardíaco. Ya he dicho que frecuentemente presentan síndromes de hipersecreción gástrica, píloroespasma, aumento de tono del estómago: la misma úlcera gástrica es frecuente en estos sujetos. En los simpático-tónicos encontramos taquicardia, midriasis, hipotonía e hipomotilidad gástrica, exoftalmos. Ya he señalado que en los tuberculosos, al principio, cuando la toxemia no es muy intensa, hallamos a menudo síntomas de simpaticotonía.

### Los trastornos del quimismo

En los tuberculosos, al principio, son frecuentes los síndromes de hiperacidez y de hipersecreción; mas raros, poco frecuentes en tuberculosos avanzados que presentan por lo general gastritis atrófica con hipoclorhidria acentuada y con aquilia. Los síndromes hiperclorhídricos son especialmente frecuentes en tuberculosos de formas lentas, y estos mismos enfermos, al final, en los últimos años de la vida, suelen presentar anacidez. En los tuberculosos de tipo asténico, de pequeñas lesiones, resistentes, solemos encontrar grandes variaciones de quimismo, no solamente de un enfermo a otro, sino para el mismo enfermo según las épocas: el mismo enfermo tiene en ocasiones quimismo variable en relación con el estado psicoafectivo o con otras circunstancias. Sucede también que no siempre hay una relación manifiesta entre la intensidad de la hiperclorhidria, según los datos analíticos y las molestias que presentan los enfermos; grandes a veces estas molestias con una hiperclorhidria moderada. Distintos factores, como la sensibilidad especial de la mucosa gástrica, el vaciamiento más o menos acentuado, la secreción mayor o menor de moco, intervienen en la calidad y en la intensidad de las molestias. Éstas aparecen a veces en cuanto el estómago es excitado por el alimento: hay una hipersensibilidad gástrica exagerada, o las glándulas responden con una secreción excesiva y precoz (hipersecreción alimenticia); o se producen fenómenos espásticos que el enfermo siente dolorosamente. El espasmo pilórico interviene frecuentemente y el síndrome funcional de los

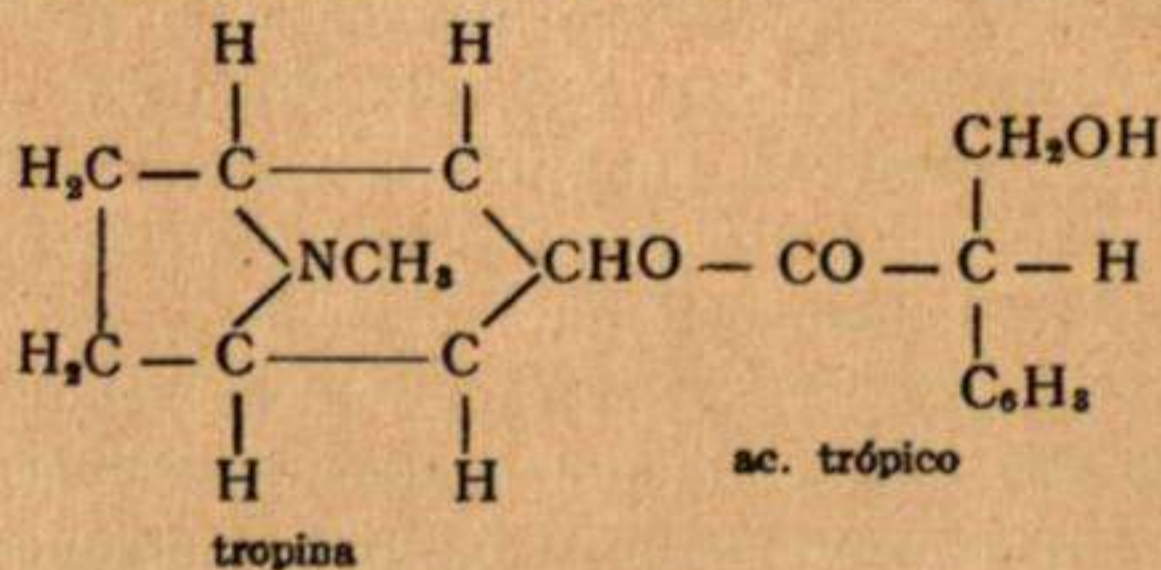
enfermos se produce a menudo sin que haya hiperacidez, sin lesiones anatómicas del píloro, aun cuando en la úlcera gástrica sin hiperacidez notable se presentan espasmos pilóricos. El punto de partida del trastorno espástico puede estar en diversas regiones y existir simplemente por perturbaciones del equilibrio nervioso. Tal espasmo del píloro puede originar una crisis de retención aguda.

El síntoma dolor adquiere en ocasiones una importancia considerable y puede pesar sobre el pronóstico del tuberculoso como los vómitos, según diré después. Con ligeras alteraciones del quimismo hay a veces grandes dolores y con úlcera puede no haber dolores. Los dolores pueden ser grandes o pequeños sordos o agudos; pueden presentarse más o menos pronto después de la alimentación, con gran precocidad o muy tardíamente. No están siempre los dolores en relación con la hiperclorhidria, y siendo el quimismo invariable hay a veces dolores, a veces no. Indudablemente el estado nervioso general del sujeto interviene condicionando el síntoma: hay dolor, en los ciclotímicos, en las épocas de depresión; no hay dolores ni otras molestias cuando el enfermo está alegre.

### La atropina

Este es el lugar y la ocasión adecuados para hablar de la *atropina*, fármaco verdaderamente precioso, que tiene indicaciones precisas y que debemos manejar exactamente.

La atropina es una tropeína que se encuentra en la belladona y lleva los núcleos pirídico y pirrólico. Sin embargo, no es base pirídica ni pirrólica. Es un ester básico, que por la acción de los alcalinos o de los ácidos da un alcohol básico, *tropina* y un ácido aromático, el *ácido trópico*:





Empleamos generalmente en terapéutica el sulfato de atropina aun cuando se conozcan otras sales.

La atropina suspende las contracciones del estómago, actúa contra los espasmos de esta víscera y notablemente sobre el esfínter del píloro, que relaja. El dolor producido por tales espasmos gástricos, con la atropina desaparece, favoreciéndose el vaciamiento del estómago. La atropina actúa sobre las terminaciones parasimpáticas y debilita el tono de los músculos lisos. Suspende o debilita las secreciones, especialmente las de las glándulas salivales, y en general se admite que inhibe la secreción gástrica, al contrario de lo que ocurre con la pilocarpina y la colina. Actúa notablemente sobre la secreción sudoral; seca los ojos.

Vemos, pues, que disponemos de un fármaco verdaderamente útil para luchar contra los síndromes gástricos de índole hiperclorhídrica y contra las contracciones dolorosas del estómago. Si podemos averiguar ante un enfermo determinado que tales contracciones dolorosas son debidas a hipotonía del simpático, inhibidor de la víscera, emplearemos la adrenalina que excita, como es sabido, este nervio.

El fármaco tiene algunos inconvenientes que conviene conocer. Yo estoy completamente convencido por propia experiencia de que hay notables variaciones individuales para la dosis tóxica, de tal manera que análogamente a lo que ocurre con los animales, de un hombre a otro varía mucho la tolerancia para la atropina. Téngase en cuenta esta circunstancia, sobre todo cuando se inyecta el alcaloide por primera vez a un enfermo desconocido.

Hace varios años yo prescribí un colirio con atropina al 1 por 100 a una mujer con una iritis. La enferma no tardó en sentir intranquilidad notable que se acentuó rápidamente; alucinaciones, delirio, sequedad molestísima de la boca, temblor; a las pocas horas pasaron estos trastornos, que seguramente se habrían acentuado si persiste la enferma con las aplicaciones del colirio. Teniendo en cuenta la cantidad que se desperdiciaba al instilarle y la exigüidad de la dosis absorbida, se puede comprender la intolerancia de la enferma, y como es muy posible que lo hubiera pasado mal si la inyectamos un miligramo de alcaloide, dosis muy lejana de la de 10 cgr. que se da como mortal.

Es muy molesta la sequedad que la droga produce en la boca y en las fauces, tan intensa a veces que la deglución se hace mal. Reseca igualmente la atropina las mucosas respiratorias, y tal efecto es perturbador en los tuberculosos, de tal modo que nos impide prescribir el remedio: la tos del enfermo se hace más penosa por ser la expectoración más difícil.

Como la atropina actúa notablemente sobre los dos factores que intervienen en el síndrome asmático: el espasmo y la hinchazón con hipersecreción de la mucosa, vese con claridad que ha de ser muy útil el remedio. En efecto, la crisis cede fácilmente con la atropina, que conviene en este caso emplear valientemente inyectando 1 mgr. si conocemos la sensibilidad del enfermo, o  $1/2$  mgr. si la ignoramos.

Yo soy de los que creen que la fimia tiene mucha importancia etiológica por lo que al asma se refiere. Los episodios disneicos de tipo asmático, como las bronquiolitis asmáticas, son muy frecuentes en los tuberculosos, y yo he adquirido esta convicción estudiando durante años y años a los supuestos asmáticos puros y buscando tenazmente en estos tipos la tuberculosis. El fondo fímico se descubre a menudo, como demuestran las buenas exploraciones radiográficas, los buenos diagnósticos tuberculínicos y sencillamente los interrogatorios concienzudos. El complejo llamado asma esencial es seguramente cosa rara, y el edificio del asma vase desmoronando a medida que exigimos al diagnóstico precisión y que estudiamos mejor a los enfermos. Es buena práctica desensibilizar a los tuberculosos asmáticos con curas inteligentes de antígenos, pero, entre tanto, hay que luchar contra el ataque con la atropina, con la codeína y con el bromuro, fármacos excelentes. En pleno acceso conviene inyectar si la disnea es muy grande, 1 mgr. de atropina y 1 mgr. de cloruro mórfico. La disnea no tarda en ceder. Después prescribimos una fórmula fuerte con bromuro y codeína, según puede verse más atrás.

Ya hemos dicho que la atropina hace inexcitables las terminaciones motoras del vago, y por eso se suspenden los espasmos de los músculos bronquiales. La *lobelina* actúa de la misma manera, paralizando las terminaciones motoras del vago pulmonar. La atropina excita el centro respiratorio, y por esto, conjuntamente con la relajación de la musculatura bronquial, refuerza los movimientos de la respiración, la espiración se facilita, modificándose favorablemente el elemento que más interviene en la disnea asmática. La hipersecreción bronquial existente cede con la atropina.

La adrenalina actúa también favorablemente sobre el complejo asmático: excita las terminaciones simpáticas dilatadoras, actúa así sobre los espasmos bronquiales y descongestiona la mucosa.

La atropina actúa sobre los esplácnicos y aumenta el peristaltismo intestinal suprimiendo la inhibición. Unas veces excita el plexo de Auerbach, otras veces le deprime, como ocurre cuando hay hiperexcitabilidad del intestino producida por tóxicos parasimpáticos. Así los efectos de la colina ceden con la atropina; es decir, que cuando la colina actúa como un hormón intestinal, produce la atropina efectos paralizantes, y cuando la colina no actúa, o actúa poco, la atropina excita. Sucede, por lo dicho, que si hay hiperexcitación intestinal de índole tóxica, cosa frecuente en los tuberculosos que por distintos motivos digieren mal y elaboran deficientemente los alimentos, la atropina calma dicha excitación, oponiéndose a la acción de aquellos productos que aumentan el peristaltismo. La *papaverina*, que se encuentra en el opio en la proporción del 1 por 100, es un buen fármaco. Es una base terciaria, cristalizable, que deprime el tono de todos los músculos de fibra lisa y que se asocia ventajosamente a la atropina. En el comercio hay preparados inyectables y para vía gástrica de este componente.

Por vía gástrica daremos la atropina en gránulos o en gotas. En las farmacias encontramos gránulos de  $\frac{1}{4}$  mgr. y de  $\frac{1}{2}$  mgr. De primera intención daremos al enfermo 2 ó 3 miligramos de atropina en tomas de  $\frac{1}{2}$  mgr., tanteando siempre y teniendo en cuenta los conocidos síntomas de la intoxicación por el alcaloide. Es muy precoz la sequedad de la boca. Sécanse también los ojos, que brillan desusadamente, y la piel, que se pone caliente y roja. La atropina produce vasodilatación y aumenta por ello la temperatura del cuerpo. La deglución se hace difícil por la sequedad dicha y, más adelante, por parálisis de la musculatura. Hay alucinaciones y delirio. Por intoxicación terapéutica, rara vez se llega al final con parálisis central, coma y muerte.

Muy a menudo, y yo lo hago así, conviene asociar la atropina al bromuro o a la codeína. La asociación con la codeína

es utilísima para combatir ciertos síndromes gástricos espásticos, dolorosos. Podemos recetar :

Sulfato neutro de atropina. . . . .	5 cgr.
Codeína . . . . .	15 dgr.
Agua destilada . . . . .	50 gr.

Cada centímetro cúbico (XX gotas) lleva 1 mgr. de atropina y 3 cgr. de codeína.

El bromo es un buen fármaco contra ciertos síndromes gástricos. Actúa, según he dicho, sobre el estado nervioso general del enfermo, sobre la hiperexcitabilidad de la mucosa. Ciertos vómitos desaparecen, o ceden al menos, con el bromuro y la atropina.

La facilidad con que vomitan algunos enfermos es notable. El estómago se manifiesta como especialmente sensible a los más pequeños estímulos y el vómito se produce en el momento en que se trastorna cualquier mecanismo del cuerpo. Una enferma mía vomita en el momento que se disgusta o que se emociona. Un tuberculoso largamente estudiado por mí y con igual hiperexcitabilidad gástrica que la presentada por esta enferma, en el momento que tose, por ligera que sea la tos, vomita. Tiembla ante la idea de la tos, porque sabe que vomitará inmediatamente, y se aterra pensando que no va a nutrirse. El trastorno desaparece haciendo una cura compleja con atropina, codeína y bromuro. La atropina sola es un fármaco sumamente útil para corregir ciertos vómitos, pero generalmente conviene emplearla asociada según acabo de decir. Podemos recetar :

Bromuro sódico . . . . .	10 gr.
Sulfato neutro de atropina . . . . .	1 cgr.
Codeína. . . . .	40 »
Agua destilada . . . . .	240 gr.
Jarabe de naranjas . . . . .	50 »

Cada cucharada sopera contiene 50 cgr. de bromuro sódico,  $\frac{1}{2}$  mgr. de atropina y 2 cgr. de codeína.

Si queremos administrar más bromuro y más codeína, reduciremos la cantidad de atropina siempre que el sujeto presente notables síntomas de intolerancia.

Conviene insistir ligeramente sobre el síntoma vómito, que adquiere a veces en clínica fimatológica notable importancia. No siempre el síntoma va unido a la importancia del pro-

ceso gástrico : hay ulcerosos que no vomitan nunca y cancerosos que se mueren sin vomitar. Por el contrario, sujetos que no se manifiestan como gastrópatas vomitan tenazmente. En algunos fímicos neurósicos adquiere el síntoma una importancia extraordinaria : el enfermo se disgusta o se preocupa y vomita ; vomita en cuanto caen los alimentos en el estómago : hay una acentuada hiperestesia de la mucosa. O el enfermo al comer tose y vomita en seguida : la tos produce vómitos intensos ; la excitación pasa del centro tusígeno al del vómito. El punto de partida del reflejo puede estar en la pleura, como ha sucedido con algunos enfermos míos y, notablemente en uno de ellos que empezó a vomitar en cuanto yo le evacué un derrame, cesando los vómitos tan pronto como le hice neumotórax. Aquí el punto de partida resaltó claramente. Vemos que para combatir el síntoma se necesita hacer una buena patogenia.

Sin embargo, esto en ocasiones es difícil. Una enferma mía, de veintidós años, tuberculosa de buen pronóstico, de lesiones pequeñas y no destructivas, con buen apetito, quimismo normal y estómago potente, tiene náuseas muchas mañanas, vomita algunos días y a duras penas, y a costa de mucha voluntad, logra retener el desayuno. Vomita simplemente porque se acuerda con asco de su obligada compañera de habitación, erótica, sexualmente anormal, que se exhibe desnuda por el cuarto haciendo movimientos obscenos.

La razón de ser de algunos trastornos gástricos de los fímicos está algunas veces en la terapéutica agresiva y en la alimentación exagerada. Algunos tuberculosos tienen de vez en cuando verdaderas crisis de gastritis agudas por sobrealimentación o, sencillamente, están hartos de comer huevos, enormes cantidades de carne o de tomar aceite de hígado de bacalao. Los específicos a base de creosota y otras drogas manejadas a menudo con estos enfermos, les hacen daño. El tratamiento es bien sencillo : prescribir una alimentación racional y suprimir todas estas drogas. De esta manera el médico sensato puede con sencillez obtener grandes triunfos.

### Los alcalinos

Voy a ocuparme ahora de estos importantes medicamentos, indispensables en ciertos casos, refiriéndome principalmente al conocido *bicarbonato sódico*, fármaco excelente que conviene manejar bien. Procuraremos dar bicarbonato sódico puro y tendremos en cuenta que los bicarbonatos comerciales, según he visto, con frecuencia contienen cantidades crecidas de cloro. El bicarbonato sódico protege el estómago contra las acciones de un jugo excesivamente ácido y atenúa los efectos nocivos de la estancación gástrica, disminuyendo el reflejo pilórico. Pawlow y Bickel han demostrado que en los animales el bicarbonato impide la secreción gástrica que produce la pilocarpina. El *óxido magnésico* o magnesia calcinada es más neutralizante que el bicarbonato sódico y conviene emplearlo en los hiperclorhídricos con estreñimiento. Podemos recetarles, independientemente, bicarbonato sódico y óxido magnésico, que tomarán mezclados, poniendo más o menos de uno o de otro, según como funcione el intestino.

En los fímicos es frecuente el síndrome de la insuficiencia motora que existe a menudo en los casos de atonía gástrica con dilatación atónica mayor o menor. Es decir, que generalmente en los tuberculosos de tipo asténico, el tono y el perístole están disminuídos, adaptándose mal a la comida y distendiéndose más o menos. Casi siempre sucede que la evacuación de los alimentos no se hace de un modo fisiológico, por haberse afectado la función peristáltica, y cuando ésta es débil, la presístole está afectada: hay atonía mayor o menor. El uso de una alimentación irracional, la intervención de factores deprimentes de índole psicoafectiva, pueden determinar un síndrome acentuado y episódico de insuficiencia motora, sucediendo que un día encontramos residuos en ayunas y más adelante no los encontramos. Sin la existencia de estenosis pilórica hay a veces líquidos en ayunas, y así ocurre en los sujetos de boca sucia, en los fímicos tragadores de esputos que están irritando constantemente el estómago.

Si hay insuficiencia motora se va acumulando el jugo gástrico y se produce un espasmo pilórico, constituyéndose

una reacción circular. Con el bicarbonato neutralizamos los ácidos y favorecemos el vaciamiento del estómago, relajándose el píloro. Sucede a veces que algunos enfermos después de tomar bicarbonato se encuentran más molestos porque el cardias y el píloro se cierran y el estómago se distiende mucho por el  $\text{CO}_2$  desprendido. Iníciase en el acto un episodio aerofágico porque el enfermo durante los esfuerzos para eructar traga aire de manera inconsciente, y aumentan las molestias. A veces hay que substituir el bicarbonato por otros alcalinos, por el óxido magnésico citado, por el fosfato sódico, por el citrato sódico o por mezclas como las siguientes :

Óxido magnésico en polvo fino . . . . .	50 gr.
Creta preparada . . . . .	100 »

Si estos polvos producen diarrea, disminuirémos la cantidad de magnesia calcinada y aumentaremos la de creta.

Citrato sódico . . . . .	20 gr.
Fosfato sódico . . . . .	50 »

Mézclese.

Bicarbonato sódico . . . . .	30 gr.
Fosfato sódico . . . . .	50 »

Se toman estas mezclas a cucharaditas en el momento de sentir las molestias, ardores o dolores.

Si un sujeto ingiere bicarbonato sódico con el estómago vacío, sin jugo, la sal pasa al duodeno y el jugo gástrico segregado por la influencia de la comida siguiente tiene menor acidez. Para neutralizar el sobrante de ella existente en los hiperclorhídricos hay que dar fuertes dosis de bicarbonato, oportunamente, pues varía el momento según la calidad de la alimentación, según cuando queda el ácido libre. Tras una comida de carne esto ocurre más tardíamente que tras un plato de verduras.

De un enfermo a otro varía el momento de las molestias y sucede también que así ocurre para el mismo enfermo de una época a la otra. Siendo el mismo el quimismo, a temporadas se sienten las molestias casi en seguida de comer, otras veces a la media hora, a la hora, a las dos horas, más tarde todavía. Diremos al enfermo que tome, por ejemplo, una punta de cucharilla de bicarbonato media hora antes de comer y una dosis

fuerte, una cucharilla bien llena, en el momento de sentir las molestias, y le haremos saber que deberá repetir dicha dosis, sin miedo, tanta veces como sienta ardores o dolores.

### La hipoclorhidria y la aquilia

Ya creo que hay aquilia constitucional de origen fímico, un tipo de heredodistrófico fímico con aquilia gástrica que he encontrado frecuentemente en familias de tuberculosos y que este tipo se puede colocar entre los casos de aquilia aplásica de Albu, entre los de aquilia gástrica congénita de índole degenerativa de Martius y de Kelling. Sujetos débiles, generalmente pequeños, flacos y pálidos, inapetentes habituales que *se llenan* en cuanto comen un poco, que tienen frecuentemente atrofia papilar lingual, lengua lisa. Sondándoles, apenas encontramos líquido y no hay acidez o es pequeña. Tales sujetos a veces no tienen molestias gástricas; otras sí. Es lo corriente que el proceso aplásico no se limite a la mucosa del estómago, sino que se haga extensivo a otras vísceras.

Ya he dicho que la hipoclorhidria se halla frecuentemente en tuberculosos avanzados, en los viejos fímicos consumidos con atrofia general de los elementos glandulares, acentuándose los síndromes de hiposecreción a la par que avanza el proceso y que es más intensa la toxemia.

Los síndromes hipoclorhídricos acentuados, y más todavía si son irremediables, tienen mucha importancia. Salvo en casos raros de aquilias episódicas, sólo podemos intentar una terapéutica substitutiva que no por ser así deja de tener importancia. La aquilia gástrica es un trastorno perturbador porque el proceso digestivo se resiente, el enfermo se nutre mal, falta a menudo la sensación de hambre y no raras veces se presentan diarreas gastrógenas molestas.

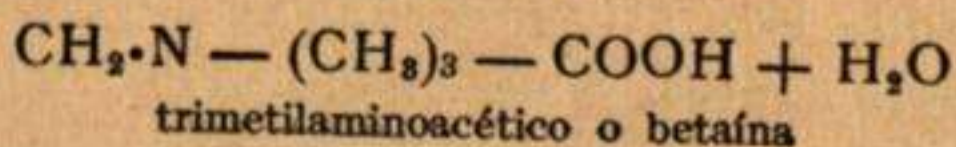
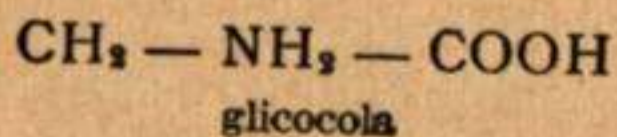
Recordemos que el ácido clorhídrico ataca a los proteicos y que la pepsina, precisamente en medio ácido, los convierte, por hidrólisis, en albumosas, peptonas, polipéptidos y en débiles cantidades de ácidos amínicos. Los proteicos atacados por los jugos del estómago lo son después con más eficacia por los intestinales. El fermento llamado *quimosina* segregado por la mucosa gástrica, ataca a la leche, formándose un pro-



teico insoluble, el *cáseum*, y otro que queda disuelto en el suero, una proteosa. La leche no se digiere si hay aquilia. Vemos, según lo dicho, que el jugo gástrico inicia el ataque de las albúminas, preparando las acciones de los fermentos intestinales y pancreáticos y que aquellos complejos se aprovechan mal, sobre todo si se administran en grandes cantidades, cuando el estómago no los prepara de un modo conveniente. En las heces aparece el tejido conjuntivo. Al faltar la acidez gástrica se perturba el registro pilórico y el estómago se vacía con rapidez; se inhibe la secreción pancreática porque esta glándula importantísima no recibe la influencia de su excitante fisiológico, el ácido, y no se produce la secretina indispensable para excitar la producción de jugo pancreático.

Como siempre, hay que prescribir una dietética adecuada al estado del estómago, pero se precisa además una actuación farmacológica. Daremos *ácido clorhídrico puro*, a gotas, o en solución: X gotas al empezar la comida y otro tanto a la mitad de ella, muy diluído. Podemos asociar el ácido clorhídrico a la *pepsina*, aun cuando ésta falta pocas veces, en una poción, o dando la pepsina en sellos de 50 cgr., cuatro al día, en las comidas. Hay preparados comerciales que contienen ácido clorhídrico y pepsina y que se pueden emplear ventajosamente.

El ácido clorhídrico no actúa de manera específica, sino sencillamente como ácido, y podemos sustituirle por otro ácido cualquiera como el *ortofosfórico* (dos cucharadas diarias en las comidas de solución de ácido fosfórico oficial al 1 por 100). Podemos emplear también jugos de frutos ácidos, como el jugo de limón, o preparados comerciales que contienen ácido clorhídrico y macerados de mucosa gástrica. Se usan bastantes los comprimidos de *acidol* y los de *acidol-pepsina*. Yo no sé realmente si son tan eficaces como el ácido clorhídrico. El *acidol* es un *clorhidrato de betaína*, y esta betaína es un derivado trimetilado de la glicocola: el trimetilaminoacético o trimetilglicocola:



El ácido clorhídrico fracasa en ocasiones cuando la indicación nos parece más precisa: el enfermo protesta, tiene más

molestias. A pesar de haber nosotros procedido científicamente, renunciaremos al ácido clorhídrico, le substituiremos por los otros fármacos citados o abandonaremos los ácidos si el enfermo sigue encontrándose mal.

Como, según he dicho más atrás, la insuficiencia glandular en ciertos fímicos no se limita sólo a la mucosa gástrica, sino hay a la par que aquilia, insuficiencia del páncreas, de las glándulas intestinales, es conveniente emplear preparados pancreáticos, eligiendo una marca de las buenas que hay en el comercio. También encontramos productos que contienen macerados de mucosa intestinal. Yo los empleo ; pero no puedo asegurar que se trate de fármacos activos.

Muchas veces las diarreas gastrógenas de los aquílicos ceden instituyendo una buena dietética y con una buena actuación farmacológica. En la patogenia de tal diarrea interviene principalmente la mala utilización de los alimentos, como ya he dicho : también la insuficiencia pancreática, no rara. Si persiste la diarrea, actuaremos directamente sobre ella con los medicamentos adecuados, como ya indico más adelante.

### La aerofagia

Hay gran cantidad de sujetos, tuberculosos y no tuberculosos, que son aerófagos ignorados, aerófagos que presentan los más diversos síntomas, porque la distensión gástrica producida por el aire que traga el enfermo determina múltiples trastornos. El síndrome aerofágico preséntase a menudo en tuberculosos gastrópatas, generalmente en tipos neurósicos.

El estómago es muy sensible a la distensión, y algunos autores como Hertz y otros conceden a la distensión del estómago mucha importancia, no ya en la producción de molestias relativamente ligeras, sino de dolores, en la hiperclorhidria y en la úlcera misma. Puede haber disnea por elevación del diafragma, palpitaciones, angustias que el enfermo refiere al corazón. Es verosímil que las terminaciones nerviosas de las vísceras intestinales desplazadas originen estímulos determinantes de angustias, de síncope, etc.

Casi siempre que en los tuberculosos encontramos síndromes aerofágicos se trata de dispépticos, a menudo hiperclor-

hídricos, neurósicos. A veces los episodios aerofágicos adquieren importancia considerable en ciertos fímicos débiles deprimidos : se preocupan, comen poco pensando que sus estómagos no pueden con más alimento, decaen mucho. Las exploraciones radiográficas nos han enseñado cuán grande es en ocasiones la distensión del estómago de los aerófagos.

Para tratarlos es preciso en primer lugar enseñar a los enfermos el mecanismo de la aerofagia. Si hay ptialismo, se combatirá tratando las encías si están enfermas o dando atropina. Limpieza exagerada de la boca. Hay que corregir la hiperclorhidria y actuar contra los espasmos del píloro y del cardias con la atropina dicha. Una cura de bromuro está a veces indicadísima y es muy útil. Hay que luchar contra la psialofagia y enseñar a los enfermos a no tragar aire, a comer despacio, a no beber a sorbos. Vemos que entre los fármacos el bromuro y la atropina son los más eficaces, aparte de los alcalinos si existe hiperclorhidria.

### El síntoma anorexia

No infrecuentemente entran en materia los tuberculosos diciéndonos que no tienen apetito, que han perdido las ganas de comer ; unas veces que comen sin deseo, sin gusto, por reflexión ; otras que les repugna la comida : esperan a veces con terror el momento de sentarse a la mesa y comen verdaderamente esforzándose, realizando una obra de sacrificio. Como siempre, para tratar el síntoma consiguiendo un buen éxito, necesitamos conocer su patogenia. Esto es ciertamente más difícil y trabajoso que prescribir de primera intención un vino o un amargo. Conseguir que coman con gusto ciertos tuberculosos es imposible. Tienen atrofia de la mucosa gástrica, con aquilia, tienen insuficiencia del páncreas, hay un menoscabo funcional de todo el aparato digestivo ; encontramos en esta situación a los tuberculosos viejos que vienen padeciendo procesos fímicos desde la infancia. Muchos de estos tipos han sido cuando jóvenes polifágicos, de quimismo normal, o hiperclorhídricos, cuando las lesiones eran pequeñas y la toxemia moderada. Terminan con atrofia de los elementos glandulares que intervienen en la digestión : insuficiencia secretora gás-

trica, insuficiencia hepatopancreática, insuficiencia secretora de las glándulas intestinales. Los llamados excitantes del apetito fracasan con seguridad en estos enfermos, y únicamente podemos mejorarles dándoles aquello que no tienen, prescribiéndoles una poción con pepsina y ácido clorhídrico y aconsejándoles alimentos adecuados a su quimismo. Casi siempre conviene empezar a actuar analizando el jugo gástrico.

La *orexina* y la *persodina* se han empleado abundantemente. La *orexina* es un derivado de la quinoleína (compuesto de la fenilquinazolina, que lleva 2 H) y que se da bajo la forma de tanato, en sellos de 50 cgr. El compuesto es insoluble. Yo, a veces, lo empleé bastante y le he abandonado hace ya tiempo. Creo que no sirve para nada. Igual pienso de la *persodina* (solución al 1 por 100 de persulfatos alcalinos). Este medicamento tiene también el inconveniente de producir a veces diarrea.

Episódicamente encontramos en ocasiones una anorexia tóxica sobre la cual podemos actuar si el enfermo se somete al tratamiento que se prescribe. No es éste otro que el tratamiento general antifímico por medio de un cura higiénica bien reglada. El éxito favorable se obtiene en ciertos casos con rapidez cuando es posible desintoxicar al enfermo.

Sencillamente reglamentando la vida de algunos tuberculosos pobres que trabajan mucho, haciéndoles descansar, sometiéndoles a una cura de campo, se eleva el tono general rápidamente y el enfermo empieza a comer pronto. No hay inconveniente en prescribir amargos como cuasia, ajenjo, genciana. Estas tinturas podemos dar a gotas cualquier cantidad, pues son inofensivas. De la tintura de nuez vómica he hablado antes. En 1 gr. de tintura de nuez vómica hay 2 mgr. de estriquina. De polvos de nuez vómica podemos dar 15 ó 20 cgr.

Contra la anorexia habitual de ciertos tuberculosos aquílicos constitucionales podemos hacer muy poca cosa. Yo he conocido algunos tipos de éstos que me han dicho desconocer la sensación de hambre. El enfermo cada vez come menos, y la capacidad de adaptación del estómago disminuye cada vez más. Los excitantes fisiológicos concluyen por no actuar sobre el aparato digestivo. Es poco lo que los amargos pueden hacer en estos casos.



## CAPÍTULO XII

### Farmacología de los trastornos intestinales

Es muy grande la frecuencia de los trastornos intestinales en los tuberculosos, no solamente porque muy a menudo existen en los intestinos lesiones específicas, sino porque abundan mucho los síndromes funcionales, las dispepsias intestinales de causa tóxica, los catarros, el estreñimiento, en los tuberculosos. Hay tuberculosos con *fragilidad intestinal* casi permanente, *flojos de tripas* dicen ellos mismos, que pocas veces marchan bien del vientre: o el estreñimiento o la diarrea, o contracciones dolorosas.

El factor apendicular tiene una importancia considerable y las reacciones linfoides apendiculares, las lesiones tuberculosas del peritoneo (apendicitis específicas circunscritas), las lesiones foliculares de los ganglios mesentéricos, son muchas veces responsables de que indebidamente extirpen cirujanos ligeros los apéndices de tuberculosos sin apendicitis.

Prescindiendo de estos procesos, las lesiones tuberculosas del intestino y de los ganglios mesentéricos son, no frecuentes, sino frequentísimas, y el concepto que tenemos los médicos modernos de la tuberculosis intestinal es completamente distinto del que tenían los médicos hace treinta años. Hoy se busca más la tuberculosis intestinal y se diagnostica mejor. La latencia de las lesiones tuberculosas del intestino, generalmente es relativa; la sintomatología es ligera y borrosa, pero hay que saber recoger los pequeños síntomas de la tuberculosis intestinal. Ésta es curable muy a menudo y se cura no

infrecuentemente, a pesar de no hacer tratamiento y de no haberla diagnosticado. Pero la índole de esta obra no me permite extenderme en esta dirección.

### El estreñimiento

Yo tengo que ocuparme del estreñimiento, porque se trata alguna vez de un síntoma trascendente: le perturba al enfermo, le obsesiona. También porque es muy frecuente el estreñimiento en los tuberculosos. Me refiero al estreñimiento productor de síntomas patológicos, aun cuando sea inconsciente, por decirlo así. A veces el enfermo no se da cuenta de que tiene estreñimiento, y sin embargo le perjudica éste.

Recordemos que, según Strasburger y Schmidt, el estreñimiento es producido por la exagerada utilización de los alimentos, y que habla el primero de dichos autores de los inconvenientes de una digestión demasiado buena. Cuando el intestino delgado aprovecha los alimentos demasiado bien, en el grueso las bacterias prosperan poco por falta de elementos nutritivos; se producen escasos productos de descomposición, excitantes fisiológicos del peristaltismo: las heces se acumulan. Para Schmidt, los estreñidos aprovechan demasiado bien la celulosa.

Para hacer un buen tratamiento de la constipación necesitamos, como siempre, una buena patogenia. No es infrecuente el estreñimiento espástico, y se trataría a veces de un trastorno primitivo del tono del vago (vagotonía constitucional o adquirida, como he dicho antes), o los espasmos productores del estreñimiento pueden partir del intestino mismo o de otras regiones. Sucede, pues, que para ciertas formas de estreñimiento espástico hay que admitir la misma patogenia que para algunos espasmos pilóricos de origen extragástrico, como el píloroespasma por litiasis biliar. Pequeñas lesiones intestinales, fímicas o no, pueden constituir el punto de partida del síndrome espástico intestinal y hay una causa anatómica que actúa movilizándolo un factor nervioso. Encontraríamos el estreñimiento espástico en los fímicos vagotónicos. El estreñimiento espástico se diagnostica con precisión y especialmente, recurriendo a los rayos X.

Naturalmente, es necesario para tratar el estreñimiento espástico prescribir una dietética adecuada, que deje pocos residuos irritantes. Actuar además sobre el estado general nervioso del enfermo, psicoterápicamente y con fármacos adecuados a la cabeza de los cuales está el bromuro. La atropina tiene aquí una indicación precisa: la de actuar sobre el vago paralizándole. La papaverina es un fármaco útil. Los purgantes son perjudiciales, especialmente las *axiantraquinonas*, el *áloes*, el *podofilino*; no deben emplearse. Si se han acumulado grandes masas de materiales endurecidos, se expulsarán por medio del aceite de ricino dado una sola vez. Luego se actuará contra el espasmo de la manera dicha. En general, los estreñidos abusan de purgantes y éstos les dañan. El médico luchará contra este abuso y procurará en todos los casos que el intestino evacue diariamente sin purgante alguno.

Son útiles algunos fármacos que actúan como lubricantes: tal el *aceite de vaselina* que se encuentra en el comercio como especialidad farmacéutica. Va bien en el estreñimiento espástico; pero el delicado estómago del tuberculoso tolera mal estas substancias.

Si no ocurre así y nos parece bien la prescripción, aconsejaremos al enfermo que actúe por tanteos, tomando cada noche el número suficiente de cucharadas para hacer al siguiente día una deposición normal, y le diremos que los efectos del remedio se prolongan de tal manera, que al principio tendrá necesidad de tomar a diario el aceite y después más de tarde en tarde. Conviene que estos sujetos con estreñimiento espástico tomen los fritos muy cargados de aceite.

En el comercio encontramos preparados diversos de *agar-agar*. Este producto aumenta la cantidad de agua del medio intestinal, porque posee una hidrofilia intensa. Acentúa el peristaltismo y es más bien un remedio del estreñimiento atónico.

El mandar sin ton ni son un purgante al sujeto estreñido sin haberse tomado el trabajo de averiguar qué clase de estreñimiento padece, es un práctica reprobable. Algunos sujetos con estreñimiento espástico padecen tremendos dolores con los purgantes, sobre todo con las citadas *oxiantraquinonas*, excitantes del intestino grueso.

El punto de partida de los espasmos intestinales determinantes de estreñimiento puede estar en el apéndice y curarse el enfermo de su constipación después de la apendicectomía.

### El estreñimiento atónico

Es la forma más frecuente de estreñimiento que hallamos a menudo en los tuberculosos de tipo asténico, soliendo ir juntas la atonía intestinal y la gástrica. Hay hipotonía y disminución del peristaltismo. Tal atonía de la musculatura intestinal puede ser congénita, constitucional, o producirse por decaimiento accidental, pasajero o permanente del sujeto. En tuberculosos muy debilitados, a veces la atonía es enorme, y especialmente en las partes más bajas del intestino la masa se detiene, formándose grandes acúmulos enormes que dan sombras en la pantalla, tumoraciones enormes palpables. La defecación es muy difícil, entre otras razones porque no puede el enfermo hacer los esfuerzos necesarios.

Procuraremos a toda costa llegar a este final, evitando la alimentación irracional, descartando los factores dietéticos nocivos, como el prescribir alimentos que no dejan residuos. Daremos a los enfermos reglas precisas sobre lo que deben comer y tendremos en cuenta que muchas veces intervienen en el estreñimiento diversos fármacos de los cuales el enfermo abusa, como los sellos de compuestos cálcicos.

Resolveremos de primera intención la cuestión de los purgantes, pues hay que decidir sobre si permitimos o no que el enfermo tome el laxante de la noche, al cual a veces está acostumbrado. Veamos las ventajas y los inconvenientes de los purgantes en los tuberculosos en general, y especialmente en los tuberculosos con estreñimiento, sea éste de la clase que sea.

Debemos tratar del peligro de la purga, especialmente importante en ciertas familias, en ciertas casas que hacen de ella un verdadero abuso. Hay la idea que que es conveniente realizar de un modo periódico una limpieza intestinal para evitar muchas enfermedades, y así todos los meses se purgan los individuos de la casa. Ciertos sujetos achacan todas sus molestias a lo que llaman el *estómago sucio* o la ocupación



del intestino, y en cuanto sienten el menor malestar toman el purgante. Yo he conocido muchos tuberculosos verdaderas víctimas de la purga. El día de la purga es terrible: el enfermo se deprime, tiene lipotimias o síncope, apenas puede tenerse en pie. Indudablemente el purgante no se ha hecho para estos sujetos.

Como se trata en general de individuos hipotensos, las acciones del purgante acentúan esta hipotensión, bien porque impidan el poder absorbente del intestino o porque aumenten las secreciones intestinales. En los individuos con estreñimiento espástico los purgantes producen aumento de las molestias, se acentúa la contractura, hay dolores. Además la repetición del purgante ocasiona inflamación intestinal, una enteritis.

Especialmente algunos purgantes, como los drásticos, determinan una verdadera flegmasía intestinal y producen un aumento de la circulación en los órganos del vientre, vasodilatación intensa, de tal modo que hay un desplazamiento de sangre hacia el abdomen, y esto explica el déficit circulatorio cerebral determinante de síncope, tanto más fáciles cuanto menor sea la tensión arterial del enfermo.

A pesar de lo dicho, tenemos necesidad a veces de actuar farmacológicamente contra el estreñimiento de los tuberculosos. Ya me ocupado del estreñimiento espástico y quiero hablar aquí del peligro de la enema, tan generalizada, de la cual tanto se abusa. En ciertos tipos con espasmos intestinales la excitación que determinan la cánula y el líquido acentúan la contractura y producen dolores enormes que, en ocasiones, como he visto yo, determinan síncope dramáticos.

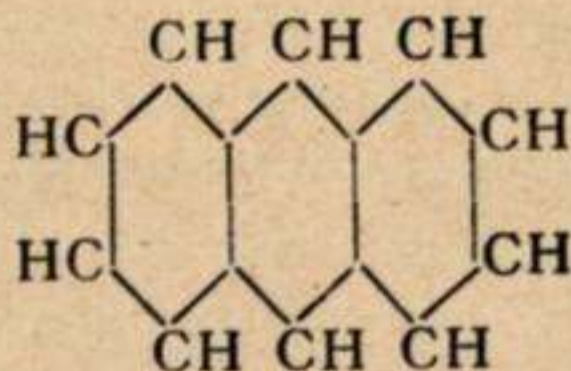
La *colina* es un excitante fisiológico del peristaltismo, y parece ser un constituyente del hormonal, producto que se extrae en las vísceras digestivas (de la mucosa gástrica del bazo). Hay especialidades a base de este producto que se emplean en inyecciones, útiles en el estreñimiento atónico. La *pituitrina* excita el peristaltismo y es eficaz en la misma forma de estreñimiento; como la *peristaltina*, que se extrae de la *cáscara sagrada*, que se encuentra en el comercio en comprimidos y en inyectables. Este glucósido de la *cáscara sagrada*, soluble en agua, es activo por vía gástrica a la dosis de

10 a 15 cgr. Para actuar por vía hipodérmica es necesario dar dosis mayores : con la de 50 cgr. los efectos son muy intensos.

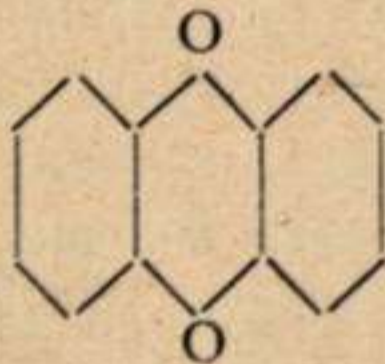
Podemos recurrir al polvo de cáscara sagrada formulando sellos de 50 cgr. Algunos enfermos toleran ya mal esta dosis y hay que darles menos cantidad. Otros necesitan más medicamento. Cada enfermo tiene su dosis óptima y sólo se llega a conocer ésta después de algunos días de tanteo. También podemos emplear la tintura de cáscara sagrada a gotas. Como el polvo, el enfermo tomará la tintura por la noche ; XX, XXX, XL o más gotas, según el individuo.

Las *oxiantraquinonas* son excitantes del intestino grueso. Se derivan del antraceno.

El *antraceno* tiene dos núcleos bencénicos unidos por dos C en orto :



La *antraquinona* es una dicetona quinónica que se deriva del antraceno :



Y si en la antraquinona sustituímos uno o más H por OH, obtenemos fenoles : *oxiantraquinonas*.

El *áloes* se emplea mucho. Contiene el 15 por 100 de aloína y otros derivados de la antraquinona. La aloína, por sí misma, es purgante por vía gástrica y por vía subcutánea, se elimina en el hombre por el intestino grueso.

El *áloes* hace efecto a las ocho o diez horas, y podemos emplearle como laxante a la dosis de 10 a 15 cgr., en píldoras. De aquí para arriba hace efectos de purga. Es un buen remedio para viejos fímicos con estreñimiento atónico. El *áloes* solo o mezclado con otros purgantes, con el *podofilino*, con la

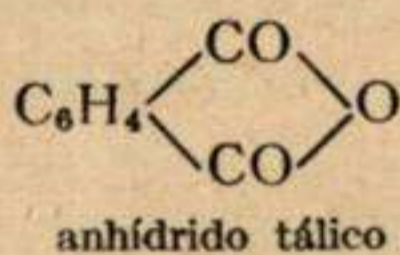
*fenolftaleína*, etc., forma parte de muchas especialidades farmacéuticas, bien hechas algunas de ellas y muy útiles.

El *podofilino* es la resina del *podophyllum peltatum*, y su principio activo es la *podofilinotoxina*, cristalizable y poco soluble. Para producir efectos laxantes basta con la dosis de 5 cgr., y algunos sujetos con estas dosis tienen dolores y diarrea intensa. Como otras veces, es necesario tantear al enfermo. Podemos recetar píldoras de 1 ó 2 cgr.

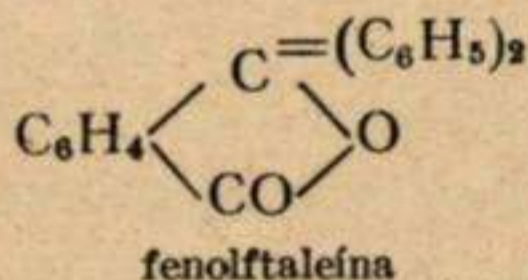
Muy a menudo estas píldoras son ineficaces sencillamente porque no se deshacen en el intestino. Son demasiado duras. Es necesario recetar píldoras blandas.

Desde hace unos años se emplea bastante la *fenolftaleína* que forma parte de muchas especialidades.

Se llaman taleínas a cuerpos que resultan de condensar anhídrido tánico



con fenoles. La *fenolftaleína* es la taleína del fenol :



El fármaco es activo aun por vía subcutánea en solución oleosa ; pero se emplea solamente por vía gástrica, en sellos o en píldoras a la dosis de 10 a 30 cgr. Algunos individuos son muy sensibles, de tal manera que ya en ellos la dosis de 5 cgr. produce efectos manifiestos. Es mal fármaco para los intestinos excitables.

El *aceite de ricino* es un buen medicamento cuyos jabones son excitantes del delgado. A dosis terapéuticas no produce fenómenos inflamatorios ni dolores. No actúa sobre el intestino grueso. Muchas veces hay que iniciar el tratamiento del estreñimiento atónico desocupando en masa el intestino con este purgante. Dosis de 15 a 30 gr. Algunos estómagos le toleran mal y la purga tomada una vez sola deja un recuerdo que se borra difícilmente.

De los purgantes salinos nos interesa especialmente el *óxido magnésico*, de empleo frecuente en los tuberculosos hiperclorhídricos. En el estómago se forma cloruro magnésico y si se dan de 2 a 3 gr. para arriba pasa al intestino parte del fármaco inalterado. Es laxante o purgante según la dosis. No produce cólicos. Daremos de 3 a 8 gr. En los hiperclorhídricos con estreñimiento se va tanteando la dosis como he dicho más atrás.

Dos palabras para terminar este asunto del estreñimiento. En presencia de un tuberculoso con estreñimiento iniciaremos la actuación haciendo una buena patogenia, averiguando de qué clase de estreñimiento se trata. Si existe un factor de índole anatómica (una brida peritoneal, por ejemplo, determinante de estenosis de causa extrínseca), le descartaremos, desde luego. Aconsejaremos un régimen alimenticio según la clase de constipación y pensando en todos los casos que sobre la dietética descansa el conjunto del tratamiento. Procuraremos hacer inútiles los fármacos y tendremos en cuenta que están francamente contraindicados los purgantes en el estreñimiento espástico. Frecuentemente son las drogas indispensables en los viejos tuberculosos agotados con atonía intestinal inmodificable y definitiva, como en otros fímicos con estreñimiento de causa anatómica: enteritis tuberculosa, en fase cicatrizal, peritonitis con bridas estenosantes, acodaduras intestinales, etc. Muy a menudo el enfermo mejora o se cura el estreñimiento en cuanto substituye una alimentación irracional por otra más lógica. El estreñimiento atónico de algunos tuberculosos jóvenes con decaimiento accidental suele desaparecer cuando se eleva el tono general del enfermo, cuando éste se desintoxica con un tratamiento adecuado. Estos individuos no deben tomar laxantes. A la purga recurriremos pocas veces, porque los purgantes son decididamente malos medicamentos para los tuberculosos.

### Tratamiento de las diarreas

En presencia de un tuberculoso con diarrea hemos de preguntarnos siempre antes de dar ningún consejo ni de hacer ninguna receta, por qué existe dicho trastorno. Trátase algunas veces de diarrea dispéptica, de una o de otra clase; otras veces hay enteritis, y en otras ocasiones lesiones tuberculosas del in-



testino. Puede suceder, según he dicho más atrás, que se trate de una diarrea gastrógena o que intervenga preponderantemente el factor pancreático. De ordinario, al principio existe una dispepsia intestinal y más tarde se desarrolla una enteritis.

Son indispensables ciertas exploraciones para hacer un buen diagnóstico y, por lo tanto, un tratamiento racional: el estudio funcional del estómago, la investigación del quimismo gástrico; la prescripción de la comida de prueba los tres días, y la investigación coprológica; la prueba del termostato, y muchas veces la investigación de la insuficiencia pancreática externa.

Este asunto de las diarreas de los tuberculosos tiene una importancia considerable por varias razones y principalmente porque a menudo el síntoma diarrea da lugar a un diagnóstico equivocado o parcial y porque si no corregimos el trastorno, el enfermo se desnute mucho y, en conjunto, decae. Hay, pues, que conceder a la diarrea gran atención. Trátase a veces de un síntoma precoz y persistente; rebelde y tenaz, especialmente si no le hacemos objeto para tratarle de un estudio profundo.

Ya tienen diarrea los niños fímicos con lesiones de los ganglios del vientre. En los intestinos de los tuberculosos avanzados encontramos lesiones de índole inflamatoria, por un lado, degenerativas por otro, siendo frecuente el hallazgo de lesiones específicas combinadas con otras vulgares de enteritis.

Es muy frecuente la *dispepsia intestinal de putrefacción*: hay una mala utilización de las albúminas y al ser la masa intestinal más rica en proteicos que normalmente, se desarrollan mejor las bacterias, quedando libres diversos materiales irritantes y tóxicos. Igual ocurre cuando el mayor contenido intestinal de albúminas depende de una hipersecreción de la mucosa. Los resultantes químicos de estos procesos de putrefacción irritan la mucosa, que reacciona segregando abundantemente. A la larga se producen lesiones catarrales.

Ya he insistido antes sobre la intervención del estómago en la digestión de los proteicos. La primera causa de la dispepsia de putrefacción puede estar en el estómago y dicha causa adquiere importancia en los fímicos grandes comedores de carne. Es, a menudo, trascendente la existencia de un factor pancrea-

tógeno, porque en la mala digestión de la carne interviene mucho la insuficiente acción de la tripsina.

Hay que tratar la aquilia gástrica, según he dicho más atrás, y administrar preparados pancreáticos. Pretender luchar contra la dispepsia intestinal de putrefacción con los pomposamente llamados antisépticos intestinales es perder el tiempo. Trátase, a mi juicio, de fármacos ineficaces, y el problema no lo resolvemos dando *salol*, *benzonaftol* y fármacos análogos. Yo creo que los llamados *fermentos lácticos* carecen por completo de eficacia y que se trata de productos inútiles. Tampoco resolvemos el problema con purgantes. Conseguimos con ellos unas cuantas evacuaciones masivas; pero nada más, el trastorno sigue lo mismo y quizá aumentado por la irritación que el purgante produce. Las propiedades desinfectantes de los *calomelanos* son imaginarias: en el intestino se transforma en sulfuro de mercurio, en contacto con el  $\text{SH}_2$ , y el tal sulfuro es insoluble. Tampoco los calomelanos efectúan sobre la secreción biliar ni facilitan la excreción de la bilis. Prescindiendo del tratamiento farmacológico de la aquilia y del de la insuficiencia pancreática, poco podemos esperar de las drogas en el tratamiento de la dispepsia de putrefacción. Hay que dar menos carne y es necesario, por otro lado, aconsejar a los tuberculosos que no traguen esputos, porque estos productos entran en putrefacción en el intestino.

Es perjudicial el empleo de las enemas, con las que todavía se martiriza a los tuberculosos. Son irritantes y es preciso discurrir muy mal para creer que con las enemas podemos curar una dispepsia de fermentación o de putrefacción.

Es frecuente la *dispepsia intestinal fermentativa* caracterizada por la mala utilización de los hidratos de carbono. La causa del trastorno está en el delgado, y a expensas de la celulosa, no atacada por los jugos digestivos, se desarrollan fermentaciones. En los casos avanzados hay catarro. Se producen gases abundantes, meteorismo más o menos molesto, según los individuos y a veces el abdomen se distiende mucho si está dificultada la expulsión de los gases por atonía intestinal o espasmos, en las partes bajas. Hay dolores porque las fibras musculares del intestino luchan contra el obstáculo; suele haber diarrea. Si el aumento de gases es debido a una dispepsia de

putrefacción, se puede presentar fetidez de aliento, porque los gases mal olientes se eliminan por vía pulmonar.

Apenas hay tratamiento farmacológico del *síndrome de Schmidt y Strasburger*. Actuaremos principalmente prescribiendo una dietética adecuada, aconsejando al enfermo que ingiera poca celulosa. Podemos intentar la absorción de los gases intestinales por medio del carbón. Hay especialidades farmacéuticas de carbón medicinal. Podemos recetar sellos de este carbón, de 50 cgr. o de 1 gr., para tomar varios al día.

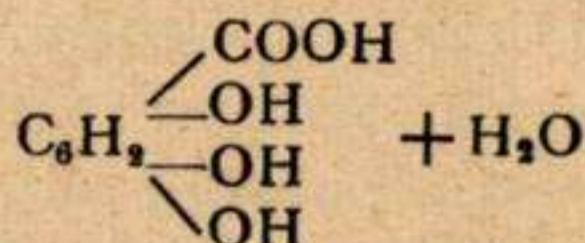
Como en la dispepsia intestinal fermentativa hay producción de ácidos irritantes, podemos prescribir alcalinos; por ejemplo, bicarbonato sódico, fosfato cálcico, etc., según se dice en el tratamiento de la hiperclorhidria. Se ha recomendado la *taka-diastasa* para facilitar la digestión de las féculas. Yo no estoy seguro de que se trate de un producto útil.

En general, para el tratamiento de las diarreas disponemos de buenos remedios. El procedimiento mejor para detener un flujo intestinal amenazante y una crisis violenta de peristaltismo doloroso es la inyección de morfina, según he dicho al hablar de este remedio. Si no hay putrefacciones intestinales, sí dolores de vientre, y no tememos una retención de materias, emplearemos *píldoras de extracto tebaico* o *sellos de polvo de opio*. El láudano es eficaz, naturalmente, pero tiene un olor desagradable, sabe mal y algunos estómagos le repugnan. Yo prescribo a menudo píldoras de extracto tebaico de 2 ó 3 centigramos, o sellos de polvo de opio (3 a 4 cgr. por sello). Daremos en el día 8 ó 10, ó más centigramos de extracto tebaico o de opio en substancia. Esto de la dosis suficiente es un asunto trascendental. Yo he visto algunas veces, en presencia de un enfermo que necesitaba opio por exigirlo un trastorno intestinal violento, prescribir píldoras de 1 cgr. de extracto tebaico, para tomar tres o cuatro al día. De esta manera se fracasa. Es cuestión de dosis. El médico se hace la ilusión de que administra un medicamento eficaz y se limita a perder el tiempo.

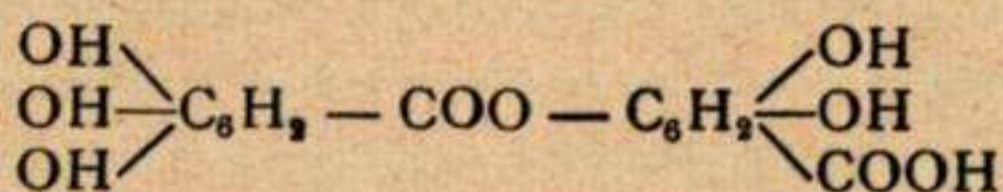
A veces se hace una terapéutica farmacológica ridícula. Por ejemplo: estamos en presencia de un enfermo con intensos dolores de vientre y con diarrea intensísima; hay realmente hidrorrea intestinal no fétida; no hay putrefacciones. El enfer-

mo sufre horriblemente con los dolores, se deshidrata; tiene tendencia al síncope. A pesar de todo lo dicho, el médico prescribe un cocimiento astringente y unos sellitos con bismuto. No puede darse una actuación farmacológica más mezquina y más inútil. Sin embargo, el hecho se repite.

Son excelentes medicamentos los derivados del *ácido gálico*, ácido monobásico y tetratómico, que tiene la fórmula siguiente :



El *tanino* o *ácido tánico* resulta de deshidratar dos moléculas de ácido gálico y tiene derivados importantes. La fórmula del ácido tánico es :



Entre dichos derivados está el *tanígeno*, *ester acético del ácido tánico* que contiene el 85 por 100 de este cuerpo. El *tanino* es astringente poderoso y mal remedio para tratar los procesos intestinales, porque perturba el apetito, se tolera mal por el estómago, y absorbiéndose fácilmente en el intestino, no actúa como era menester. El *tanígeno*, por el contrario, es bien tolerado por el estómago, atraviesa éste sin descomponerse y lo hace en el intestino en presencia del jugo alcalino. Las acciones del *tanígeno* se extienden hasta el mismo recto si damos el fármaco a dosis suficientes.

Tanígeno. . . . . 50 cgr.

En un sello. 30 iguales; dos, cuatro, seis o más al día, sin miedo, según la intensidad de la diarrea.

Lógicamente, el *tanino* no actúa sobre el dolor intestinal, no modera el hiperperistaltismo sino de manera indirecta. Cuando deseemos actuar sobre la diarrea y sobre el espasmo, sobre el calambre del intestino, prescribiremos, como yo hago a menudo, *dermatol* a la par que opio.

El *dermatol* es el *galato básico de bismuto*. Suele recetar-



se a dosis ridículas : sellos de 25 cgr. para tomar tres o cuatro al día. De este modo el fármaco fracasa. Yo suelo prescribir :

Dermatol. . . . . 50 cgr.

En un sello. 30 iguales, dos, cuatro, seis, o más al día, sin miedo ; el remedio no puede hacer daño.

Dermatol. . . . . 50 cgr.  
 Polvo de opio . . . . . 3 »

Ahora los centigramos de opio contenidos en cada sello intervienen en la cantidad de éstos que debe tomar el individuo.

Algunos médicos emplean el *orfol*, que es un *naftolato de bismuto*. Yo no lo empleo porque me parece poco útil y porque no uso los naftoles en terapéutica intestinal.

La *tanalbina* es un buen remedio. Es un *tanato de albúmina* que contiene un 50 por 100 de tanino, y la pepsina no actúa sobre ella porque se la ha sometido previamente a temperaturas superiores a 100°. El jugo pancreático la descompone lentamente y los efectos del remedio llegan casi hasta el recto. Se da en sellos : de 2 a 6 gr. diarios.

Podemos emplear también el *subnitrato de bismuto*, insoluble, que no se absorbe cuando la mucosa está intacta. Forma sobre ella una capa protectora y parece que inhibe las secreciones. Daremos sellos de 50 cgr., de cuatro a ocho veces al día. Podemos asociarle al opio, como el dermatol, y podemos también prescribir *salicilato de bismuto* en vez de subnitrato.

El *carbonato cálcico* es un buen remedio para ciertas diarreas. Yo le empleo especialmente en las diarreas ácidas con fermentaciones intestinales, no con putrefacciones, y en sujetos que tienen hiperacidez gástrica o hipersecreción. Se da a medias cucharaditas. Yo receto bastante unos sellos que tienen *carbonato cálcico* y *dermatol* : 50 cgr. de cada componente en un sello. Daremos uno o dos por toma, cuatro o más veces al día, y como otras veces, podemos asociar estos polvos con opio.

## CAPÍTULO XIII

### Tratamiento de los sudores

Muchas veces el médico discurre sobre cuál fármaco administraría para que el enfermo no sudara tanto, y se le ocurre al que cuida al paciente que éste tiene demasiada ropa o que está la habitación muy caldeada. El hecho se repite. Sudan muchos enfermos sencillamente por demasiado abrigo.

En otras ocasiones el sudor es frío, el enfermo tiene frío y sin embargo suda. Algunos fímicos sudan desde el principio; el sudor es uno de los primeros síntomas molestos, y los enfermos sudan abundantemente por las manos o por las axilas. El síntoma adquiere especial importancia cuando se trata de jóvenes tuberculosos.

El excitante fisiológico del sudor más frecuente es el calor, pero hay también excitantes de índole tóxica: cuerpos bien conocidos, como el alcanfor y la estriknina y de origen tóxico son sin duda los sudores de muchos tuberculosos apiréticos. Se producen tales sudores independientemente de toda actuación vascular: el enfermo suda teniendo la piel pálida y fría. Como los nervios sudoríparos pertenecen al simpático, y como este sistema, según he dicho en otro sitio, está excitado por la moderada toxemia inicial, podemos admitir este mecanismo para los sudores iniciales de los tuberculosos. Los nervios sudorales pueden ser excitados reflejamente, y así se explican los sudores de las náuseas y los que se producen en los estados angustiosos.

El sudor es poco tóxico, según yo mismo he visto trabajando sobre este asunto. Es la secreción más pobre en sólidos,

y se ha calculado que en un sujeto que trabaja siendo algo elevada la temperatura ambiente, el nitrógeno eliminado por la piel representa el 12 por 100 de todo el nitrógeno eliminado. Vemos que algunos fímicos pueden perder por el sudor respetables cantidades de nitrógeno.

Si la atropina no produjese tan molesta sequedad de la boca, y si no paralizase, como lo hace, las terminaciones de las glándulas digestivas y respiratorias, sería un buen remedio contra el sudor. Los inconvenientes citados tienen importancia en Fimatología. Si nos decidimos a emplear la atropina contra los sudores, podemos asociarla a la ipeca, fármaco excitante de las secreciones. Daremos 1 ó 2 mgr. anocheado, vigilando siempre los efectos tóxicos.

La *agaricina* es un anhidrótico de acción periférica, activo a la dosis de 5 mgr. a 1 cgr. por vía gástrica (10 cgr. como dosis máxima). Es irritante del aparato digestivo.

Los tuberculosos que sudan mucho y que no son limpios, padecen con frecuencia procesos cutáneos, molestísimos, que pueden perturbar notablemente a los enfermos. Es necesario extremar la limpieza.

## CAPÍTULO XIV

### Los preparados de calcio

A pesar de que puede conseguirse experimentalmente en animales a los que se administran cantidades crecidas de calcio, la muerte por parálisis central, el metal es inofensivo a las dosis manejadas en clínica fimatológica. De no ocurrir así, saldrían los tuberculosos notablemente perjudicados por el abuso que del calcio se hace. El tratamiento por el calcio se emplea desde hace más de un siglo, y se ha tenido y se tiene todavía como tratamiento panacea universal, obligatorio, por decirlo así, del cual se libran pocos tuberculosos. Prácticamente puede asegurarse que todo enfermo de tuberculosis pulmonar ha tomado, toma o tomará calcio en más o menos cantidad y de una u otra manera. Afortunadamente se trata de una medicación inofensiva y el inconveniente mayor suele consistir en el estreñimiento que algunos preparados producen. Las pociones muy concentradas de cloruro cálcico saben mal, irritan el estómago y quitan a veces el apetito.

Se ha escrito que en el tuberculoso se desarrolla previamente un proceso de decalcificación : en virtud de un trastorno metabólico de origen desconocido se fija el calcio insuficientemente y por ello se hace el organismo más fácilmente tuberculizable. Como se curan las lesiones tuberculosas muchas veces, a la postre, por calicosis, es racional recargar de calcio al organismo para que esta calicosis se intensifique.

Evidentemente la salud supone un balance bioquímico perfecto y el organismo, por el no interrumpido ejercicio de mecanismos reguladores, tiende a conservar este balance. Así

no se consigue aumentar la tasa de calcio hemático, aun cuando hagamos que el sujeto problema ingiera grandes cantidades de cal. De todos los elementos minerales es uno de los que ingerimos en cantidad más escasa. Tenemos bastante con 80 centigramos y perdemos cada día 30 cgr. por la orina y 50 cgr. por las heces.

Ni aun inyectando el metal en la sangre conseguimos elevar de un modo permanente su contenido en calcio, porque el sujeto le elimina con rapidez (1). Indudablemente necesitamos cierta cantidad de calcio para el sostenimiento de la vida, y cuando el contenido hemático de calcio es inferior a 10 mgr. por 100 cm<sup>3</sup> de suero, se producen trastornos.

Que el organismo de los predispuestos a la tuberculosis es muy pobre en calcio y que el metabolismo de este metal está perturbado en los fímicos, no se han demostrado estas afirmaciones de manera que no quepa la duda. Los resultados obtenidos por diversos investigadores sobre las tasas hemáticas del calcio en fímicos, no son ni mucho menos concordantes. Tampoco hay experimentos concluyentes que nos permitan afirmar las ventajas de la calcioterapia, por lo que se refiere a la evolución mejor de las lesiones y a la mejoría del síndrome funcional.

Evidentemente se deposita el calcio en los focos tuberculosos como en otras regiones no tuberculosas, como alrededor de los cuerpos extraños contenidos en los tejidos. En las vacas el calcio se deposita precozmente en las lesiones tuberculosas, y sin embargo avanza el proceso. En los huesos, tan ricos en calcio, abunda mucho la tuberculosis. El calcio se deposita combinado con el fósforo y se ha dicho, sin que se sepa con seguridad, que los ácidos consecutivos al proceso necrótico precipitan el calcio al estado de jabones insolubles, pasando estos jabones a carbonatos y a fosfatos.

Hay investigaciones destinadas a averiguar el contenido

(1) Desde hace algunos meses yo trabajo en mis servicios del hospital sobre este asunto de la tasa del calcio hemático de los tuberculosos y sobre las posibles variaciones de esta tasa según los distintos tratamientos cálcicos. Sobre todo esto, yo publicaré próximamente un trabajo extenso, pero puedo anticipar aquí que, por lo que se refiere a sus efectos sobre las cantidades de calcio contenidas en la sangre, los tratamientos por ingestión son inútiles. Hay variaciones de unos a otros tuberculosos en la tasa del calcio hemático, y ésta puede elevarse, bastante a veces, con inyecciones intravenosas; pero la elevación se mantiene poco tiempo.

en calcio de los tejidos, y parece que los de los animales normales tienen la misma cantidad de calcio, háyase reforzado o no el alimenticio. Se ha visto también que el calcio circulante se deposita preferentemente sobre las lesiones tuberculosas, lo mismo si los animales tomaron exceso de calcio que si no ocurrió así.

Proporcionalmente a la acidez gástrica, el calcio alimenticio o el ingerido terapéuticamente se reparten en una fracción ionizable, absorbible, y en otra parte que se excreta por las heces. A menudo se leen afirmaciones sobre el valor de los compuestos cálcicos fundadas en estudios groseros, sin haber tenido en cuenta ni el calcio alimenticio ni el fecal. Para estudiar científicamente el metabolismo del calcio se necesita disponer de cuatro datos esenciales: la tasa de calcio ingerido; el calcio hemático; el calcio urinario y el calcio que sale con las heces.

En la excreción del calcio intervienen los riñones y los intestinos, y en la repartición del metal entre las heces y la orina, como en la cantidad total excretada, influye notablemente la alimentación. Si hay acidosis por introducción de ácidos en el cuerpo o por razón endógena, porque estos ácidos se producen en el propio organismo, aumenta el calcio de la orina y disminuye el de las heces, como ocurre en sujetos sometidos a la alimentación cárnea, productora de muchos ácidos, y en los que tienen acidosis patológica. Cuando se eliminan grandes cantidades de fosfatos por la orina aumenta también la cantidad de calcio urinario, disminuyendo el que sale por las heces. En éstas, la cal, el ácido fosfórico y la magnesia forman la mayor parte de las cenizas. La alimentación vegetal, al contrario de la cárnea, disminuye el calcio urinario y aumentan el de las heces. El metabolismo del calcio va estrechamente unido al del fósforo.

Verosímilmente si hay déficit cálcico en el tuberculoso, ello, más que de la escasez del calcio alimenticio, depende de la mala absorción del mismo, y si falta o escasea la vitamina D contenida en el aceite de hígado de bacalao o producida por la acción de los rayos ultravioleta sobre mínimas cantidades de *ergosterol* presente en la piel, dicha absorción es deficiente. Una regla práctica se desprende de esto, y es la importancia

de una dieta adecuada, el mantenimiento de un buen equilibrio ácido básico y la necesidad de disponer de vitaminas (1).

Las glándulas endocrinas intervienen en el metabolismo del calcio: el tiroides, las paratiroides, el ovario, las suprarrenales, el timo. Las hembras castradas sufren empobrecimiento de los huesos en cal (Galimard y Köenig); el tiroides interviene en la osificación, y según Mac Callum y Voegtlin, las sales de calcio mejoran la tetania paratireopriva. Salta a la vista que las glándulas catabolizantes: el tiroides y la parte medular de las suprarrenales, originan acidosis y por ello aumentan la excreción de calcio; quizá hagan esto también directamente. El timo, la corteza suprarrenal, la parte anterior de la pituitaria, los islotes de Langerhans favorecen la retención de calcio, como sucede durante el crecimiento.

Las sales de calcio no inhiben el desarrollo del bacilo tuberculoso *in vitro*, como han observado distintos autores, y yo mismo, trabajando con diversos compuestos cálcicos agregados a varios medios de cultivo. Tampoco la afección tuberculosa en los animales, repetidas veces inyectados con sales de cal o en los que ingieren a diario notables cantidades de calcio, sigue una marcha más favorable. Es problemática la acción favorable de los compuestos cálcicos por inhalación, y desde luego las experiencias desarrolladas por distintos investigadores han conducido a resultados negativos: las inhalaciones repetidas de polvos cálcicos, ni han impedido el desarrollo

(1) El número de vitaminas va aumentando a la par que se intensifican las pesquisas y que se amplían estos estudios. Conocemos la vitamina A que interviene en el crecimiento y que es indispensable a los animales jóvenes; la B, anti-neurítica, indispensable para la nutrición normal a todas las edades; la C, o vitamina antiescorbútica; la D, antirraquítica, que interviene en el metabolismo del calcio, y la E, de acciones contra la esterilidad. De estas cinco vitaminas son liposolubles la A, la D y la E; hidrosolubles, las otras dos. La vitamina D existe en el aceite de hígado de bacalao y acompaña a la vitamina A en el residuo que se obtiene saponificando dicho aceite. Es más resistente que la vitamina A. Steenbook y sus colaboradores demostraron que ciertas sustancias, ciertos alimentos inactivos, adquieren actividad antirraquítica cuando se someten a las acciones de la luz ultravioleta; es decir, que la luz ultravioleta hace a dichos alimentos capaces de actuar sobre el metabolismo del calcio y el del fósforo. Evidentemente la luz ultravioleta es capaz de producir vitamina D a expensas de alimentos que no la contienen, y se sabe que los alimentos que contienen colessterina y fitosterina son especialmente adecuados para adquirir propiedades antirraquíticas cuando se tratan por la luz ultravioleta, siendo evidente que la colessterina y la fitosterina son inactivas por sí mismas. Hoy se sabe que un esteroles no saturado, el *ergosterol*, ( $C_{27}H_{44}O$ ), proporciona, por la acción de la luz ultravioleta, una sustancia de gran actividad antirraquítica y que en este sentido la actividad del *ergosterol* es muy grande. El *ergosterol* es la *provitamina*, y en el sentido antirraquítico equivalen 5 miligramos de *ergosterol* irradiado a un litro de aceite de hígado de bacalao.

de la tuberculosis pulmonar en los conejillos, ni tampoco ha seguido el proceso una evolución más favorable.

Es indudable que, sólo por lo visto hasta aquí, y descartando desde luego los optimismos exagerados, la medicación por el calcio puede reportar beneficios. El calcio influye sobre la permeabilidad vascular y actúa beneficiosamente sobre los fenómenos inflamatorios: parece que hace abortar algunos procesos catarrales y que disminuyen por la acción del calcio ciertos fenómenos exudativos; por estos efectos sería útil en el asma bronquial y modificaría favorablemente los elementos del síndrome asmático: el exudativo y el espasmódico. El calcio interviene en la excitabilidad de los nervios: la de los músculos aumenta por sustracción del calcio como la del sistema nervioso vegetativo. Actúa el calcio sobre el ritmo cardíaco, aumentando el tono del miocardio, reforzando el sístole. Interviene también en el funcionamiento de las glándulas, en la excitabilidad de los leucocitos: *in vitro* inactiva el complemento y dentro del cuerpo refuerza la acción de la *alexina*.

Es verdaderamente notable que se haya dicho a propósito de la calcioterapia en la tuberculosis pulmonar exactamente lo mismo que respecto de las tuberculinas y de los preparados quimioterápicos diversos. A los inocentes sellos de cal les hemos achacado milagros: grandes aumentos de peso, desapariciones de bacilos, mejorías en el síndrome funcional, etc. Autores entusiastas han hablado de haber podido seguir en la pantalla radioscópica los depósitos de calcio en los ganglios, que iban dando sombras más compactas cada vez. De lo dicho anteriormente puede deducir el lector lo que cabe esperar del tratamiento por el calcio. Es racional dar calcio a algunos tuberculosos como a ciertos tipos hiperexcitados, inquietos; a otros con fenómenos exudativos preponderantes; a algunos de corazón hipersensible y débil; a aquellos fímicos con síndromes asmáticos; siempre, desde luego, que se sospeche insuficiencia del calcio alimenticio. Rutinariamente prescribimos calcio a los tuberculosos con hemoptisis: nunca sabemos si intervino o no la medicación cálcica en el éxito favorable. Cabe, sin embargo, pensar que la inmensa mayoría de las veces no ha intervenido en la hemoptisis una perturbación en el metabolismo del calcio. Desde luego es racional administrar sales de



cal a los tuberculosos hemoptoicos con síndromes purpúricos o trombopénicos. Las hemoptisis de los tuberculosos con estos hemofilides no benefician de la calcioterapia, pues en dichos estados la cantidad de calcio hemático es normal.

Se ha tratado de precisar las indicaciones de la terapéutica por el calcio según las formas clínicas. Evidentemente es inútil inyectar en las venas calcio a tuberculosos con formas úlcero-caseosas evolutivas y mucha toxemia. Edgar Obermer divide los casos de tuberculosis pulmonar en enfermos de *pulmón duro* y enfermos de *pulmón blando*: los primeros evolucionan tórpidamente, con poca fiebre, con poca hipotensión, siendo raras las hemoptisis y las cavidades. Estos enfermos no necesitan calcio; pero sí los de *pulmón blando*, que exigen la calcioterapia en combinación con jugos paratiroides y vitamina D: en estos casos la excreción de calcio es excesiva.

Fuera de la tuberculosis pulmonar se ha empleado mucho el calcio contra la neumonía, especialmente por los ingleses: las acciones del fármaco sobre la inflamación, sobre los fenómenos exudativos, sobre el corazón mismo, justificarían este empleo.

Algunos alimentos contienen bastantes cantidades de calcio, y así la leche contiene 2 gr. de cal por litro; el queso 0,93 por 100. Los enfermos que toman bastante leche o bastante queso no tienen, pues, necesidad de ingerir preparados de calcio.

En ciertos lugares españoles se beben aguas notablemente ricas en calcio, y sucede que en alguno de tales sitios la tuberculosis pulmonar adquiere proporciones alarmantes, abundando también los sujetos de caries dentaria. Así lo he visto yo años y años en algunas regiones de Asturias, y análogas observaciones han hecho otros médicos. El asunto de la predisposición y el de la resistencia no pueden resolverse de una manera simple por el más o el menos de un elemento inorgánico.

No hay inconveniente en abusar de la medicación cálcica, por ser generalmente inofensiva. Sin embargo, a ciertos tuberculosos hipoclorhídricos y estreñidos no les daremos sellos cálcicos astringentes:

Carbonato cálcico . . . . .	50 cgr.
Fosfato cálcico . . . . .	50 »

En un sello. 30 iguales. Dos o tres al día.

Si los sellos producen efecto astringente, se les puede agregar óxido magnésico, tanteando hasta prescribir la cantidad necesaria.

El cloruro cálcico se emplea mucho. Hay el cristalizado  $\text{CaCl}_2 + 6\text{H}_2\text{O}$  y el seco  $\text{CaCl}_2 + \text{H}_2\text{O}$ . Se usa en poción y en inyecciones intravenosas. Puede emplearse en una solución al 5 por 100, inyectando en la vena 20  $\text{cm}^3$  de cada vez, o sea 1 gr. de cloruro cálcico, dos o tres veces por semana. Ya he dicho que las pociones muy cargadas molestan al estómago. Puede emplearse una solución al 5 ó 10 por 100 para tomar a cucharadas, de dos a cuatro al día.

En estos últimos años han aparecido diversas especialidades de inyectables cálcicos: el llamado *afenil*, *cloruro de calcio y urea* (11,42 por 100 de Ca y 69,28 por 100 de urea); el *sanocal*, que es *tiosulfato de calcio*; los inyectables *calcium Sandoz* (*gluconato cálcico* puro), que contiene el 13 por 100 de CaO, etc.

Esta abundancia de especialidades ha nacido por la extensión de las indicaciones del calcio. Al interior y en inyecciones se ha empleado y se emplea contra las serositis exudativas (pleuritis, pericarditis) para favorecer la reabsorción de los derrames y, de igual modo, se tratan por el calcio los edemas de origen renal o de origen hepático. Se han asociado las inyecciones intravenosas de cloruro de calcio al uso interno de la digital: se ha hablado de una acción sinérgica, de una acción activante y parece que los efectos de la digital se anticipan cuando se emplea el calcio.

Hay también especialidades abundantes para dar el calcio por vía gástrica, y el clínico tiene donde elegir. A los pobres podemos recetarles lactato cálcico  $[\text{Ca}(\text{HPO}_3)] + 2\text{H}_2\text{O}$ , que se tolera bien. Es muy soluble. Prescribiremos una poción calculada de modo que cada cucharada sopera contenga 50 cgr. de sal, y daremos de dos a cuatro cucharadas al día.

Lactato cálcico . . . . .	10 gr.
Agua destilada. . . . .	250 »
Jarabe . . . . .	50 »



## CAPÍTULO XV

### Terapéutica por el fósforo

Para corregir los trastornos nutritivos, reales o supuestos, de los tuberculosos, para vigorizarles, para devolverles el tono nervioso perdido, para contrarrestar las frecuentes pérdidas de fósforo por la orina, se administran en abundancia preparados de fósforo, por la boca y en inyecciones. La inmensa mayoría de las veces se hace una terapéutica ilusoria : ciertos preparados, como los hipofosfitos, por vía gástrica, son inactivos porque atraviesan el organismo inalterados y por consiguiente no aprovechan. Debemos señalar aquí que, pese a la frecuencia con que se martiriza a los enfermos inyectándoles glicerofosfatos, parece seguro que estos fármacos por vía subcutánea son eliminados completamente por los riñones como elementos inútiles. Sin embargo, se han publicado resultados brillantes obtenidos actuando de esta manera.

Es sabido que se ha hablado mucho de la desmineralización y de la fosfaturia de los tuberculosos, de la fosfaturia pretuberculosa. Generalmente no hay nada de esto y muchas veces no están aumentadas las eliminaciones de fosfato, sino que se deposita en la orina fosfato tricálcico, sencillamente porque disminuye la acidez. A veces la urea se descompone y se deposita el ácido fosfórico en forma de fosfato amónico magnésico. Indudablemente ciertos enfermos eliminan crecidas cantidades de fósforo porque hay un trastorno metabólico determinado por el proceso morbooso. Para estudiar bien el metabolismo del fósforo es necesario conocer el ingerido, el eliminado por la

orina y el que sale por las heces ; desde luego el fósforo hemático.

Mejor que dando fósforo al enfermo asustado por el aspecto de la orina, le diremos de lo que se trata, y verá él mismo cómo modificando la alimentación o suprimiendo algún medicamento la fosfaturia disminuye. Puede aparecer por comer vegetales o por ingerir algún alcalino, como bicarbonato sódico, por aumentar la tasa de calcio urinario al disminuir la excreción intestinal del calcio.

Todo el fósforo que ingerimos como compuesto orgánico se elimina como fosfato mineral, de manera que el trabajo de la digestión ha demolido completamente las complejas moléculas fosforadas, nucleínas y lecitinas. El organismo forma sus compuestos fosforados orgánicos a expensas de simples fosfatos que ingresan en cantidades suficientes y a veces excesivas con la alimentación. Puede ocurrir que no se fije fósforo en la cantidad necesaria por existir un vicio del metabolismo, y en este caso evidentemente nada conseguiremos dando mucho fósforo por la boca o en inyecciones ; el sujeto lo elimina sin fijarle y no se aprovecha de él.

Son muy ricos en fósforo los elementos del sistema nervioso, los músculos, la sangre, el esperma. De los alimentos lo son mucho los huevos y la leche : los primeros contienen mucha lecitina, y la leche de vaca contiene por litro, aproximadamente, 2 gr. de  $P_2O_5$ . Almacenamos más de 1 kgr. de fosfatos en los huesos y una cantidad respetable de fósforo en las lecitinas, en los proteicos fosforados, etc.

Casi siempre que se eliminan muchos fosfatos por la orina, es por haberlos ingerido en demasiada cantidad o por variaciones en la acidez urinaria o en la secreción del calcio. Irreflexivamente se receta un preparado de fósforo cuando hay en la orina una tasa elevada de fosfatos, y sólo se logra de este modo que aumente la eliminación. No conseguimos que el enfermo fije más fósforo. Los hipofosfitos, de los cuales tanto se abusa y que son la base de muchas especialidades farmacéuticas, se eliminan totalmente, carecen de toda actividad, y la mismo sucede con los glicerofosfatos por vía subcutánea. Yo he pensado siempre que estas inyecciones de glicerofosfatos carecen de toda actividad y que actúan simplemente por acción sugestiva

o por el arsénico que suelen contener los inyectables, generalmente complejos. Podemos inyectar a los tuberculosos toda la cantidad que nos parezca, pues se trata de un fármaco inofensivo. Los glicerofosfatos ingeridos se descomponen fácilmente y el fósforo se elimina por el riñón. La glicerina es descompuesta a su vez y aprovechada; con poca utilidad por tratarse de una cantidad muy pequeña.

Algunos autores modernos sostienen que los glicerofosfatos por vía gástrica son asimilados en parte utilizando el organismo el fósforo para formar otros compuestos más complejos. Aun cuando así sea, no hay ventaja alguna en dar glicerofosfatos, precisamente porque de todos modos el organismo los destruye y porque, como he dicho ya, los alimentos nos proveen suficientemente de fósforo. Dar al organismo el compuesto fosforado directamente asimilable, no es posible; sólo utiliza los materiales que él mismo elabora.

El ácido fosfórico de la orina está combinado con el K, con el Na, con el Ca y con el Mg. Los fosfatos alcalinotérreos se encuentran como fosfatos ácidos solubles  $(\text{PO}_4)_2\text{CaH}_4$  y  $(\text{PO}_4)_2\text{MgH}_4$ . El  $\text{CO}_3\text{H}$  mantiene disueltos los fosfatos neutros  $[\text{PO}_4\text{CaH}$  y  $\text{PO}_4\text{MgH}]$ . Hirviendo la orina precipitan por la expulsión del ácido carbónico. Acidificándola se disuelven. Si la orina es poco ácida, el  $\text{PO}_4\text{CaH}$  puede precipitarse sin ebullición, y si la acidez baja mucho, puede existir fosfato tricálcico  $\text{PO}_4\text{Ca}_3$ . Si se descompone la urea, se forma sedimento de  $\text{Po}_4\text{MgNH}_4$  (fosfato amónico magnésico).

Aparte del de procedencia exógena, alimenticia, el fósforo urinario es endógeno también; es decir, procede del propio organismo, es un resultante de la desasimilación. Algunos tuberculosos presentan fosfaturia, sencillamente porque ingieren mucho fósforo, leche, huevos, etc. Las semillas de las leguminosas, los cereales, las patatas y las zanahorias son muy ricas en fósforo. Las nucleínas contienen hasta el 5 por 100 de P. Los jugos digestivos actúan sobre los compuestos fosfatados orgánicos, quedando libre ácido nucleico. Las lecitinas dejan glicerofosfórico, que se absorbe con facilidad y dan además colina, ácidos grasos. Los fosfatos urinarios no aumentan dando lecitina por la boca, y parece que el fósforo contenido en el complejo se asimila igual cuando se administra por la boca que por vía hipodérmica. Pero la lecitina es muy

alterable, no es ni mucho menos, necesario dar por vía gástrica lecitina pura, y por otra parte la lecitina por vía hipodérmica ha de administrarse necesariamente en cantidad escasa, siendo además sumamente alterable y, por lo tanto, de difícil manejo. Yo estoy convencido de que las inyecciones de lecitina son inútiles, a pesar de que se ha sostenido que con ellas el poder fagocítico de los megacariocitos aumenta. Dar píldoras de lecitina con unos centigramos por píldora, parece tonto, pudiendo hacer que el enfermo ingiera muchos gramos de lecitina con los alimentos y tomándose, como tomamos, un sobrante diario de fósforo en formas diversas, que aprovechará el organismo para hacer la lecitina que necesite. Además, la que se ingiere en píldoras se descompone, como ya se ha dicho. Yo no creo que las acciones antitóxicas de la lecitina, ni tampoco sus acciones sobre el metabolismo, justifiquen el abuso que de ella en inyecciones se hace.

Los fosfatos eliminados por algunos tuberculosos que apenas se alimentan provienen del propio organismo, de la destrucción de los alimentos ricos en fósforo, y así sucede con ciertos fímicos que presentan síndromes leucemoides, en otros con procesos degenerativos hepáticos, en fímicos muy desnutridos que presentan una exageración de los procesos catabólicos. En estos casos, como he dicho antes, no resolvemos el problema dando fósforo por la boca ni inyectando glicerofosfatos o lecitina. A veces aumenta el fósforo orgánico urinario que normalmente está en relación del 2 al 4 por 100 del N total. Para algunos, el aumento de este fósforo en los tuberculosos indica proteolisis tóxica.

Como los preparados de fósforo son inofensivos, pueden manejarse hasta el abuso sin el menor inconveniente. Los inyectables de glicerofosfatos consuelan a los incurables y reaniman a los neuróticos por mecanismo sugestivo, como he dicho. Con tales anodinos inyectables se ha dicho que aumenta el tono de los nervios, que los enfermos recuperan las fuerzas perdidas, que engordan, que se activa la nutrición, etc. Nada de esto se ha demostrado, y se trata sencillamente de juegos de palabras que no están mal para los prospectos de las especialidades.

En el mercado encontramos abundantes preparados de

fósforo que también pueden manejarse sin temor. Así, los citados hipofosfitos anodinos y otros jarabes semejantes. El glicerofosfato cálcico es poco soluble en agua y se puede prescribir en sellos de 50 cgr. Los glicerofosfatos de sodio y de potasio se disuelven bien, los tolera el estómago, no son irritantes. El fosfato cálcico y el fosfato amónicomagnésico van bien en los tuberculosos hiperclorhídricos, pues a la par que les neutralizamos el exceso de ácido, les damos una ración supletoria de fósforo. Hay preparados alimenticios muy ricos en fósforo, que podemos prescribir a los tuberculosos ricos: el plasmón, el sanatógeno, la nutrosa, muchas harinas, etc.

### Terapéutica por el silicio

Desde no hace mucho tiempo circulan especialidades de silicio y se han publicado algunos trabajos sobre el tema «silicio y tuberculosis». Del metabolismo del silicio se sabe muy poco, y menos todavía en el enfermo, y respecto del valor del silicio en la tuberculosis se sabe menos todavía.

A diario ingerimos pequeñas cantidades de silicio con los alimentos vegetales, y también existe el metal en algunas aguas medicinales. Especialmente algunas plantas, como las del género *tea*, son ricas en sílice.

Las mayores cantidades de silicio se encuentran en el páncreas y en el tejido conjuntivo. No conocemos el papel del silicio en la nutrición normal y se ha dicho que interviene en las funciones del tejido conjuntivo. El *ácido silícico o sílice coloidal* ( $H_2SiO_3$ ) es inofensivo aun a grandes dosis por vía gástrica y en inyección intravenosa. Según ciertas experiencias en las ranas produce, en inyección, convulsiones, parálisis y detención respiratoria. También se han visto estas parálisis en animales de sangre caliente y se ha dicho que el silicio rebaja la tensión vascular. Inyectando silicio a los animales es posible producir una intoxicación crónica con delgadez, caída del pelo, anemia, parálisis.

Se ha dicho que el silicio produce hiperleucocitosis e hiperproducción conjuntiva y que en la tuberculosis experimental favorece la curación por cirrosis. Se han hecho investigaciones sobre el contenido en silicio del páncreas de animales sanos y

del de animales tuberculosos, habiendo escrito Kahle que en el páncreas de los sujetos con tuberculosis activa el contenido en silicio disminuye. Las investigaciones sobre el silicio urinario de los tuberculosos realizadas hasta el día, por diversos autores y por mí mismo, carecen de valor, toda vez que no hemos tenido en cuenta el silicio alimenticio.

Carecemos, en resumen, de trabajos fundamentales para emplear el silicio contra la tuberculosis pulmonar, pero como se trata de un tratamiento inofensivo, no hay inconveniente en dar a los enfermos (por vía gástrica, que es menos molesto) algún preparado de sílice de los que se encuentran en el mercado.



## CAPÍTULO XVI

### El arsénico

Los preparados de arsénico se emplean frecuentemente en clínica fimatológica. Al principio sólo se buscaban los efectos del arsénico sobre la nutrición, y más tarde se pensó también en acciones quimioterápicas. Hoy se sabe que éstas no existen: el arsénico carece de acciones específicas, siendo no obstante un buen medicamento que debe manejarse alguna vez.

Desde luego, las acciones de los preparados arsenicales dependen exclusivamente del *ion arsénico*, y son inactivos los compuestos que no dejan en libertad este ion. Los compuestos muy disociables, como los arsenitos, actúan mucho y menos los no disociables (cacodilatos), que sólo tienen actividad cuando se descomponen.

Las acciones del arsénico sobre el metabolismo son iguales a las del fósforo: inhibe las oxidaciones, favorece el crecimiento, el ahorro, hace que predominen los fenómenos de asimilación sobre los de desasimilación. En los animales consíguese con el uso prolongado del arsénico mejorar notablemente el estado general, aumentar el apetito y elevar el peso. Esto lo saben bien los veterinarios, que someten a los caballos a intensas curas arsenicales. Aumenta el panículo adiposo, el pelo brilla más, en los animales jóvenes obsérvase mayor desarrollo de los huesos, como sucede con el fósforo; actúa el arsénico favorablemente sobre la eritropoyesis y sobre el metabolismo de la hemoglobina. El aumento del apetito que el arsénico determina a menudo, debe depender de que el fármaco excita, irrita ligeramente a dosis terapéuticas el estómago y

los intestinos: a dosis tóxicas hay vómitos intensos y diarrea, indicándonos ésta generalmente que el enfermo toma demasiada cantidad de la droga. Téngase en cuenta, sin embargo, que a veces, al principio de la cura arsenical, se descompone el vientre, se acelera el peristaltismo; pero desaparece esta diarrea inicial, no obstante seguir aumentando la dosis.

Es interesante señalar que, sin que sepamos la razón, algunos enfermos son, frente al arsénico, notablemente intolerantes para él. Yo he visto algunos que no podían tomar líquido de Fowler porque a las pocas gotas se presentaba intensa diarrea. Ante sujetos de esta índole hay que abandonar el medicamento.

El arsénico actúa sobre el sistema nervioso, y se ha hablado de una acción neurótropa, de que influye sobre la nutrición del tejido nervioso. Realmente estas afirmaciones no pueden sustentarse sobre bases científicas. Seguramente el arsénico se acumula en ciertas partes del organismo, en las uñas, en los pelos, en la piel, en el hígado, en el sistema nervioso. Recordemos que a los coreicos se les ha sometido a intensas curas arsenicales y que en época reciente se han preconizado los tratamientos cacodílicos intensivos para tratar los síndromes de Parkinson. Se ha dicho también que el arsénico es un calmante del sistema nervioso, pero no entendamos que produce esta calma, como el bromuro o los hipnóticos.

Los efectos del arsénico sobre la nutrición general han tratado de explicarse admitiendo que el fármaco en el organismo experimenta un proceso de oxidación y de reducción, produciéndose un *vaivén de oxígeno*, de tal manera, que el oxígeno naciente actuaría sobre las células. Si introducimos en el cuerpo de un animal el óxido  $\text{As}_2\text{O}_3$ , y después buscamos el arsénico, nos encontramos, no con el  $\text{As}_2\text{O}_3$  introducido, sino con una mezcla de este óxido, con el  $\text{As}_2\text{O}_5$ . Si suministramos a un animal  $\text{As}_2\text{O}_5$ , volvemos a encontrar la misma mezcla. Parece que el arsénico hace el mismo papel que la hemoglobina.

Con seguridad el fármaco no produce en los animales de experiencia modificaciones de tal índole que se dificulte la evolución de la tuberculosis ni que se aumente la resistencia con-

tra la infección. Esto lo he visto yo mismo con los conejitos de las Indias, preparándoles con tratamientos arsenicales por vía gástrica y por ingestión (líquido de Fowler, inyecciones de cacodilato sódico). Ni aun los animales en los linderos de la intoxicación se manifestaron como más resistentes. Es inútil insistir sobre este asunto.

El arsénico se absorbe bien por el tubo digestivo; mucho los compuestos solubles (arseniatos y arsenitos), y más lentamente los poco solubles (anhídrido arsenioso). Como la eliminación se hace con lentitud, conviene siempre después de un tratamiento enérgico, cierto período de descanso, para luego reanudar la cura. El arsénico se elimina con la orina y con las heces; también con la bilis y con el sudor.

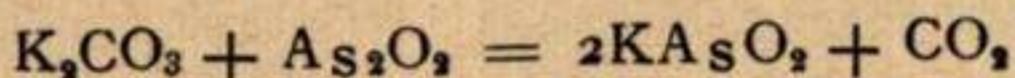
La inmensa mayoría de las veces que hacemos tratamientos arsenicales en los tuberculosos, si el enfermo va mal, podemos decir seguramente que ha sucedido así no obstante la medicación empleada; pero si el enfermo mejora, nos quedamos generalmente sin saber si en esta mejoría el arsénico intervino o no. Casi siempre los enfermos tratados con arsénico se cuidan de cierta manera, más o menos; reposan, comen mejor. ¿Han engordado porque les desintoxicó el reposo y por la acción del aire libre, o el engorde fué debido a la droga? La misma pregunta nos hacemos respecto del aumento de apetito. Yo tengo la impresión, sin embargo, de que ciertas curas arsenicales actúan favorablemente sobre el estado general del enfermo, y así podemos prescribir arsénico a los flacos inapetentes con lesiones de poca actividad, poco exudativas, con ligera toxemia y con buen aparato digestivo.

Muchas veces no nos podemos sustraer a la necesidad de las inyecciones porque el enfermo no se conforma con una sencilla medicación a gotas. Podemos recetar píldoras de *anhídrido arsenioso*, ( $\text{As}_2\text{O}_3$ ), de 2 ó más miligramos cada una. Al principio una píldora, para aumentar cada pocos días hasta dar 2 ó 3 cgr., según la tolerancia del enfermo.

El *líquido arsenical de Fowler* es una buena preparación. Trátase de una solución alcalina de *arsénico potásico* al 1 por 100. 1 gr. contiene 1 cgr. de ácido arsenioso. Puede administrarse por vía gástrica o en inyecciones. A gotas empezando

por 8 ó 10 para llegar a 2 ó 3 cgr. al día. Naturalmente puede sobrepasarse esta dosis según la tolerancia del enfermo.

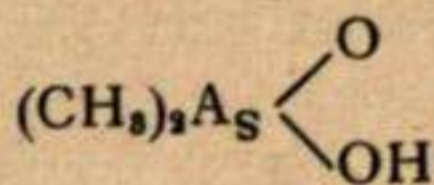
El arsenito potásico se prepara actuando el carbonato potásico sobre el anhídrido arsenioso. Fórmanse dicho metarsenito potásico y anhídrido carbónico



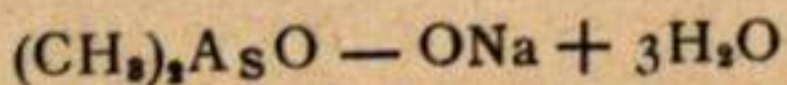
Decididos a hacer un tratamiento arsenical efectivo y energético podemos inyectar, como he dicho, líquido de Fowler o emplear la antigua *solución de Ziemssen* como yo he hecho algunas veces con algunos tuberculosos anémicos. Disolver 1 gr. de ácido arsenioso en 5 cm<sup>3</sup> de NaOH normal. Hacer 100 cm<sup>3</sup> con agua destilada y neutralizar exactamente con ClH. Empezaremos inyectando décimas de centímetro cúbico para progresar lentamente, llegando a 1/2 cm<sup>3</sup> o rebasando esta dosis. Se trabaja con una jeringa de tuberculina tomando de la solución madre las décimas necesarias y completando con agua destilada.

Inyectando líquido de Fowler o solución de Ziemssen tenemos la seguridad de suministrar arsénico activo, cosa que no ocurre cuando nos valemos de los compuestos orgánicos. Trabajando con éstos podemos hacer una terapéutica ilusoria.

El ácido cacodílico o dimetilarsínico



no se emplea en terapéutica; pero sí mucho el *cacodilato sódico*.



Seguramente éste es uno de los fármacos inyectables más empleamos con los tuberculosos. Administrado por vía gástrica se descompone parcialmente estando la actividad del compuesto en relación de dependencia con esta descomposición, cuyos límites no se conocen. Si el cacodilato no se desintegra, es inactivo, y si se descompone, actúa ni más ni menos que los demás compuestos de arsénico. El óxido de cacodilo que queda libre al descomponerse el cacodilato, se elimina por vía pul-

monar y el aliento adquiere olor fétido. Especialmente en las mujeres esto puede tener especial importancia.

Las inyecciones fuertes de cacodilato sódico determinan, por lo menos en los tuberculosos, reacciones térmicas. Procuremos no olvidar esta posibilidad para saber a qué atenernos.

El *arrhenal* (*metilarsinato disódico*)  $\text{CH}_3\text{AsO}_3\text{Na}_2 + 6\text{H}_2\text{O}$  contiene el 45 por 100 de arsénico calculado en ácido arsénico. Se tolera mejor que el cacodilato sódico y no comunica fetidez al aliento.

Lo mismo el cacodilato que el arrhenal son fármacos de manejo fácil y podemos inyectar de una vez grandes cantidades. Conviene empezar por 5 cgr. repitiendo la inyección varios días, pasando a 10 cgr. después, y así a 15, a 20 cgr. o a más. Los neurólogos usan dosis mucho mayores, pero esto es innecesario, en fimatología por lo menos.

En el comercio abundan inyectables complejos con glicerofosfato sódico, estriquina y cacodilato. Generalmente se dosifican mal y llevan de estriquina una cantidad insignificante. Algunos de tales inyectables contienen también cacodilato en tan pequeña proporción que es como si no existiera. A pesar de lo dicho de tales inyectables se hace por rutina un verdadero abuso.

## CAPÍTULO XVII

### El hierro

Encontramos escrito en algunos libros de terapéutica que el hierro es un mal medicamento contra las anemias de los tuberculosos, que a estos enfermos les sienta mal y que puede producir hemoptisis. Algunos autores son tan categóricos que citan casos de enfermos en los cuales la medicación marcial producía la hemoptisis con la seguridad de un experimento.

Ciertamente el hierro es un buen fármaco para algunos fímicos, y para otros es un mal remedio. Las anemias de ciertos tuberculosos, ciertos tipos de anemias fímicas, pueden mejorar con el hierro, que es inútil o perjudicial para otros tuberculosos anémicos. Es necesario, como siempre, hacer un estudio patogénico de la anemia y para prescribir el metal conocer sus acciones sobre el organismo.

Estas acciones no se limitan ciertamente a la sangre y a los órganos hematopoyéticos. El hierro ejerce influencia sobre la nutrición de todos los tejidos. Actúa como un transportador del oxígeno, como un autooxidador, siendo capaz de fijar oxígeno para dejarle libre después y capaz de oxidar cuerpos que no se oxidarían directamente. Las sales ferrosas actúan como catalizadoras acelerando la acción de la tirosinasa sobre la tirosina. El hierro favorece el desarrollo de los microbios y hace más abundante la cosecha del *aspergillus niger*. Es un excitante de la nutrición y un activador del crecimiento.

Disponemos en nuestro cuerpo aproximadamente de tres gramos de hierro y nuestra provisión de hierro necesita un

año para renovarse. Nuestras pérdidas de hierro son pocas : cada día menos de un centigramo.

Los alimentos nos proveen de hierro, muchas veces no de manera suficiente. Contienen el metal en forma de combinaciones orgánicas y en ellas el hierro no es descubrible por los reactivos o lo es muy poco. Tratando la yema de huevo repetidas veces por la pepsina clorhídrica obtenemos hematógeno, compuesto ferruginoso que sólo da las reacciones del hierro al cabo de varias horas. Casi todos los nucleoproteidos tienen hierro y los órganos ricos en núcleos, como el páncreas y el timo, son capaces de fijar el metal. Los elementos figurados del organismo, las células del sistema retículoendotelial, se encargan de transportar el hierro por el organismo, desde los sitios donde se deposita hasta los órganos hematopoyéticos.

Al clínico le interesa conocer la riqueza en hierro de los alimentos principales. En peso seco, 100 gr. de yema de huevo contienen cerca de 24 mgr. de hierro ; más todavía las espinacas y menos las manzanas (las espinacas, 45 mgr. por 100 y las manzanas, 13 mgr.). Las fresas tienen también bastante hierro, como las lentejas (9 mgr. por 100) ; algo menos los guisantes y las judías.

Hay que dar a los enfermos hierro alimenticio, especialmente si se sospecha o se diagnostica un síndrome anémico. El hierro alimenticio, el hierro contenido en los alimentos en forma de combinaciones orgánicas, sólo deja de aprovecharse en el caso de que no se digieran las sustancias que le contienen.

Ya he dicho que el hierro absorbido se va depositando en el organismo. En los tejidos del recién nacido hay una reserva de hierro y el niño va disponiendo de él poco a poco durante la lactancia : la leche es pobre en hierro. La lactancia demasiado prolongada puede ser una causa de anemia.

Todavía se discute la cuestión de si se absorbe o no se absorbe el hierro inorgánico, de si los enfermos se aprovechan o no de las sales de hierro que ingieren, o de los preparados ferruginosos que se les inyecta. Algunos han negado la absorción del hierro inorgánico por la vía digestiva y se ha dicho que de absorberse algo es porque las sales de hierro lesionan las mucosas penetrándolas de esta manera. Se ha dicho también que el hierro inorgánico tampoco aprovecha inyectado

subcutáneamente y que se elimina por completo por la vía digestiva y por los riñones. Algunos dicen que las inyecciones de hierro orgánico son activas.

Pese a la diversidad de opiniones puede admitirse que las sales de hierro administradas por vía digestiva se absorben utilizando el organismo el metal para formar hemoglobina. El hierro absorbido actúa como un estimulante de los órganos hematopoyéticos, sobre el recambio material y sobre el crecimiento de los tejidos. Que se absorbe el hierro administrado por el estómago no cabe duda, toda vez que se conocen los buenos efectos del hierro en ingestión en la clorosis.

El metal es muy tóxico por vía subcutánea y mucho más por vía intravenosa. En el perro las inyecciones en las venas de pequeñas cantidades de una sal de hierro cualquiera (de unos miligramos por kilo) determinan un síndrome grave, con temblor, diarrea, vómitos, albuminuria, descenso de la tensión arterial y muerte. Sin embargo, por vía gástrica podemos dar cantidades elevadísimas sin más limitación que los efectos irritantes de las sales de hierro sobre el aparato digestivo. Prácticamente el hierro no es tóxico por vía gástrica. Excita el estómago y produce estreñimiento. Los hiperclorhídricos, los tuberculosos con hipersecreción, en general, los fímicos de estómago irritable, toleran mal los sellos, las píldoras y los jarabes de hierro. Por el contrario, son aprovechables dichos efectos irritantes sobre el estómago en algunos tuberculosos hipoclorhídricos.

El hierro absorbido se elimina principalmente por el intestino y después por el riñón. El hígado elimina una pequeña cantidad. Verosíblemente lo mismo el hierro orgánico es demolido en el intestino, ni más ni menos que un proteico complejo: el metal queda libre y se absorbe y se utiliza. Puede admitirse que son demolidos de igual modo todos los preparados de hierro para llegar a la forma única adecuada para la absorción. Prescindiendo de los efectos irritantes, de la tolerancia mayor o menor, son en el fondo equivalentes y sustituíbles unos por otros los preparados de hierro.

La medicación marcial por vía hipodérmica es por lo menos innecesaria y preferiblemente daremos el hierro por la boca. Se discute si son activas las inyecciones de preparados de hierro





aun en el caso de inyectar preparados orgánicos. Por otra parte, no es posible administrar de esta manera suficiente cantidad de hierro y además las inyecciones duelen mucho.

En principio se impone la necesidad, o la conveniencia al menos, de la medicación marcial cuando el organismo del tuberculoso dispone de poco hierro por existir un trastorno metabólico determinante de anemia o por escasez del hierro alimenticio, no siendo posible aumentar éste porque a ello se oponen el poco apetito del enfermo y su escasa potencia digestiva.

Hay que averiguar en primer término si existe un síndrome anémico real o si se trata de un fímico pálido, de la palidez sin anemia, tan frecuente en los tuberculosos. Algunos de éstos desorientan de tal manera que por la acentuada palidez nos hacen admitir de primera intención una anemia intensísima: seguidamente nos demuestran las investigaciones hematológicas que tal cosa no ocurre porque hay alrededor de 5 millones de hematíes con un valor globular próximo al normal. Por el contrario, tuberculosos de buen color pueden estar anémicos como se observa muchas veces, especialmente entre los individuos que están al aire libre y al sol. En éstos existe vasodilatación de los vasos cutáneos faciales. En aquéllos, en los tuberculosos pálidos no anémicos, hay vasoconstricción por hipertonia del simpático y tal angioespasmo no existe en ocasiones solamente en la cara, sino en toda la piel del cuerpo.

Las anemias de los tuberculosos muy intoxicados no justifican el empleo del hierro. Generalmente el enfermo empeora con el hierro y con cualquier fármaco que irrita el aparato digestivo. A estas alturas la anemia es lo de menos y nos limitaremos a desintoxicar el enfermo si ello es posible.

Puede hacerse un tratamiento por el hierro cuando se presenta un síndrome anémico agudo en un tuberculoso con buen estado general, consecutivamente a una gran hemoptisis. El tratamiento está más indicado si el enfermo se alimenta poco; es decir, si ingiere poco hierro alimenticio. Generalmente si no ha intervenido en la anemia más causa productora que la hemoptisis el organismo repara pronto las pérdidas de hierro, pero no está de más ayudarle.

Para mí la clorosis verdadera es muy rara en las fímicas,

pero no así ciertas anemias de tipo clorótico. Hállanse éstas principalmente en fímicos jóvenes con obesidad fofa; tuberculosos fríos, sin fiebre. A menudo encontramos estas anemias en fímicas hipogenitales con gordura moderada y en muchachos *pastosos* con lesiones ganglionares. Estos enfermos tienen un valor globular bastante bajo, pero no gran disminución de hematíes. En ciertos niños fímicos del tipo de los llamados escrofulosos floridos, hallamos a menudo estas anemias parecidas a la clorosis: hay linfocitosis, bastantes monocitos, algunas veces aumento de eosinófilos, disminución moderada de hematíes y descenso del valor globular. Muchas veces en estos síndromes anémicos intervienen la alimentación irracional escasa en hierro, el abuso de la dieta láctea, y estas circunstancias adquieren especial relieve en la época del desarrollo, en la niñez, cuando el organismo dispone de pocos depósitos de hierro.

El peligro de la hemoptisis por la medicación marcial, a mi juicio, es imaginario. Yo prescribo hierro a menudo y en ningún caso he visto hemoptisis achacables a la medicación.

Es racional hacer una cura de hierro en las tuberculosas embarazadas especialmente si no ingieren suficiente cantidad de alimentos ricos en el metal.

En el comercio se encuentran especialidades abundantes: inyecciones, jarabes y píldoras. Algunas de tales especialidades están bien para fímicos que pueden gastar el dinero. Los preparados de hierro, prescindiendo de las especialidades farmacéuticas, son baratos. Podemos recetar las antiguas *píldoras de Blaud*, de carbonato ferroso ( $\text{FeCO}_3$ ).

Sulfato ferroso . . . . .	15 gr.
Carbonato potásico. . . . .	15 »

Para 100 píldoras. Cuatro a seis al día, con las comidas. Téngase en cuenta que si están preparadas desde hace mucho tiempo, pueden atravesar el intestino saliendo intactas por el ano.

El *citrato férrico* —  $\text{Fe}(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2$  puede administrarse en píldoras o en sellos a las dosis de 20 ó 30 cgr.

Yo empleo mucho el *protoxalato de hierro* —  $\text{Fe}(\text{COO})_2$ , que se tolera bastante bien. Dicen que estríñe menos que otros preparados de hierro; pero no estoy seguro de que esto sea así. En general conviene añadir a las píldoras o a los se-

llos de hierro un poco de ruibarbo para corregir el efecto astringente.

Se usa bastante el *protoyoduro de hierro* ( $\text{FeI}_2$ ) en píldoras o en jarabe. El jarabe se receta mucho a los niños escrofulosos (tuberculosos tórpidos con adenitis fímicas, niños con la llamada diátesis exudativa, sujetos con estado fímicolinfático). Tal jarabe tiene poco yodo y poco hierro y, por consiguiente, no sirve ni para hacer un buen tratamiento marcial ni un tratamiento intenso por el yodo. O yodo o hierro, según la indicación.

En ciertos casos debemos aconsejar a los tuberculosos anémicos una cura de agua medicinal ferruginosa. Según el tipo de fímico elegiremos el establecimiento teniendo en cuenta el factor clima. Algunas de estas aguas son notablemente ricas en hierro. Véase :

Las *aguas de Lanjarón* contienen bicarbonato ferroso (0,61 por litro). El manantial está en la provincia de Granada, a 600 m de altura.

Las *aguas de Incio* (Lugo) son menos ricas que las de Lanjarón : contienen también arsénico y manganeso. 700 m. de altura.

El establecimiento de *Hervideros de Fuensanta* (Ciudad Real) está a 600 m. en lugar seco y caluroso. Sus aguas tienen 0,40 gr. por 1000 de carbonato de hierro.

## CAPÍTULO XVIII

### Farmacología de la acidosis

#### La insulina

Sabemos desde hace mucho tiempo que en los períodos finales de las enfermedades más diversas se producen complejos acidóticos, de tal manera que esta acidosis podría ser en ciertos casos por sí misma motivo suficiente para producir la muerte. Whitney ha visto que en 37 enfermos, de 40 que examinó en período final, bastaba la acidosis para producir los éxitos de tales.

El proceso de la nutrición normal produce abundancia de ácidos, y éstos aumentan a medida que se acentúa la destrucción proteica, cuando hay proteolisis tóxica, cuando existe hiperfunción de las glándulas endocrinas intensificadoras de los procesos metabólicos, como ocurre en los hipertiroideos; cuando hay déficit pancreático. Sencillamente por ingerir grandes cantidades de carne puede un sujeto que se defiende mal contra la acidez por haber claudicación visceral, sufrir una perturbación del equilibrio acidobásico en sentido del aumento de iones H. 100 gr. de albúmina dan 1,50 gr. de azufre; es decir, 3 gr. de ácido sulfúrico. La degradación fisiológica de los aminoácidos componentes del complejo molecular proteico da cuerpos cetónicos. Perturbado el metabolismo de los hidratos de carbono se perturba también el de las grasas, originándose ácido diacético,  $\beta$  oxibutírico y acetona.

El factor tiroideo citado, la intensificación del metabolismo general del cuerpo y especialmente del metabolismo del

nitrógeno, producen desequilibrio ácidobásico en ciertos fímicos. Interviene otras veces el factor pancreático citado, pues no son raras las pancreatitis crónicas en los tuberculosos. El hígado mismo, a menudo lesionado en los fímicos, puede también intervenir, como el factor renal. Es decir, que en los tuberculosos no hay una acidosis, sino varias acidosis, y estos enfermos pueden llegar a la acidosis, al desequilibrio ácidobásico por varios caminos: unas veces podemos hablar de acetonuria, otras de tensión baja del  $\text{CO}_2$ ; en algunos enfermos puede intervenir preponderantemente el factor renal, el factor pancreático, etc. El ejercicio de la respiración nos defiende contra la acidosis y las dificultades respiratorias determinan insuficiente ventilación pulmonar, se elimina poco  $\text{CO}_2$  y se sostiene la acidosis.

Yo no puedo insistir en este sitio sobre el estudio de la acidosis de los fímicos. Hay que pensar en ella especialmente en los tuberculosos flacos, en los hipertiroideos, en los fímicos con insuficiencia pancreática, en aquellos con hígado enfermo, en los tuberculosos con riñones deficientes (viejos tuberculosos nefrópatas de riñones retraídos); en los niños fímicos que tienen muchas veces estados comatosos sintomáticos de acidosis. Hay que pensar en la acidosis y hay que buscarla haciendo investigaciones urológicas, determinando la tensión del  $\text{CO}_2$  alveolar, etc. Hay que prevenir la acidosis evitando los planes rutinarios, teniendo en cuenta la posibilidad de acidosis simplemente por ayuno, por la inanición parcial tan frecuente en los fímicos, por la escasez de hidrocarbonados. Hay que luchar contra ella prescribiendo una dietética adecuada, administrando alcalinos y algunas veces por medio de la terapéutica insulínica.

Daremos bicarbonato sódico, citrato sódico, etc. El fosfato tricálcico y el carbonato cálcico, tan empleados, deben en ocasiones sus principales buenos efectos a sus acciones antiácidas.

Los principales triunfos de la terapéutica insulínica en clínica fimatológica son debidos a la existencia de acidosis y a intervención del factor diabético. Siempre se habla de la alta gravedad de la tuberculosis en los diabéticos, y es positivo que muy frecuentemente las lesiones pulmonares evolucionan

en dichos enfermos rápidamente hacia la caseosis : con fiebre escasa, con una sintomatología torácica exigua, se extienden las lesiones, a la sordina, en mancha de aceite y se mueren pronto los enfermos. A veces los tuberculosos diabéticos entran rápidamente en coma y así acaban. Los diversos factores movilizadores por la fimia y la diabetes, actuando de manera conjunta, producen la acidosis.

Es, pues, necesario buscar la diabetes en los tuberculosos, no esperando la presentación de síntomas relevantes, y en las clínicas bien organizadas se deben investigar los estados diabéticos latentes determinando la glucosa hemática, haciendo curva de glucemia. Desde luego, de un modo rutinario se buscará la glucosa en la orina.

En clínica fimatológica se emplea el tratamiento insulínico, según dos puntos de vista diferentes : por que hay que actuar en tuberculosos diabéticos o porque pretendemos modificar con la insulina la sintomatología funcional de un tuberculoso que no tiene diabetes ; pretendemos elevar el peso del enfermo y aumentar su apetito.

Se ha dicho que las inyecciones de insulina pueden perjudicar a los tuberculosos porque determinarían en ciertos casos reacciones febriles y también reacciones focales : algunos enfermos malamente influenciados por la insulina, según ciertos autores, seguirían mal camino, tomando las lesiones mala marcha. Algún autor ha señalado la existencia de brotes evolutivos achacables a la insulina. Se piensa, en general, que las lesiones pulmonares no son influídas directamente por el tratamiento insulínico. Con seguridad, si éste mejora el estado general de los diabéticos tuberculosos, actúa indirectamente de un modo favorable sobre las lesiones.

Hay que tratar con insulina a los tuberculosos diabéticos teniendo en cuenta las indicaciones generales de la insulino-terapia en la diabetes y pensando además que en los tuberculosos el tratamiento insulínico tiene ventajas especiales, como son : el permitir dar a estos enfermos bastantes hidratos de carbono ; el conseguir el aumento de peso ; el evitar la acidosis amenazante manteniendo el equilibrio ácidobásico. Inyectaremos a los tuberculosos la insulina necesaria para evitar la hiperglucemia. Los peligros de la insulino-terapia en los



tuberculosos parecen imaginarios y no deben tenerse en cuenta. La insulina permite tratar a los tuberculosos diabéticos casi como si no hubiera diabetes.

La técnica del tratamiento insulínico es la general de la insulino-terapia en la diabetes.

Hay una literatura abundante sobre el empleo de la insulina en los tuberculosos no diabéticos para aumentar el apetito y conseguir el engorde. Según la mayoría de los autores, los buenos resultados son inconstantes y de poca duración, señalándose en algunas publicaciones efectos desagradables como fiebre, reacciones focales, aumento de la velocidad de sedimentación. Las reacciones febriles se explican por la existencia de proteicos contenidos en la insulina, y serían iguales a las que se observan durante los tratamientos proteínoterápicos. Tales reacciones son negadas por muchos.

Con seguridad algunas veces se estimula el apetito del enfermo y el peso aumenta, porque come más y porque se acentúa la retención de líquidos, porque se limita la deshidratación. Aun los autores que, como Herich, han visto claramente este efecto en tuberculosos graves, flacos, deshidratados, dicen que el tratamiento insulínico de la delgadez de los tuberculosos no es una adquisición terapéutica notable.

Yo no creo tampoco que la insulina pese en el tratamiento general de la fimia, exceptuando el caso que acabo de citar de tuberculoso diabético. Estos enfermos pueden algunas veces deber la vida a la insulina correctamente manejada; pero con los otros tipos de tuberculosos es poco lo que se puede conseguir, y los ligeros aumentos de peso logrados desaparecen a poco de dejar la insulino-terapia. En todos los casos el clínico debe tener la certidumbre de que maneja un preparado eficaz con las menos impurezas posibles. Muchos efectos desagradables de la insulina se deben a estas impurezas.

Como el tratamiento bien conducido es inofensivo, y como, según he dicho, algunos enfermos comen mejor y engordan, no hay inconveniente en emplear la insulina buscando estos resultados, tanteando la sensibilidad del enfermo, aumentando la dosis hasta conseguir el efecto, y abandonando las inyecciones en cuanto nos convenzamos del fracaso. Téngase en cuenta que la acción de la insulina dura ocho o diez horas. Desde

luego es ventajosa la terapéutica insulínica en los fímicos muy intoxicados, acidósicos.

Muchas veces convienen las inyecciones de insulina a los tuberculosos hipertiroideos, flacos con desequilibrio en el metabolismo del nitrógeno y frecuentemente en el de los hidratos de carbono. Las ventajas de las inyecciones de insulina en los enfermos de Basedow, se han señalado por muchos autores (1).

(1) En el Servicio, Ruiz de Guardia, Durán y yo hemos estudiado este asunto del engorde de los tuberculosos por medio de la insulina, realizando algunas observaciones. Por lo que nosotros hemos visto, el tratamiento no ejerce acciones apreciables sobre el proceso fímico y éste sigue su marcha, evolucionando las lesiones como si no se inyectase insulina. Reacciones de foco no hemos observado en ningún caso. Cuando no había fenómenos toxémicos intensos, conseguíamos aumentos de peso con bastante rapidez, a los pocos días, y no muy grandes en ningún caso (2 kilogramos cuando más). Algunos enfermos comían mejor, pero igual el aumento de peso que la mejoría del apetito, duraban poco cuando dependían exclusivamente de la terapéutica insulínica. Al poco tiempo, a los pocos días, los enfermos perdían lo ganado. En los grandes y sostenidos aumentos de peso han intervenido otros factores, como la desintoxicación del enfermo por un neumotórax eficaz.

Para explicarnos los efectos de la insulina pensaremos en lo dicho por los autores (retención de agua, acciones antitóxicas del producto sobre ciertos venenos del simpático, de origen fímico, mejoría del metabolismo, etc.), pero no perderemos de vista los efectos sugestivos de la cura.

Ruiz de Guardia ha visto que con las inyecciones de insulina desciende ligeramente la tensión máxima y que no se modifica el reparto leucocitario.

Uno de nuestros enfermos presentó una urticaria intensísima, y en otros hemos visto elevaciones térmicas ligeras.

Yo creo que debemos hacer curas de insulina en los fímicos flacos con poca toxemia, y que la indicación es mayor en presencia de ciertos delgados que parecen inmodificables, ante ciertos fímicos de lesiones no extensas ni destructivas que adelgazan mucho, a pesar de no estar muy intoxicados. En los tuberculosos graves, en los tísicos, perderemos el tiempo con las inyecciones de insulina. Tengamos en cuenta las orientaciones dadas en el texto.



## CAPÍTULO XIX

### El tratamiento por antígenos

Para una parte de la opinión médica estamos atrasados los que seguimos empleando todavía el tratamiento por antígenos, y hace poco tiempo un compañero inteligente se admiraba porque yo tenía varios tuberculosos sometidos a este tratamiento. La inmensa mayoría de las veces no sé yo mismo si el tratamiento ha actuado o no de manera eficaz, pues en todos los casos las inyecciones de antígenos han formado parte de un plan general terapéutico, y yo no me he atrevido a opinar sobre lo que hubiera sido del enfermo, de no haber empleado la tuberculina. Hasta es posible que algunos de mis pacientes mejorasen a pesar de las inyecciones, no obstante desarrollar yo ordinariamente el tratamiento específico con la mayor suavidad posible. La evolución especial de los procesos tuberculosos humanos nos incapacita casi siempre para sentenciar sobre la utilidad o la ineficacia de un medicamento determinado.

Verosímilmente una gran mayoría de tuberculosos saldrá ganando mucho cuando se decidan los médicos a emplear sencillamente el tratamiento eficaz del sentido común clínico, y yo cada día me convengo más de que perturbamos al organismo y de que entorpecemos frecuentemente la obra completa de la curación, con actuaciones farmacológicas de alguna actividad, especialmente cuando estas actuaciones pecan de valientes o de temerarias. Esto que digo aquí es especialmente aplicable a los tratamientos violentos por antígenos y a la qui-

mioterapia de la tuberculosis, más aún como se ha practicado en estos últimos tiempos. El lector puede transportar estas consideraciones al lugar donde en este mismo libro me ocupó de la quimioterapia.

En todos los tiempos han sido los tuberculosos víctimas de los tratamientos más absurdos y han sufrido las mayores agresiones farmacológicas. Se les ha torturado con vejigatorios; han sufrido y siguen sufriendo todavía los *botones de fuego*, y algunos autores han escrito que con este último proceder terapéutico se han curado lesiones bastante avanzadas. Años y años hemos estado atropellando el estómago y los intestinos de los enfermos con la creosota, que se emplea todavía, y con múltiples derivados de este compuesto. Hemos encerrado a los tuberculosos en habitaciones pequeñas llenas de vapores balsámicos y en cámaras con fumigaciones sulfurosas. Les hemos hecho a viva fuerza ingerir cantidades enormes de alimentos, comer carne cruda, y después de emplear todos estos procedimientos tan absurdos, hemos publicado estadísticas hablando de curaciones maravillosas. Se han curado los tuberculosos con el cacodilato, con el alcanfor (1), con el yodo, con el gomenol, con el cinamato de sosa, y a los fármacos más anodinos les hemos atribuído efectos y acciones que no han sido capaces de ejercer. Con modestos sellos de cal, con preparados de silicio, se han conseguido y se consiguen, según autores entusiastas, mejorías y curaciones. También con preparados de lipoides, con sueros sin actividad terapéutica, con antígenos manipulados de mil modos y con proteínas heterólogas que han podido actuar, según autores cándidos, hasta determinando la curación de meningitis tuberculosas. Realmente produce sorpresa que hombres cultos y de alguna edad pierdan de tal manera el espíritu crítico. Ciertas afirmaciones lanzadas a propósito de los efectos de algunos fármacos no parecen sentadas por hombres que se han asomado a la ciencia, y habría que hablar aquí de los que llama Breuler «el pensar indisciplinado y autístico de la medicina». El campo de la fimatología es especialmente adecuado para esta manera de pensar.

Yo no voy a ocuparme aquí de los diferentes antígenos

(1) Recientemente un autor optimista (Michel) habla de haber obtenido buenos resultados con *Hexeton*, un nuevo preparado ¿substituto? del alcanfor.

empleados por los muchos autores que han trabajado sobre este asunto; yo mismo he manejado muchos de ellos y soy decididamente partidario de la tuberculina antigua preparada a ser posible con los propios bacilos del enfermo. Yo he trabajado extensamente con la *tuberculina antigua* y con la *emulsión bacilar*. Sigo todavía empleando estos productos, convencido de que algunas veces producen buenos resultados.

Yo soy partidario de emplear antígenos lo más completos posible, y especialmente antígenos poco modificados. Parece lógico que cada componente bacilar desempeñe en el complejo de la inmunidad cierto papel. Hasta las maniobras físicoquímicas modifican las propiedades antigénicas de los bacilos y, desde luego, los cambios químicos perturban notablemente, o trastornan, las propiedades antigénicas. Cambiando de lugar grupos moleculares, nitrándolos, diazoándolos, sometiéndolos a las acciones de distintos compuestos, como el yodo o el formol, a temperaturas no muy altas, se modifican las propiedades de los antígenos. Las toxinas son muy sensibles a la substracción de nitrógeno; podemos por medio de un diazoico, o del  $\text{NH}_3$ , actuar sobre el poder precipitinógeno solamente, etc.

Yo necesitaría disponer de muchas páginas para tratar ligeramente de los distintos preparados antigénicos empleados contra la tuberculosis. Indica desde luego un número tan excesivo la ineficacia de todos los productos y lo poco conseguido hasta aquí, pues, evidentemente al fracasar con un remedio se ha buscado la solución en otro. Sin embargo, los autores de cada preparado y los partidarios de estos autores, nos han hablado en todos los casos de resultados maravillosos, del número de kilogramos que han aumentado de peso los enfermos, de la mejoría de los signos estetoscópicos y radiográficos, del número de veces que los bacilos desaparecen de los esputos, del tanto por ciento de mejorías y de curaciones. Trátase casi siempre de ilusiones puras, y en la mayor parte de los casos los pretendidos remedios específicos no han intervenido en el buen éxito.

Es verdaderamente dañina la buena fe, la buena voluntad que ponen algunos autores en determinados remedios ineficaces, como yo creo que lo son, desde luego, los llamados *antígenos parciales* de Deycke y Much; la Dra. Alcspacdt dice que

con tales antígenos ha curado más del 50 por 100 de sus enfermos de tuberculosis renal, y Wassitsch ha escrito que con los *cuerpos inmunizantes* de Spengler, que carecen para mí de actividad terapéutica, ha conseguido la desaparición de los bacilos con doble frecuencia que empleando otros tratamientos. Yo aconsejo a los lectores de este libro que no hagan caso de estas afirmaciones y que no se dejen arrastrar por semejantes cándidos entusiasmos. Parece que quienes hablan de esta manera piensa de un modo autístico, como dice Breuler, y fuera de todo contacto con la realidad. Lo mismo se ha dicho respecto de los fármacos más anodinos, como, por ejemplo, respecto del cinamato sódico (1).

Voy a cuparme únicamente del tratamiento por la tuberculina antigua, advirtiendo desde luego al lector que se trata de un remedio modestísimo respecto del cual no seremos demasiado exigentes. Yo creo, de todos modos, que sin hacerse grandes ilusiones y sin participar de los optimismos de algunos colegas, el tratamiento debe conocerse y en ciertos casos practicarse.

La *primitiva tubercunila de Koch, tuberculina antigua, A. T.*, se prepara cultivando en caldo glicerinado bacilos virulentos del tipo humano. El cultivo de un mes se esteriliza por vapor, se filtra y se reduce el filtrado al décimo de su volumen. Obtenemos así un complejo enorme, de composición muy variable, por la calidad del caldo, por la del bacilo, etc. Esta tuberculina contiene tóxicos diversos, proteicos, lipoides, sales minerales, etc.; también fragmentos pequeñísimos del cuerpo bacilar. Contiene verosímilmente antígenos aprovechables; pero también tóxicos inútiles.

La T. O. A. es la *tuberculina original antigua*, la dicha A. T. no concentrada por la evaporación. *Un centímetro cúbico de T. O. A. equivale a una décima de centímetro cúbico de A. T.*

La *emulsión bacilar* es realmente una suspensión fina de bacilos en agua glicerinada y contiene cinco miligramos de polvo bacilar por centímetro cúbico. Siempre que podamos, prepararemos la emulsión bacilar con los mismos bacilos del en-

(1) No escarmentamos. Recientemente T. Sternberg ha trabajado con el *cina-mozil-paraoxifenil-urea*, que se descompone en el organismo en ácido cinámico y oxifenilurea. Habla de mejorías, de modificaciones de la curva térmica, etc.

fermo. La práctica del tratamiento específico demuestra que hay notables diferencias químicas (a juzgar por las reacciones producidas por unas y otras tuberculinas y por unas y otras emulsiones bacilares). Conviene, por lo dicho, para el mismo enfermo, cambiar de tuberculina durante el curso del tratamiento doble: tuberculina y emulsión bacilar.

Inyectando subcutáneamente a los animales bacilos muertos determinamos la producción de focos de caseosis, y repitiendo las inyecciones llegan los animales a caquetizarse y presentan visceritis degenerativas. Yo he repetido muchas veces estas experiencias en mis estudios de vacunación y de tratamiento de la tuberculosis. Los animales sanos toleran cantidades enormes de tuberculina y sometidos a tratamientos prolongados y enérgicos mueren en caquexia, con las visceritis citadas y después de haber presentado trastornos importantes de los órganos hematopoyéticos. Yo he fracasado en el laboratorio, durante varios años, intentando la vacunación de los animales con los más diversos antígenos tuberculosos, con bacilos muertos por todos los procedimientos conocidos, y he fracasado también rotundamente en el tratamiento de la tuberculosis experimental por medio de preparados antigénicos. Como yo creo, según he dicho en otra parte, que la tuberculosis natural del hombre, la tuberculosis espontánea humana, es cosa distinta de la tuberculosis experimental, por parecerme además el proceder útil en ciertos casos, creo que debemos emplear con algunos enfermos el tratamiento tuberculínico.

Se ha negado la especificidad de las reacciones tuberculínicas, pero yo creo que no tienen razón los que opinan de esta manera y se ha dicho que expresarían tales reacciones sencillamente la protesta contra albuminoides extraños. Ciertamente las células del perifoco son especialmente sensibles a los más diversos complejos químicos y así en los individuos con lesiones tuberculosas de los pulmones podemos producir reacciones focales con el yodo, con los preparados de oro, con los de cobre, etc.; sencillamente inyectando a los enfermos proteicos extraños. Pero la sensibilidad verdaderamente notable de algunos fímicos para la tuberculina jamás existe frente a proteicos no específicos, sean éstos de la clase que sean. Todavía muy recientemente una enferma mía ha tenido reacciones enormes, de primera intención, con dos millonésimas de tuberculina antigua. Para mí, las reacciones tuberculínicas son de

naturaleza específica y muy distintas de las que presentan los tuberculosos después de inyectarles otros preparados.

La *reacción local* o *reacción de puntura* se presenta en el sitio de la inyección: se produce una infiltración edematosa, enorme y muy molesta a veces; la piel enrojece y el enfermo siente calor, en ocasiones dolor intenso. Estos fenómenos, como los demás que a continuación detallaré, son de índole específica, indican que el organismo es hipersensible y no se presentan en los individuos agotados, en los tísicos, en los caquéticos por otras razones. Fímicos hipersensibles pueden tener anergia epiléptica por el desenvolvimiento de un proceso morboso cualquiera, faltando entonces todas las reacciones.

En el organismo del tuberculoso hay anticuerpos que pueden actuar sobre el complejo tuberculina produciendo sustancias tóxicas determinantes de la reacción; de la fiebre, en general de todo el complejo tóxico reaccional, del síndrome hemático, etc. Según la teoría de Wassermann y Bruck, en las lesiones tuberculosas se produce *antituberculina* y uniéndose dicho producto con la tuberculina inyectada fórmase un complejo determinante de las reacciones específicas. Según la teoría de Wolff-Eisner, hay una lisina en el suero de los tuberculosos, que ataca a la tuberculina, quedando en libertad complejos tóxicos, como he dicho. Estamos en presencia de un caso particular de la bacteriolisis, de un hecho frecuente en los animales inmunizados. Es decir, que la excisión del complejo molecular extraño por los anticuerpos del enfermo es el origen de sustancias tóxicas determinante de las reacciones.

Los fenómenos de *reacción general* que presentan los tuberculosos inyectados con tuberculina son variables, de un enfermo a otro, y para el mismo enfermo según el momento clínico, cualitativa y cuantitativamente. En ocasiones el complejo funcional es intenso: gran cefalea, escalofríos, vértigos; el enfermo siéntese aplanado; hay fenómenos vasomotores de índole simpática como llamaradas de calor al rostro, palpitaciones, taquicardia; a veces vómitos, diarreas; fenómenos urinarios, como polaquiuria, disuria, albuminuria ligera; aumento del nitrógeno total. Estos fenómenos duran algunas horas y

pasan, encontrándose el enfermo después mejor, si cabe, que antes de la reacción: parece que se ha desintoxicado (1).

La llamada *reacción febril* es un elemento de la general. Reaccionando el enfermo sobre la tuberculina inyectada, o consecutivamente a la reacción focal, se han producido substancias piretógenas elevándose la temperatura más o menos, sin que tal elevación térmica esté en relación con la cantidad de tuberculina: una enferma mía con dos y con una millonésima, tenía reacciones de 39°. Hay reacciones térmicas precoces (a las cuatro horas); otras tardías y otras muy tardías, indudables según he visto porque se acompañan de síntomas generales y fenómenos estetoscópicos seguros. Las reacciones térmicas ligerísimas (37,2, 37,5) deben criticarse con cuidado antes de deducir conclusiones rotundas.

Los tóxicos que quedan libres por actuación de los anticuerpos del enfermo sobre la tuberculina inyectada, actúan a su vez sobre las células del foco y en éste se producen modificaciones anatómicas y funcionales de la mayor importancia. Estamos hablando de la *reacción focal*, verdaderamente revelante cuando las lesiones tuberculosas pueden apreciarse por inspección (lesiones cutáneas, oculares, laríngeas, etc.). Desarrollase una verdadera flegmasía: así apreciamos la hinchazón y el enrojecimiento de un plastrón de adenitis cervical. Los ganglios mediastínicos enfermos dan una sintomatología expresiva; como los mesentéricos. Los focos pleuríticos determinan dolores, tos y disnea. Podemos descubrir, por ejemplo, la existencia de una pequeña lesión testicular no sospechada; puede manifestarse una tuberculosis renal latente o sospechosa (dolores, hematuria); o podemos establecer la naturaleza tuberculosa de un vulgar reumatismo. Al nivel de las lesiones pulmonares encontramos estertores húmedos. Además, preséntase tos, aparece o aumenta la expectoración y podemos ver hematíes en los esputos.

(1) Según observaciones numerosas realizadas por mí en los animales y en el hombre, y últimamente en el Servicio por Retes y por Ruiz de Guardia, la tuberculina, en los tuberculosos, produce hiperleucocitosis, bastante acentuada en ciertos casos, y aumento de los granulocitos polimorfonucleares neutrofilos a expensas de los linfocitos. Es lo mismo que pasa en los fímicos cuando están las lesiones en plena evolución y se intensifica la toxemia.



### Práctica del tratamiento antigénico

Emplearemos tuberculina de una casa seria o la prepararemos nosotros con los bacilos del enfermo. Se expende la tuberculina en frascos de 1 cm<sup>3</sup> y en otros de 5. La tuberculina concentrada tiene una duración indefinida. Las soluciones diluídas son poco estables y las prepararemos en el acto, nosotros mismos, no admitiendo conversación, no distrayéndonos. Usaremos una jeringa buena, de 1 cm<sup>3</sup>, de tipo largo, de divisiones amplias, de una décima cada una. Con la misma jeringa preparamos las soluciones, valiéndonos de una placa de acuarela de seis huecos que pasaremos por la llama. Prepararemos cinco soluciones, siendo la quinta la más débil y a veces haremos también la solución seis más débil todavía. Véase :

**SOLUCIÓN NÚM. I.** — Una décima de centímetro cúbico de tuberculina y nueve décimas de centímetro cúbico de agua. *Un centímetro cúbico de esta solución (una jeringa) contiene una décima de centímetro cúbico de tuberculina. Una décima de centímetro cúbico (una división de la jeringa) contiene una centésima.*

**SOLUCIÓN NÚM. II.** — Una décima de centímetro cúbico de la solución I y nueve décimas de centímetro cúbico de agua. *Una jeringa contiene una centésima de tuberculina. Una división contiene una milésima.*

**SOLUCIÓN NÚM. III.** — Una división de la solución II y nueve décimas de agua. *Una jeringa contiene una milésima. Una división una diezmilésima.*

**SOLUCIÓN NÚM. IV.** — Una división de la solución III y nueve divisiones de agua. *Una jeringa contiene una diezmilésima. Una división una cienmilésima.*

**SOLUCIÓN NÚM. V.** — Una división de la solución IV y nueve divisiones de agua. *Una jeringa contiene una cienmilésima de tuberculina. Una división una millonésima.*

Podemos, como hemos dicho, preparar la solución VI. *Un centímetro cúbico de esta solución contendrá una millonésima, y una división, una diezmillonésima de centímetro cúbico de tuberculina.*



### Desarrollo del tratamiento específico

Tiene pocas garantías de triunfo el tratamiento específico que se instituye atropelladamente y es necesario en todos los casos estudiar con detenimiento al enfermo para conocer bien sus reacciones, para saber lo que puede conseguirse simplemente con un buen tratamiento higiénico, riguroso, metódico y perseverante. Esta sencilla conducta se debe practicar en todos los casos y el no hacerlo así da lugar a que con frecuencia atribuyamos a las primeras inyecciones las notables mejorías que se producen en ciertos casos a los pocos meses de tener al enfermo en reposo, dándole bien de comer y haciéndole respirar aire fresco y puro. Como el sentido crítico no es muy frecuente, cárganse a menudo en la cuenta de fármacos anodinos buenos éxitos, en los que dichos fármacos no han intervenido. El clínico que somete de primera intención al tratamiento por antígenos a un enfermo desconocido comete falta grave. Esta falta constituye, a mi juicio, un verdadero delito casi siempre que se practica un neumotórax artificial en un enfermo nuevo apenas acabamos de explorarle.

El tratamiento por antígenos fracasa muchas veces por la mala educación del enfermo, porque el médico no le ha instruído lo suficiente. Hay que decirle con claridad de lo que se trata, enterarle de que el tratamiento es largo, decirle que no espere acciones milagrosas, instruirle sobre los síntomas reaccionales, etc. Procuraremos convertir al enfermo en un colaborador inteligente.

### Exploración preliminar, tratamiento preparatorio y período de tanteo

Exploraremos al enfermo con amplitud haciéndole un buen interrogatorio y procurando diagnosticar el estado anatómico de las lesiones, sus tendencias evolutivas. Procuraremos adquirir un conocimiento lo más exacto posible sobre la eficiencia visceral del enfermo, sobre el estado de su nutrición, sobre su metabolismo. Le auscultaremos prolijamente, anotando los resultados en un paradigma, y le haremos una radiografía todo

lo perfecta que se pueda. Estudiaremos bien sus reacciones térmicas y cardiovasculares.

Todos estos conocimientos se adquieren durante el tratamiento preparatorio a que acabo de referirme, y este tratamiento se impone cuando el enfermo está desnutrido, inapetente; cuando a pesar de lo poco grave de las lesiones, hay notables fenómenos tóxicos; cuando nos encontramos con un individuo agotado por el mucho desgaste y por la mala alimentación; cuando el enfermo está muy excitado. En todos estos casos estudiaremos al tuberculoso al mismo tiempo que le tratamos higiénicamente y dándole alguna que otra vez ciertos fármacos que nos parezcan indicados (bromuros, hipnóticos, arsénico, etcétera).

El tratamiento antigénico propiamente dicho se inicia con un tratamiento de tanteo, prudente, suave. Exploraremos con este tratamiento la sensibilidad del enfermo para los antígenos, tanteamos sus respuestas defensivas y nos orientamos sobre el desarrollo de la cura. A veces la práctica del tratamiento de tanteo nos convence de que no podemos seguir adelante porque el enfermo no tolera la tuberculina. Esto sucede cuando menos se espera y a veces con individuos que nos parecían buenos casos para el tratamiento antigénico.

### La cuestión de la dosis inicial

Ciertos tipos reaccionan con singular violencia a la tuberculina sin que estas reacciones desusadas quieran decir en todos los casos que sean las lesiones recientes ni que se trate de procesos graves. Térmicamente reaccionan con violencia los fímicos llamados simpácticotónicos y aquí podría hablarse de una *fiebre simpática tuberculínica* como la que podemos producir con la *tetrahidronaftilamina* (Cramer) o con la adrenalina misma. En los tuberculosos hipertiroideos hay también a menudo reacciones térmicas intensas con dosis pequeñísimas.

Si hemos desarrollado un diagnóstico específico, aprovecharemos los datos obtenidos para decidir la dosis inicial. No hay una fija, y cada enfermo tiene la suya, como tiene una dosis útil y otra nociva, al principio y al final del tratamiento. No siempre la intensa reacción de puntura presagia una fuerte

reacción febril con dosis pequeñas, y hay seguramente, por lo que yo he visto en ciertos casos, disociación entre la dosis suficiente para producir reacción cutánea y la precisa para darla térmica. Los enfermos *fríos*, bradicárdicos, de metabolismo basal bajo, con linfocitosis, con bastantes eosinófilos, con no muchos signos de auscultación, suelen tolerar dosis elevadas. Las dosis iniciales recomendadas por los alemanes son en general fuertes para nuestros enfermos, y yo casi siempre empiezo con menos de 5 millonésimas, por haber encontrado tuberculosos que con esta dosis han reaccionado violentamente. No es prudente casi nunca empezar por 2 diezmillonésimas, como hace por ejemplo, Lowenstein, en casos a propósito.

### Intervalos. Desarrollo de la cura

El tuberculoso que recibe una inyección de tuberculina reacciona como puede con los anticuerpos de que dispone para neutralizar los antígenos inyectados, y en los casos favorables, en teoría, realizase una superproducción de anticuerpos; es decir, que el enfermo fabrica más de los estrictamente necesarios: este exceso lo aprovecha después para neutralizar los tóxicos que en su cuerpo producen los bacilos. La reacción indica la existencia del complejo toxemia, el ataque por el antígeno, y su desaparición señala la existencia de un proceso defensivo eficaz, de una producción de anticuerpos suficiente y hasta excesiva. A poco de inyectar un antígeno cualquiera disminuye la capacidad defensiva, y si repetimos la inyección durante este momento, la reacción es violenta: es la fase negativa de la inmunidad. No debemos volver a inyectar hasta que se encuentre el organismo en período de hiperproducción de anticuerpos, en fase positiva. Si se presta el enfermo y si el médico es hábil, se puede, graduando bien las dosis y sabiendo medir los intervalos, estimular progresivamente las defensas del enfermo, enseñándole, por decirlo así, a desintoxicarse, a destruir los antígenos que le inyectamos.

En ocasiones se repite varias veces una dosis reducida y se eternizan las pequeñas reacciones que presentó el enfermo desde el principio. En tales casos es conveniente a veces proceder con cierta valentía inyectando más tuberculina, pues de este

modo si el enfermo es capaz de producir anticuerpos, se conduce de tal manera que después de una reacción algo mayor que las anteriores deja de reaccionar y podemos desarrollar el tratamiento sobrepasando las dosis exiguas iniciales. Conviene decir en este sitio que es la tuberculina no rara vez el gran remedio contra ciertas fabriculas rebeldes y desesperantes de algunos tuberculosos fríos. Trátase de sujetos que parece no son capaces de encauzar sus defensas con eficacia. Algunos de estos tipos desesperan al fimatólogo porque sin presentar grandes signos estetoscópicos ni radiológicos de actividad lesional, en cuanto les movilizamos, el termómetro sube: si les dejamos en reposo engordan exageradamente y empeoran. A veces conseguimos con un tratamiento inteligente que la fiebre desaparezca, a costa, como he dicho, de unas cuantas reacciones provocadas por los antígenos que inyectamos. Parece como si en un momento dado el enfermo dispusiera ya de suficientes anticuerpos, desapareciendo la apirexia. Estos hechos los he observado muchas veces y los ven en el Servicio mis compañeros de trabajo. Hay, pues, con ciertos enfermos, que aumentar las dosis de tuberculina buscando reacciones eficaces, y no podemos sustentar la afirmación de algunos autores que dicen es preciso conducir siempre sin reacciones el tratamiento tuberculínico, porque éste, en mi opinión, orientado de esta manera, puede a veces ser ineficaz.

#### Disociación de los síntomas de intolerancia

Nuestro enfermo, instruído, se pone el termómetro cuatro veces al día, anotando las temperaturas, y nosotros desarrollamos el tratamiento, avanzando en la dosificación sin que haya fiebre. Pero ocurre que el enfermo decae, que pierde peso o, sencillamente, que tiene mala cara o que aumenta la frecuencia del pulso o que hay tos, reapareciendo o acentuándose la expectoración. Seguramente el asunto va mal y es probable que llevemos mal el tratamiento. Hay que parar o que ir más despacio para que el enfermo se desintoxique. Sucede en ocasiones que evolucionan nuevas metástasis, a pesar del tratamiento por antígenos y no obstante no existir fiebre. Es necesario observar muy bien a los enfermos auscultándoles frecuentemente y haciéndoles radiografías.

No conviene, como he dicho ya, inyectar con mucha frecuencia. Pocas veces debemos poner nueva inyección antes de los cinco días de la anterior. Nunca debemos aportar más antígeno sin que el enfermo esté completamente libre de fenómenos reaccionales.

Es una falta someter al tratamiento tuberculínico a enfermos graves, avanzados y con deficiencias viscerales de importancia. Es sabido que estos enfermos pueden evolucionar casi sin fiebre, como ciertos obesos y algunos diabéticos de lesiones en *mancha de aceite*. En tales casos hay que cuidar de no desorientarse pensando que la falta de fiebre indica tolerancia para los antígenos. El enfermo no reacciona; pero va empeorando: la taquicardia aumenta, el peso descende y las lesiones se van extendiendo a la sordina.

### Los enfermos febriles

Yo nunca hago tratamiento tuberculínico en los enfermos que tienen fiebre, como no se trate de esas especiales febrículas que he citado de algunos *tuberculosos fríos*. Creo que los enfermos febriles marchan mal con la terapéutica por antígenos y que hay que seguir otro camino con ellos, o una cura higiénica rigurosa o un tratamiento colapsoterápico. Los enfermos febriles tienen sobra de antígenos circulantes y empeoran con las inyecciones.

Fiebres intercurrentes de causa extrafímica pueden desorientarnos, y así ocurre sencillamente con una angina, o con un proceso del colecisto, como me ha sucedido a mí. La práctica frecuente de la fórmula leucocitaria es muy útil y nos avisa en ocasiones. Hay que abrir un paréntesis en el tratamiento estudiando bien el asunto para decidir lo que hemos de hacer. La infección del brazo por la aguja sucia puede desorientarnos haciéndonos admitir una fiebre reaccional que no existe.

### Reglas prácticas

En las tuberculosas la inextabilidad térmica o la fiebre de origen menstrual se acentúa, y si no pensamos en esto podemos interpretar mal dichos fenómenos. Con especial facilidad se producen reacciones durante la regla.

Cuando empezamos a inyectar milésimas de tuberculina hay que andar con cuidado estudiando bien al enfermo, auscultándose con frecuencia, haciendo buenas exploraciones radiográficas. Se presentan no infrecuentemente fenómenos de saturación, síntomas tóxicos aun sin reacciones térmicas, y el enfermo decae, empeora, las lesiones avanzan.

Los enfermos con tendencias hemoptoicas, sea por lo que fuere, pocas veces son buenos casos para tratamientos por antígenos. Cuidado con ellos, porque se presentan hemorragias cuando menos se espera. Si hay lesiones en la laringe hay que proceder con cautela, como si se sospecha tuberculosis renal. En estos casos pueden presentarse reacciones topográficas muy desagradables. Yo he visto un síndrome funcional alarmante en un fímico con lesiones del mediastino.

### Duración del tratamiento y dosis máxima

El tratamiento debe durar tanto cuanto necesitemos para conseguir la estabilización de la mejoría alcanzada y seguiremos inyectando tuberculina mientras veamos que las inyecciones producen beneficio, que aumentan las defensas, que el estado general y el local mejoran. Suspendemos el tratamiento una vez que nos convenzamos de que el enfermo no mejora más. Empieza entonces el *tratamiento de sostén*: poner una inyección de vez en cuando pretendiendo de esta manera conservar la resistencia que adquirió el enfermo.

Cada enfermo tiene su *dosis máxima tolerada*, *dosis máxima terapéutica* o *dosis máxima individual*; la dosis límite que podemos alcanzar sin fenómenos reaccionales de protesta, la dosis máxima no perjudicial y nos encontramos en el *período de tanteo de la dosis máxima*, período siempre necesario. Este período dura muy poco en ocasiones porque en ciertos momentos de la cura vemos que el enfermo protesta con vigor ante cierta dosis de tuberculina; repetimos la dosis y protesta otra vez, convenciéndonos en seguida de que tal dosis es perjudicial decidiendo que la anterior a ella era la dosis máxima. Casi siempre la dosis óptima es anterior a esta dosis máxima; es más pequeña que ella.

La dosis óptima a veces es pequeña; alta a veces. Algunos

enfermos míos han tenido como dosis óptima un centímetro cúbico de tuberculina antigua y han mejorado todavía durante varios meses repitiéndoles esta dosis. Otros enfermos han tenido dosis óptimas bajas : una décima de tuberculina ; hasta unas centésimas. Esta dosis óptima es la que se convierte en *dosis de sostén* y es la que inyectaremos de vez en cuando al enfermo reinyectándole, por ejemplo, cada quince días o cada mes y pensando en que se pierde con relativa rapidez la capacidad para *reducir*, para destruir la tuberculina.

### Reanudación del tratamiento

Naturalmente que el enfermo no va a recibir, aun cuando sea de tarde en tarde, inyecciones de antígeno de una manera indefinida y se nos presenta el problema de la terminación del tratamiento, que hay que resolver alguna vez. Suspendemos las inyecciones una vez conseguida la curación clínica o convencidos de que el enfermo no mejora más. Después se hacen curas periódicas, se reanuda meses más tarde el tratamiento tuberculínico según las reglas que he dado antes y teniendo en cuenta que jamás se iniciará nuevo tratamiento con la dosis óptima terapéutica porque, como acabo de decir, el enfermo pierde con relativa rapidez su poder destructor frente a la tuberculina. La práctica adquirida durante la primera etapa terapéutica nos permite en esta ocasión avanzar con seguridad y mucho más deprisa que antes.

Evidentemente el tratamiento debe tener un límite y dejaremos de poner inyecciones una vez convencidos de que el enfermo está curado. Muy a menudo le es al clínico imposible adquirir este conocimiento. El tiempo únicamente, la exploración funcional periódica del enfermo, la observación repetida de síntomas generales favorables, la conservación de un buen estado nutritivo, la falta de reacciones térmicas, la ausencia de sintomatología funcional torácica, la posible obtención de radiografías perfectas exentas de signos patológicos nos darán la convicción de la curación clínica y abandonaremos el tratamiento por antígenos.

### Valor del tratamiento

Aquí, como otras veces, el médico debe procurar librarse de sugerencias y no dejarse arrastrar por un optimismo nefasto. La sorprendente mejoría observada en un determinado enfermo sometido a tratamiento por antígenos no debe, sin más ni más, hacernos admitir la eficacia del tratamiento atribuyéndole los buenos efectos observados. Es muy difícil, en general, en fimatología, saber qué participación ha tomado en el buen éxito terapéutico cada uno de los elementos que forman parte del plan. Es posible que algunas veces no haya tenido la tuberculina nada que ver con el buen resultado y que se haya obtenido el triunfo por otras razones. Recordemos a cada momento lo mucho que puede el organismo sencillamente ayudándole un poco con una higiene racional. Ya he escrito antes que, a pesar de lo dicho, me parece el tratamiento por antígenos algunas veces útil.

Yo no puedo sustentar la opinión de Sahli, no obstante el alto concepto que me merece este colega, cuando intenta establecer comparaciones entre la eficacia de la vacuna jenneriana y la de la tuberculina. La inmunidad conseguida con este complejo antigénico es muy pequeña y esta seguridad puede adquirirla en pocos meses todo el que se decida a trabajar en el laboratorio. El estudio largamente seguido de los enfermos tratados por antígenos nos lleva a la misma conclusión: yo debo declarar aquí que enfermos míos sometidos durante muchos meses a tratamientos tuberculínicos, que llegaron a tolerar dosis elevadas del complejo, que parecían clínicamente curados, tomaron de pronto mal camino muriendo de meningitis tuberculosa, de granulias pulmonares, de lobitis caseificante. Especialmente uno de estos enfermos estaba anotado por mí como notable caso de triunfo.

La culpa del descrédito actual de la terapéutica antigénica es, a mi juicio, de aquellos compañeros que han hecho respecto de la eficacia de las tuberculinas afirmaciones demasiado entusiastas y de aquellos otros también que han aplicado sin ton ni son el tratamiento tuberculínico y a veces a enfermos que, o no lo necesitaban, o que podían con él perjudicarse. Los mismos Bandelier y Roepke exageran, en mi opinión, e igual



pienso de Lowenstein que aconseja la tuberculina cuando le queda al enfermo un año de vida probable. Yo me pregunto de qué elementos disponemos para hacer semejante cálculo.

Nunca he creído que las lesiones tuberculosas evolucionan de manera especial por la acción de la tuberculina, ni que ésta origine cicatrices particulares, ni que exista el *soplo de tuberculina de Kayserling*, ni esas bandas cirrosas recias y fuertes de Petruschky. Las reacciones generales y focales que la tuberculina produce favorecen en ciertos casos la obra total de la curación; las inyecciones estimulan las defensas del enfermo; con los antígenos podemos conseguir efectos útiles cuando hay cierta capacidad defensiva, cuando el enfermo es capaz de responder a sollicitaciones que le hacemos por medio del tratamiento. Se trata de un proceder exigente y es necesario que únicamente le apliquemos convencidos de que el enfermo puede dar lo que le pedimos.

Yo creo que el tratamiento por antígenos actúa eficazmente sobre ciertos síndromes tóxicos; pero no participo de los optimismos de ciertos autores (Hollo, por ejemplo). En mi opinión ha intervenido la tuberculina en la mejoría y en la desaparición de diversos síndromes tóxicos de enfermos estudiados por mí: síndromes endocrinos, síndromes gastrointestinales, etc.; pero como en todos estos casos yo no me he limitado al tratamiento por antígenos dudo todavía y no me atrevo a sentar afirmaciones demasiado rotundas. En Medicina pocas veces podemos afirmar como hacemos con el salvarsán, por ejemplo, cuando con dicho fármaco cicatrizamos, rápidamente, exclusivamente con él, una lesión sifilítica. De ningún remedio anti-tuberculoso podemos afirmar nada semejante.

Respecto de la tuberculina disponemos de cientos de estadísticas sobre mejorías, curaciones, desapariciones de bacilos, kilos que han engordado los enfermos, etc. El lector debe prescindir por completo de estas estadísticas que, a mi juicio, no tienen valor. Existen, a este propósito, los medicamentos más inútiles y hasta de remedios seguramente perjudiciales a pesar de que en tiempos no lejanos se tuvieron por excelentes.



### Contraindicaciones

Se desprende de lo dicho hasta aquí que son las contraindicaciones numerosas. No debemos emplear la tuberculina en procesos de cierta agudeza, cuando encontramos signos de intensa flegmasía. El remedio es perjudicial para los enfermos agotados, para aquellos de sobreactividad metabólica, para los tuberculosos avanzados con procesos degenerativos viscerales, para los demás que no pueden someterse a un tratamiento higiénico, por miseria, por malas condiciones sociales. Antes que inyectarles tuberculina es necesario alimentarles bien y que descansen lo suficiente. La tuberculina es temible, especialmente si se maneja mal, en enfermos con lesiones cerebrales o meníngeas, porque las reacciones focales pueden traspasar los límites de lo conveniente. A pesar de lo dicho se han tratado con tuberculina sujetos granúlicos con fiebre elevada, individuos con meningitis tuberculosas, etc.

## CAPÍTULO XX

### Tratamiento quimioterápico

Los primeros intentos del tratamiento quimioterápico de la tuberculosis pulmonar datan de mucho tiempo. Pretendemos por medio de la quimioterapia destruir el germen patógeno dentro del organismo atacándole directamente, por decirlo así, con un fármaco, o modificando con el medicamento el estado humoral del individuo, de tal modo, que se haga imposible la vida del germen. El mismo Ehrlich que buscó tenazmente la esterilización masiva, de un solo golpe por decirlo así (terapia sterilisans magna), admitió también la esterilización fraccionada y dijo que, gracias al ataque y a la lisis química de cierto número de bacterias, producíanse anticuerpos defensivos que atacaban los gérmenes restantes. Hablan otros autores de efectos análogos a los catalíticos, y tales efectos explicarían las acciones de algunos agentes quimioterápicos que deberían emplearse a dosis muy pequeñas. Feldt piensa de este modo. Este autor dice, como Spiess, que los compuestos de oro ejercen efectos complejos: inhiben el crecimiento del bacilo, actúan sobre los focos y sobre el conjunto del organismo, estimulando las defensas. Ciertamente esto último es muy vago y expresa poca cosa; no sabemos en realidad de cuales defensas se trata.

Se ha admitido que algunos agentes quimioterápicos (el cobre, el cerio, el silicio, el oro mismo) estimularían la cirrosis curativa, intensificarían los procesos de curación anatómica, realizarían un verdadero bloqueo de los gérmenes. Por otro

lado, los partidarios de la quimioterapia enérgica, violenta, los partidarios de los *ataques fuertes*, pretenden destruir el bacilo por la acción directa del fármaco y se explican los efectos dañinos de las drogas porque consecutivamente a sus actuaciones quedan libres tóxicos bacilares. Tales han sido las explicaciones de Mollgaard para las reacciones sanocrisínicas.

Yo creo firmemente que casi siempre se trata de acciones tóxicas propias del fármaco inyectado.

El ataque eficaz del bacilo dentro del organismo es muy difícil por la índole especial del parásito: bacteria hiperadaptada y notablemente resistente, aun fuera del cuerpo, y a las más diversas injurias. La eficacia de un proceder quimioterápico pocas veces podrá explicarse, en mi opinión, admitiendo la muerte del bacilo por la acción directa de la droga. Aun en la sangre circulante es muy difícil la destrucción, valiéndonos de los agentes químicos, de bacterias menos adaptadas que el bacilo de la tuberculosis. Éste disfruta de una protección especial hija de su particular quimismo, y se defiende notablemente en las lesiones, en el cáseum, en los focos tuberculosos bloqueados por la exigüidad vascular y por las formaciones conjuntivas que se desarrollan. Distintos experimentadores han podido establecer seguramente que no existe la impermeabilidad del tubérculo y que el yodo, el arsénico, ciertos colorantes, etc., inyectados, llegan a las lesiones tuberculosas.

Los fármacos activos contra algunos procesos infecciosos (la sífilis, el paludismo, el reumatismo articular) deben actuar, en mi opinión, no produciendo la muerte directa de los gérmenes, sino creando condiciones anatomoquímicas, estados anatómicos y celulares que hacen imposible la vida del parásito o quizá ineficaz el ataque. Nos encontramos en un campo obscuro y caminamos conducidos por hipótesis y por teorías insuficientes todas ellas.

### Preparados de cobre

El clínico no debe dejarse llevar ni por las numerosas estadísticas publicadas a propósito de la eficacia de estos preparados, ni por el reclamo escandaloso de los fabricantes de específicos. Encontramos en el comercio preparados de cobre,

algunos de ellos escandalosamente caros, y en mi opinión, todos ineficaces. Los hay para ser empleados por vía gástrica, por las vías subcutánea e intravenosa. Trátase de preparados tóxicos y que carecen de acciones aprovechables, debiendo ser desterrados de la terapéutica. Como otras veces, y por el hecho de evolucionar algunos tuberculosos de modos insólitamente favorables, puede el clínico poco sensato dejarse arrastrar por el optimismo terapéutico, achacando al fármaco curaciones o mejorías que no es capaz de producir en la tuberculosis pulmonar humana. Seguramente las inyecciones fuertes de preparados de cobre son capaces de producir reacciones focales, ni más ni menos que otros agentes químicos que carecen de especificidad. A pesar de todo, para algún autor (Meissen) el cobre es un buen remedio, y el 80 por 100 de las veces se obtienen con él mejores resultados que con otros tratamientos.

### Diversos agentes quimioterápicos

Es útil pasarles una ligera revista antes de tratar de los preparados de oro que están hoy a la orden del día. Se ha trabajado con el *mercurio*, y últimamente con el *dibromo-oxi-mercurio-fluoresceína*, fracasando. El mercurio, tan útil en la sífilis, ha fracasado en diversos procesos septicémicos. Recordemos los atropellos cometidos con los tísicos, tratándoles intensamente con compuestos mercuriales. Trátase además de un mal medicamento para los tuberculosos que produce acciones desagradables y que no debemos emplear.

También se han usado compuestos de *plata*, fracasando de igual manera, y tampoco han servido para nada los compuestos de *rodio*, los de *paladio*, los de *cerio*, habiendo yo trabajado intensamente con estos últimos. Yo tengo la firme convicción de que los compuestos de cerio son absolutamente ineficaces y que las afirmaciones optimistas de algunos colegas sólo son explicables admitiendo que han sido víctimas de ilusiones terapéuticas. Las sales de cerio fracasan en el laboratorio, según yo he visto muchas veces, no obstante hacer tratamientos enérgicos: fracasan también a pequeñas dosis. La dosis tóxica es alta y se pueden desarrollar tratamientos enérgicos y rápidos sin influir favorablemente sobre la evolución del proceso tu-

berculoso. Resultados nulos a pesar de inyectar en las venas cantidades crecidas de cloruro cerioso. Tampoco los animales preparados durante meses con repetidas inyecciones de cerio han marchado mejor que los otros, ni, por otra parte, yo he visto que el fármaco determine la cirrosis curativa de que hablan algunos autores.

En fimatología el cerio no tiene indicaciones y debe desaparecer de la terapéutica. Se ha escrito sobre la conveniencia de una dosificación cuidadosa, de los peligros que tienen las inyecciones fuertes, de posibles reacciones. Trátase de un fármaco sumamente manejable y yo he escrito (con Buylla) que se trata de un tratamiento inactivo y que se conducen los enfermos como si les inyectásemos suero fisiológico. En los animales, a grandes dosis, producimos un síndrome tóxico subagudo, agudo o crónico, análogo al que determinan los otros metales. Insistiremos sobre este asunto al hablar de la sanocrisina.

También hay publicaciones optimistas respecto de los preparados de *manganeso*, a dosis pequeñas y grandes. Ni de uno ni de otro modo sirven. Yo he fracasado con el manganeso en la tuberculosis experimental y en la tuberculosis humana y no he visto efectos favorables ni sobre las lesiones tuberculosas ni sobre el estado general del enfermo. El manganeso no ha intervenido en las mejorías observadas, siendo indiferente a dosis pequeñas y perjudicial a dosis grandes. Cabía esperar beneficios de los tratamientos suaves, pensando que se trata de un metal importante en las oxidaciones intraorgánicas, puesto que el manganeso interviene, como el hierro, en las acciones de algunas codiastasas. Pero el manganeso no mejora el estado general de los tuberculosos ni actúa favorablemente sobre los síndromes anémicos. Yo creo que debe desaparecer de la terapéutica antituberculosa.

En estos últimos tiempos se han usado las sales metálicas de Walbum y, como de costumbre, se han publicado trabajos alentadores hablando de grandes mejorías, de que cede o desaparece la fiebre, de que amengua la expectoración, de que aumenta el peso, y se ha dicho que con estas inyecciones aumentan las antitoxinas circulantes, se producen reacciones generales y en los focos. Algún autor prefiere el tratamiento a lo Walbum al neumotórax artificial (Helms y Frederiksen).

De las sales metálicas de Walbum podemos decir lo mismo que del tratamiento por el manganeso a dosis débiles.

Se han hecho tanteos quimioterápicos con el *antimonio*, con diversas sales de antimonio y con antimonio coloidal. Leer un trabajo cualquiera de un autor partidario de determinado medicamento preconizado contra la tuberculosis, es repetir lo que se dice a propósito de otro agente quimioterápico: siempre lo mismo; que engorda el enfermo, que mejora el estado general, que desaparecen los bacilos, que es más fácil la tos, etc. Respecto del antimonio encontramos las mismas opiniones. Desgraciadamente las inyecciones de antimonio carecen de toda eficacia. Se ha dicho que son capaces tales inyecciones de producir reacciones generales y focales. Recuérdese que tales reacciones se producen en los tuberculosos, fácilmente, por remedios que carecen de acciones específicas y que son completamente inútiles.

### Tratamiento con el cobalto

Los preparados de cobalto, con los cuales he trabajado yo durante varios meses, son perfectamente inútiles en la tuberculosis experimental y en la tuberculosis humana. Los perros toleran cantidades crecidas de cobalto (nitrato de cobalto)  $[\text{Co}(\text{NO}_3)_2 + 6\text{H}_2\text{O}]$ . A pesar de los tratamientos más enérgicos estos animales, como los conejos y como los conejitos de las Indias, mueren tuberculosos si los inoculamos con gérmenes de alguna virulencia. Respecto del cobalto debemos decir lo mismo que del manganeso. En el hombre los tratamientos suaves son indiferentes y perjudiciales los tratamientos enérgicos.

### Tratamiento por el níquel

El *cloruro níqueloso* ( $\text{NiCl}_2 + 6\text{H}_2\text{O}$ ) empleado por mí abundantemente en la tuberculosis experimental, carece de efectos útiles a cualquier dosis que se emplee y perjudica a dosis elevadas (gastroenteritis hemorrágica, edema pulmonar, lesiones nefríticas, alteraciones vasculares con hemorragias en distintos territorios orgánicos). La infección tuberculosa progresa y se extiende a pesar de los tratamientos más enérgicos.



### Tratamiento con el yodo

Los compuestos de yodo se han empleado mucho contra toda clase de procesos morbosos y hemos recetado preparados de yodo a todos los enfermos oscuros que no sabíamos cómo tratar. Es verdaderamente lamentable lo poco que sabemos de las acciones y efectos del metaloide, que se maneja desde muy antiguo y del cual abusamos tanto. Yo aquí voy a ocuparme solamente del yodo como agente quimioterápico, tal como he manejado este cuerpo, en inyección intravenosa y disuelto en agua con yoduro potásico.

Los perros toleran cantidades enormes de yodo: es posible, pues, hacer tratamientos intensos. Está demostrado que el yodo penetra las lesiones tuberculosas, llegando a encontrarse en el cáseum, y si fuese capaz de ejercer acciones quimioterápicas enérgicas sería sin duda un buen remedio; pero no es así: ni aun inyectando a los perros en las venas fuertes cantidades de yodo inmediatamente después de inocularles en la sangre, conseguimos acciones útiles, puesto que se desarrolla una tuberculosis generalizada exactamente igual que los animales sin tratamiento. El yodo está dotado de especial afinidad para ciertos tejidos patológicos (neoplasias) y las células enfermas o muertas son más permeables al yodo que las sanas. El metaloide actúa sobre los focos tuberculosos; pero no produce en ellos acciones curativas.

Evidentemente el yodo produce reacciones focales, enérgicas en ocasiones, y es posible que tales reacciones sean aprovechables terapéuticamente, que convengan el acarreo de productos patológicos movilizados en los focos, los fenómenos exudativos producidos por el metaloide, las alteraciones que origina en los vasos. De todas maneras, el remedio fracasa en la tuberculosis experimental y también son inútiles las inyecciones intravenosas de yodo a grandes dosis en la tuberculosis pulmonar humana, según estudios que estamos realizando actualmente.

Se ha dicho que el yodo está dotado de propiedades anti-tóxicas, que neutraliza las toxinas. Seguramente no sabemos nada de esto y se trata de juegos de palabras. De las acciones del yodo sobre la nutrición es muy poco lo que se sabe.



A pesar de lo dicho, no hay inconveniente en administrar tintura de yodo a los sujetos llamados escrofulosos, a ciertos tipos con tuberculosis tórpidas de los ganglios, de los huesos, etcétera., y a algunos tuberculosos cirrosos con bronquitis determinante de tos seca e inútil. A los primeros les daremos gotas de yodo en leche: a los últimos yoduro potásico, tanteando siempre, y en la cantidad necesaria para facilitar la expectoración. Pero no buscaremos efectos quimioterápicos haciendo tratamientos a dosis elevadas.

Durante el último curso, Marcos y yo hemos hecho en el Servicio tanteos quimioterápicos con las inyecciones intravenosas de yodo en los tuberculosos pulmonares, y hemos comprobado los hechos observados por mí trabajando con perros. Los enfermos toleran bien las inyecciones intravenosas. Nosotros iniciábamos el tratamiento con 5 cgr. de yodo disueltos en agua con yoduro potásico, y progresábamos lentamente, reinyectando cada cuatro o cinco días. Dosis máxima, 20 cgr. Los enfermos toleran bien la medicación y los efectos de ésta son nulos. Se trata de un fármaco ineficaz que no debe emplearse.

### Tratamiento con los compuestos de oro

Desde el siglo XVIII se viene empleando el oro en Medicina, y parece que ya existía el metal en el elixir de larga vida (1500 años antes de Jesucristo). Se abandonó por los daños que producía, pero en 1810 le empleó nuevamente Chretien. Koch (1890) estudió las acciones bactericidas que el oro ejercía *in vitro*, estableciendo que impedía el desarrollo del bacilo a diluciones de un millón. Bruck y Glück y Bettmann, en 1913, le usaron en los tuberculosos, y antes (en 1891) White usó el cloruro doble de oro y de sodio con el yoduro de manganeso en los animales y en el hombre. Especialmente en estos últimos años se ha producido respecto del tema «oro y tuberculosis» una literatura abundante, y numerosísimos autores han trabajado sobre este asunto. Se han empleado distintos preparados de oro: el *cianuro doble de oro y de potasio*, el *cloruro doble de oro y de sodio*; combinaciones de oro con diversas sustancias (*borcholin*, *cantaridina*), con la idea de disminuir la toxicidad del metal o de hacerle llegar a los focos.

Se han usado el *krisolgán*, el *aurocantán*, el compuesto llamado *aurolín*, el *trifal*, el *orosalvarsán*, la *sanocrisina*. Cada autor tiene, por decirlo así, su compuesto, interviniendo en estas preferencias hasta la cuestión de nacionalidad. La *sanocrisina* (hiposulfito de oro y de sodio) se expende con nombres diversos (la *sanocrisina* danesa, el *orosanil*, español, y la *crisalbina*, en Francia). El médico que quiera tratar a los tuberculosos con hiposulfito de oro y de sodio, puede valerse de cualquiera de estos preparados. Según puntos de vista teóricos, variables de uno al otro autor, se hacen con el oro tratamientos suaves a dosis pequeñísimas, verdaderamente homeopáticas, o tratamientos fuertes, muy enérgicos, a dosis elevadas, como han procedido en Dinamarca los partidarios de Mollgaard con la *sanocrisina*.

Tendrían los compuestos de oro varias propiedades que les harían útiles para el tratamiento de la tuberculosis; en primer término, por sus acciones inhibitorias *in vitro*, y además porque serían capaces las sales de oro de destruir el bacilo dentro del cuerpo, en la sangre y en las lesiones mismas. Realizada esta lisis, quedarían libres sustancias antigénicas y el enfermo, estimulado de este modo, lanzaría anticuerpos a la circulación. Por otra parte, el oro excitaría la conjuntivosis, bloqueándose las lesiones; aumentaría el poder oxidante de las células y determinaría efectos de índole catalítica. Si todo esto fuese verdad, y si además dispusiésemos de una sal de oro muy manejable por ser poco tóxica (tal se ha dicho de la *sanocrisina*), habríamos resuelto, o poco menos, el problema del tratamiento quimioterápico de la tuberculosis humana. Ya diré después lo que en mi opinión hemos conseguido hasta ahora.

Spiess, Feldt y otros, no buscan con los preparados de oro acciones esterilizantes y pretenden únicamente modificar el terreno para que el enfermo ejercite con eficacia sus defensas. Mollgaard, introductor de la *sanocrisina*, y otros médicos partidarios de él, toman puntos de vista diferentes: Mollgaard ha escrito que la importancia de la teoría de la catálisis en quimioterapia decide la suerte de ésta, y que tal teoría coloca a la quimioterapia en una posición difícil.

Se han empleado contra la tuberculosis diversos compues-

tos de oro. Yo voy a ocuparme únicamente de algunos de ellos : el cloruro de oro y de sodio, del krisolgán, del trifal y del hiposulfito de oro y de sodio (sanocrisina, crisalbina, oro-sanil). El *cloruro de oro y de sodio*, preparado la primera vez por Figuier en 1822, es una sal cristalizada y muy soluble, que en cien partes contiene cincuenta de oro. Su fórmula es  $\text{NaAuCl}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$ .

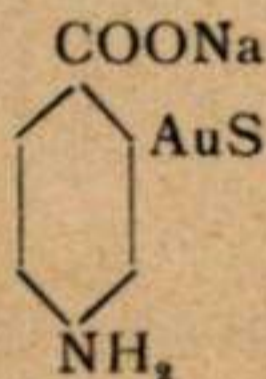
El fármaco se tolera bastante bien por vía intravenosa y produce en los animales los fenómenos generales de la intoxicación metálica : vómitos, diarrea, postración, polipnea, convulsiones y coma. Determina hemorragias y edemas pulmonares, congestiones y hemorragias en el hígado y en los riñones, en el estómago y en los intestinos. Las lesiones que produce sobre los pulmones sanos son las mismas que determinan otros compuestos de oro y aun otras sales metálicas, como las de níquel. En los pulmones encontramos una broncoalveolitis hemorrágica, estando los alvéolos y los bronquios llenos de hematíes, los vasos rotos, los capilares dilatados y con alteraciones anatómicas en sus paredes. Heubner tuvo razón cuando dijo que el oro era un veneno vascular y que alteraba los endotelios. Se producen lesiones nefríticas, estando rotos los vasos, llenos de sangre los glomérulos y los tubos contorneados y los excretores. Se destaca la glomerulitis hemorrágica, viéndose el pelotón vascular dilatado, deshecho a veces, y encontrándose grandes cantidades de hematíes en el interior de la cápsula, entre ésta y los vasos. En el hígado encontramos análogas lesiones.

Naturalmente que los citados fenómenos sólo se encuentran cuando se hacen tratamientos muy fuertes. Es posible manejar el cloruro doble de oro y de sodio en los animales de experiencia, sin determinar tales daños. Tengamos en cuenta, sin embargo, que de unos animales a otros varía la resistencia para el tóxico, y que los animales tuberculosos son especialmente sensibles.

Yo he trabajado largamente con el cloruro doble de oro y de sodio para poder tener opinión propia, y el lector puede encontrar amplios detalles sobre mis trabajos en una publica-

ción de conjunto (1). He trabajado con animales sanos y con animales tuberculosos, y más tarde he tratado algunos enfermos de tuberculosis pulmonar. El cloruro doble de oro y de sodio fracasan de un modo constante en la tuberculosis experimental del perro y del conejillo; carece de acciones útiles en la tuberculosis humana. El compuesto citado no es capaz de esterilizar *in vitro* los productos patológicos (esputos, líquido del empiema, cáseum), ni tampoco ejerce acciones esterilizantes intraorgánicas. La sal es sumamente tóxica. Debe desenterrarse de la terapéutica.

Spiess y Feldt han trabajado especialmente con el *krisolgán*. Pensando que los tejidos tuberculosos tenían afinidad especial para la cantaridina, idearon usar este compuesto como conductor del oro, y vieron que los trastornos producidos por la cantaridina se atenuaban combinándola con la *etilendiamina*. De este modo llegaron al aurocantán, cuerpo complejo que tiene ácido cianhídrico, y avanzando por el camino emprendido llegaron por último al *krisolgán*, que es la *sal sódica del ácido paraaminoortoaurofenol carbónico*.



Respecto de este cuerpo se ha dicho lo mismo que de los demás preparados de oro, igual que respecto de otros preparados quimioterápicos. Spiess y Feldt no han buscado con el *krisolgán* efectos esterilizantes, sino los dichos efectos catalíticos, y por estos efectos dice Feldt que puede el *krisolgán* producir reacciones generales y focales.

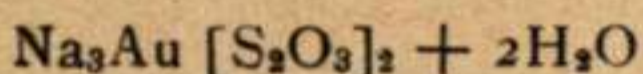
Yo he usado extensamente el *krisolgán* en el laboratorio y he visto repetidas veces que fracasa de un modo constante. Los animales tuberculosos largamente tratados con el *krisolgán*, mueren en peores condiciones que los testigos. El *krisolgán* no esteriliza *in vitro* los productos tuberculosos. Las mejoras observadas en los enfermos tratados con el *krisolgán*

(1) Valdés Lambea: *Tuberculosis experimental*. Estudios experimentales y clínicos sobre quimioterapia de la tuberculosis: cerio, níquel, cobalto, compuestos de oro (sanocrisina). Morata, Madrid, 1928.

no deben achacarse a este producto : a dosis débiles es inofensivo y los enfermos mejoran, gracias a lo complejo del tratamiento general a que les sometemos. A dosis elevadas, el krisolgán es notablemente tóxico y produce los mismos efectos que los demás preparados de oro. Yo debo decir en este sitio que se trata de un mal remedio y que el krisolgán no debe emplearse para tratar a los tuberculosos pulmonares.

### Tratamiento de la tuberculosis con el hiposulfito de oro y de sodio (1)

*Ideas de Mollgaard.* — Según el profesor de Copenhague, sólo es posible el tratamiento quimioterápico de la tuberculosis con metales pesados, si el metal se combina de tal modo que penetre el complejo lipoide del bacilo. Sería preciso disponer de un compuesto algo estable, que se descompusiera con lentitud y que no dejase en libertad cantidades notables de iones metálicos. Eligió para sus trabajos el *hiposulfito de oro y de sodio* que prepararon por primera vez Fordos y Gellis, que contiene 1 mol. de tiosulfato de oro y 3 de tiosulfato de sodio. Su fórmula es la siguiente :



Este compuesto reunía, según Mollgaard, las condiciones necesarias : gran solubilidad, no dar las reacciones del ion oro ; descomponerse lentamente y no producir precipitados en el suero sanguíneo ; no dejar libres iones de oro ni otros componentes dañinos.

Desde el principio buscó Mollgaard, como los clínicos partidarios de él, efectos esterilizantes directos, empleando para ello el fármaco a dosis elevadas.

Según el profesor danés, la sanocrisina produce en los animales sanos efectos tóxicos ligeros, y los trastornos más o menos graves observados en los animales tuberculosos son debidos exclusivamente a la enfermedad, pues se trata de acciones específicas, de fenómenos reaccionales que traducen los efectos

(1) Aconsejo el estudio del libro de Sayé *Quimioterapia de la tuberculosis*, 1927. El lector debe conocer también el libro de Mollgaard y sus colaboradores *The Chemoterapie of Tuberculosis*, y la obra de Schlossberger *Chemotherapie der Tuberkulose*. En estos trabajos hay abundante bibliografía.

del fármaco sobre el bacilo destruído por aquél, y los tóxicos que quedan libres producen efectos semejantes a los de una inyección enérgica de tuberculina. Sigue diciendo Mollgaard que la sanocrisina a dosis no tóxica, por sí misma mata a los animales tuberculosos, produciendo *shock* igual al *shock* tuberculínico. Las reacciones sanocrisínicas son semejantes a las tuberculínicas; los distintos síndromes tóxicos estudiados durante el tratamiento son debidos a la liberación de venenos bacilares. La albuminuria, las lesiones pulmonares, los focos de congestión pulmonar, el edema de esta víscera, los síndromes térmicos, las manifestaciones cutáneas, etc., son del mismo origen. Por consiguiente, la manera de prevenir y de curar tales accidentes está en el tratamiento por medio de un suero específico que el mismo Mollgaard preparaba.

Tales opiniones no me parecieron en ninguna ocasión dignas de ser profesadas, y yo pensé desde el principio que se trataba de acciones tóxicas que la sanocrisina producía, exactamente igual que otros preparados de oro y lo mismo que otros metales. Tales fenómenos tóxicos adquieren notable importancia en los animales tuberculosos, porque éstos son especialmente sensibles a toda clase de venenos, y los animales se defienden tanto peor cuanto más graves son las lesiones, cuanto más intensas las degeneraciones viscerales y cuanto mayor es la toxemia. El suero carece de acciones específicas y los tratamientos enérgicos por medio de él son nocivos, porque a una intoxicación se suma otra.

El temible *shock*, que con desagradable frecuencia se ha observado en los hombres tuberculosos tratados violentamente por sanocrisina, y que ha costado la vida a algunos enfermos, yo le he visto muchas veces en animales tuberculosos y no tuberculosos tratados por diversos metales, y dicho *shock* no se presenta cuando se hacen tratamientos sanocrisínicos prudentes, que tan poco abundaron al principio, al aparecer la sanocrisina.

Como en el libro citado de Mollgaard se afirmaban efectos curativos notables en los animales de laboratorio, se decía que el bacilo era disuelto por el remedio y se publicaban por los colaboradores del profesor danés historias sumamente expresivas de enfermos tratados por el fármaco, se generalizó

rápidamente este producto manejado, por lo general, según las sugerencias de Mollgaard, a dosis fuertes desde el principio, para hacer tratamientos rápidos y enérgicos. Poco a poco fueron desertando los prácticos, en su mayoría convencidos de la insuficiencia de la teoría y por no haber alcanzado los rápidos y notables efectos de que dieron cuenta los colaboradores de Mollgaard. La mayoría de los clínicos que emplean aún la sanocrisina la manejan con más cautela, a dosis pequeñas y progresando lentamente.

Pese a la abundancia de trabajos clínicos aparecidos al principio dando cuenta de mejorías y de curaciones maravillosas, no se hicieron trabajos de naturaleza experimental. Calmette, Boquet y Negre publicaron (1926) un trabajo sobre la sanocrisina en la tuberculosis experimental de los roedores, y cuando este trabajo apareció, yo llevaba algún tiempo trabajando sobre el asunto, sobre la quimioterapia de la tuberculosis por diversos metales, por diversos compuestos de oro y entre ellos por la sanocrisina. Me demostraron mis trabajos, desarrollados en diversos animales (conejiillos, conejos, gallinas y perros) que la sanocrisina producía el síndrome general de intoxicación metálica como los otros compuestos manejados por mí, que carecía de acciones esterilizantes *in vitro* sobre los productos patológicos; que a dosis fuertes mataba con rapidez a los animales en *shock* metálico, análogo al *shock* tuberculínico de que Mollgaard hablaba; que las lesiones encontradas en las vísceras de los animales sanos tratados por sanocrisina eran exactamente iguales a las que yo pude producir con el cloruro de oro y de sodio, por ejemplo, con el níquel mismo; que se destacaban entre todas las lesiones las de índole hemorrágica. Yo no he podido detener la evolución del proceso tuberculoso, no obstante hacer los tratamientos sanocrisínicos más violentos: mis perros inoculados por vía intravenosa, inmediatamente de haber sido de la misma manera inyectados con sanocrisina y tratados enérgicamente después, han muerto con tuberculosis generalizada. En los conejiillos, ni infiltrando con sanocrisina el sitio de la inoculación y siguiendo después el tratamiento, ni inyectando en el peritoneo los bacilos al mismo tiempo que la sanocrisina y desarrollando el tratamiento después, he podido detener la



evolución del proceso tuberculoso. Los animales tratados intensa y largamente han muerto en peores condiciones que los testigos, porque además de las lesiones tuberculosas han presentado otras hemorrágicas y degenerativas propias del tratamiento por el oro.

Madsen y Morch han obtenido resultados notables con la sanocrisina en la tuberculosis experimental del conejo, salvando la vida de varios animales. El lector que no se decida a realizar sobre este asunto una docena de experiencias, sabe difícilmente como debe pensar respecto de la eficacia de la sanocrisina en la tuberculosis de los animales. Los resultados de Madsen y Morch son completamente distintos a los obtenidos por mí, y únicamente yo me explico esta discrepancia admitiendo que el virus con que dichos autores trabajaron tenía muy poca actividad. La mayoría de los investigadores que han realizado experiencias semejantes han obtenido, desgraciadamente, como yo, resultados negativos. Opitz, Kotzulla y Wätjen, que han fracasado como nosotros, dicen que sólo se explican los resultados obtenidos por Mollgaard admitiendo que trabajaba con semillas muy poco virulentas. Jakobssohn y Weise (1927) han fracasado trabajando con conejillos. También Tschknovitzer, Goldenberg y Karout (1927), que han empleado la sanocrisina en la tuberculosis experimental del conejo. Yo, en mis experiencias numerosísimas, según he dado a conocer en la citada publicación de conjunto, no me limité a inocular a los animales con cultivos, sino que me valí de diversos materiales infectantes (cáseum, esputos, líquido de empiema, etc.), no obteniendo ni un solo éxito favorable, ni con la sanocrisina, fuera como fuera el tratamiento, ni con ningún preparado de oro. El bacilo se cultiva con facilidad en suero de tuberculosos tratados con sanocrisina, según yo he visto, y permanece vivo y en condiciones de infectar a los animales en la sangre del perro, no obstante inyectar en las venas de éste dosis fuertes de hiposulfito de oro y de sodio. Para mí, pues, este compuesto fracasó como los otros preparados de oro en la tuberculosis experimental y carece de acciones quimioterápicas.

La tuberculosis espontánea humana es un proceso sin duda distinto de la tuberculosis de laboratorio; es decir, de la



tuberculosis que nosotros producimos en el animal inoculándole con cultivos puros o con materiales infectantes. La tuberculosis humana es un proceso de reinfecciones, y la tuberculosis pulmonar del adulto es un síndrome de inmunidad, como se ha dicho con frase justa. Por todo esto, puede un remedio fracasar en la tuberculosis experimental y ser útil en la tuberculosis humana. El fracaso de la sanocrisina en aquella no basta por sí solo para que desechemos el remedio de la clínica fimatológica. ¿Qué podemos esperar de él? ¿Qué podemos conseguir con la sanocrisina en la tuberculosis pulmonar del hombre? ¿Disponemos de un remedio útil que debe figurar en el arsenal farmacológico, o se trata de un producto que no sirve y que debe ser abandonado? En el caso de estar dotada la sanocrisina de propiedades aprovechables desde el punto de vista terapéutico, ¿disponemos de un remedio altamente eficaz, como han asegurado algunos autores, o sólo, por desgracia, de uno de tantos preparados modestísimos que pesan poco en la terapéutica general de la tuberculosis? Yo voy a procurar resolver estas cuestiones de la mejor manera posible, para que el clínico sepa a qué atenerse.

Desde luego son inaceptables las opiniones de Mollgaard respecto del modo de actuar el remedio. Ni existen las supuestas acciones esterilizantes, ni la sanocrisina disuelve el bacilo; no le destruye desgraciadamente ni aun cuando está libre en la sangre, ni cuando le acabamos de inyectar en el torrente circulatorio, ni siquiera fuera del cuerpo, en los esputos o en el cáseum, a concentraciones muy fuertes y a temperaturas adecuadas para que se realice un ataque eficaz. La sanocrisina inyectada en la cavidad pleural de tuberculosos con derrames y tratados además estos enfermos por inyecciones en las venas, no consigue (según yo he visto) esterilizar dichos líquidos, que continúan siendo infectantes. Si es el fármaco aprovechable para tratar a los tuberculosos, ha de serlo en virtud de otras propiedades y no ciertamente por las que Mollgaard le había atribuído. El remedio está desprovisto de especificidad y los cuadros funcionales y anatomopatológicos que produce la sanocrisina son análogos a los determinados por otros compuestos metálicos, sucediendo, por otra parte, que en sujetos no tuberculosos, en sifilíticos, por ejemplo, tratados por la sa-

nocrisina, se observan las mismas reacciones que en los fímicos a quienes se inyecta el medicamento. Iguales fenómenos se han visto en neumónicos, en leprosos, en sujetos con carcinomas, etc., según diversos observadores y según yo mismo. Las reacciones que presentan los tuberculosos tratados con sanocrisina tenemos que interpretarlas de una manera amplia, según he sostenido en el libro citado. Necesariamente tengo que repetir aquí algunos conceptos contenidos en él.

Los más diversos compuestos metálicos, diversos proteicos por vía parenteral, la misma toxina diftérica, como yo he comprobado, pueden producir en los tuberculosos reacciones focales y además reacciones febriles, observándose estos fenómenos con absoluta independencia de todo efecto terapéutico y aun manejando fármacos inútiles o francamente perjudiciales. En las lesiones tuberculosas de los sujetos tratados con sanocrisina se producen seguramente modificaciones químico-anatómicas reactivas, aprovechables, cuando se puedan regular, desde el punto de vista terapéutico, y yo admito que los trastornos vasculares producidos por el oro en el perifoco pueden actuar movilizándolo los materiales antes detenidos por la pobreza vascular del tubérculo y por la quietud circulatoria. De esta manera pueden entrar en circulación tóxicos diversos que solicitan defensas con más o con menos energía.

Las lesiones pulmonares que encontramos en los animales sanos tratados por compuestos metálicos, por el níquel, por sales de oro, las lesiones de alveolitis, las hemorragias, son más intensas y de mayor extensión en los animales tuberculosos, y estas lesiones explican ciertos fenómenos clínicos que se han interpretado erróneamente pensando que eran reacciones específicas debidas a la sanocrisina: es lógico que aumente la expectoración, que haya modificaciones auscultatorias, y que después de un aumento temporal de los signos húmedos las lesiones *se sequen*.

Entre los efectos más notables que se ha dicho produce la sanocrisina, figuran la mejoría o la desaparición de la fiebre y la rápida disminución de los fenómenos exudativos, resorbiéndose en pocas semanas los exudados tuberculosos y mejorando la imagen radiográfica. Los autores partidarios del tratamiento sanocrisínico nos han dicho que muy amenudo dis-

minuye, después de un aumento pasajero, la expectoración, desapareciendo muchas veces. Disminuye también el número de bacilos y desaparecen con frecuencia. Mejora de igual modo el estado general del enfermo, pues aun cuando muy a menudo disminuye el peso en los primeros días, se recupera lo perdido después y aun se sobrepasa.

Ya he dicho más atrás que estas mismas afirmaciones se han lanzado y se lanzan a propósito de los más diversos remedios y de muchos que son seguramente inútiles. La inmensa mayoría de las veces es muy difícil, imposible a menudo, asegurar si los cambios observados en el enfermo son o no son debidos al medicamento. Desde luego el clínico debe pensar en la variabilidad de los cuadros clínicos y en los frecuentes cambios evolutivos que encontramos en los tuberculosos. Por ejemplo, de uno a otro día se modifican los signos de auscultación porque se producen en las cercanías de las lesiones tuberculosas fenómenos inflamatorios progresivos o regresivos, apareciendo y desapareciendo los estertores. No es posible conseguir, ni con la sanocrisina ni con ningún remedio, la desaparición de una caverna en las condiciones citadas por algún autor entusiasta, ni tampoco puede lograrse en pocos días la resolución de un gran bloque neumónico, sencillamente por estar esto fuera de los límites de la posibilidad.

Para sentar conclusiones firmes respecto de la eficacia del remedio ateniéndose a los datos radiográficos, es necesario proceder con cautela. Todo el que trabaja en radiografía pulmonar sabe que es muy difícil obtener una negativa irreprochable, que del examen de las reducciones minúsculas no se sacan grandes enseñanzas, que la obtención de la positiva se presta, aun procediendo de buena fe, a caer en el error y, por último, que según la técnica empleada los resultados obtenidos son completamente distintos. Estudiando detenidamente los centenares de radiografías publicadas para demostrar la eficacia de la sanocrisina es posible, sin gran esfuerzo, desechar por malas, por inservibles, una gran cantidad de ellas. El criticar los hechos clínicos en función con la eficacia o la ineficacia de un remedio determinado es casi siempre muy difícil.

Ya hemos escrito más atrás que los fármacos más inocentes han conseguido la desaparición de los bacilos, habiendo su-

cedido así, por ejemplo, con inyecciones anodinas de preparados grasos. Lógicamente, un remedio de más actividad como el hiposulfito de oro y de sodio, ha de ser capaz de mayores empresas, y así, en efecto, se ha escrito por diversos autores que muy a menudo los bacilos desaparecen. Tengamos en cuenta que los tuberculosos eliminan bacilos de un modo intermitente, más o menos, según los días; que en un esputo puede haber bacilos, y en otro esputo, en el siguiente, no, según la procedencia del material expectorado; que puede el enfermo estar días enteros, semanas y meses, sin expulsar bacilos, apareciendo éstos otra vez cuando menos se esperaba; que antes de afirmar la no existencia de bacilos es necesario intensificar las pesquisas.

Uno de los efectos más desagradables del tratamiento sanocrisínico intenso es el que ejerce sobre la nutrición general del enfermo que decae, pierde el apetito, adelgaza. Estos fenómenos desagradables desaparecen con frecuencia y las inyecciones producen, según los médicos partidarios de la sanocrisina, notables aumentos de peso. Realmente es muy difícil asegurar si en el engorde intervino o no la medicación y no olvidemos cuán fácilmente engordan muchos tuberculosos, a veces de modo exagerado, en cuanto les alimentamos bien y les concedemos cierto descanso. Que un enfermo engorde en tres o cuatro meses 8 ó 10 kgr. es cosa corriente y esto sin tratamiento alguno farmacológico. No creo necesario insistir más sobre este asunto.

Puede afirmarse que muchos enfermos, cuyas historias se habían publicado como casos brillantes de triunfo, han muerto tuberculosos a los pocos meses de abandonar el tratamiento. Yo he estudiado algunos casos de esta clase y he visto morir a unos cuantos individuos que podrían haberme hecho pensar en los buenos efectos de la sanocrisina. Un enfermo se murió de meningitis tuberculosa, otro de un proceso neumónico enorme en el lado mejor, otro de una granulía. Autores concienzudos han publicado historias de enfermos en los cuales evolucionaron metástasis en pleno tratamiento o meses después de abandonar éste. Los resultados parecen poco permanentes y yo creo que la sanocrisinoterapia pesa poco sobre el porvenir del tuberculoso.

Yo no me atrevo a asegurar si las mejorías observadas en algunos de mis enfermos inyectados con sanocrisina fueron debidas a este remedio, si éste se condujo como indiferente, o si los enfermos mejoraron a pesar de haberles inyectado el compuesto de oro. Yo nunca he tratado a mis enfermos sólo con la sanocrisina, habiendo sido en todos los casos las inyecciones un elemento terapéutico más, uno de tantos factores como yo he manejado para actuar terapéuticamente. Sin embargo, en algunos casos me ha parecido que la droga intervino favorablemente; pero al tratar con ella casos análogos a los que me parecieron de triunfo, fracasé, sin poder explicarme la causa del fracaso. Yo estoy seguro de que los tratamientos enérgicos y rápidos iniciados con dosis fuertes y sostenidos de esta manera son francamente perjudiciales y no se deben emplear; pero no tengo la seguridad, vuelvo a decirlo, de si el tratamiento a dosis medianas y pequeñas es o no conveniente en algunos casos. Es posible que los tratamientos suaves puedan en ocasiones ser beneficiosos, que las modificaciones anatómicas producidas por el remedio en el foco y en el perifoco actúen eficazmente en ocasiones. Yo no me atrevo a aconsejar que hoy desaparezca la sanocrisina de nuestro arsenal terapéutico, aun cuando creo que la droga tiene poca vida y que pronto será relegada al olvido como otros medicamentos de los cuales ya nadie se acuerda.

Antes de instituir el tratamiento hemos de pensar en cuáles son las reacciones que pueden producir en las zonas enfermas, si estas reacciones van a ser útiles, si el enfermo está o no en condiciones de resistirlas y si puede o no responder a lo que el tratamiento exige. Hemos de pensar que la susceptibilidad para la sanocrisina varía mucho en los sanos y más todavía en los tuberculosos, y teniendo esto en cuenta hemos de iniciar el tratamiento con dosis débiles, no inyectando nunca de primera intención una dosis alta. Yo ruego al lector que me permita transcribir aquí unos renglones de mi libro sobre Quimioterapia de la tuberculosis:

«La curación nos la da el mismo enfermo; la hace el mismo tuberculoso, no el fármaco que le inyectamos. No sabemos si tratándose de otros procesos infecciosos dominables por los germinicidas, se puede pensar de otra manera, pero

creemos decididamente que no, en cuestiones de terapéutica antifímica. Al desarrollar un tratamiento antituberculoso cualquiera, pretendemos, de un modo o de otro, colocar a los enfermos en mejores condiciones, para que puedan ejercitar con más eficacia los procederes defensivos ordinarios. Todos los procedimientos conocidos para el tratamiento de la tuberculosis actúan exagerando, reforzando o encauzando favorablemente las fuerzas curativas naturales. Algunos quimioterapeutas parece que no opinan así y esperan la curación del tuberculoso por las virtudes del fármaco mismo, sin que apenas el enfermo intervenga con sus propias energías curativas. De ningún método terapéutico que actúa perjudicando al individuo, disminuyendo sus energías defensivas, trastornando su nutrición, quitándole apetito, estropeando sus vísceras, produciendo alteraciones hemáticas, creemos que se pueden esperar ventajas grandes. Como hemos dicho en otra parte (1), nosotros no acertamos a comprender que un enfermo pueda mejorar mientras el conjunto general desciende, mientras baja la eficiencia orgánica y disminuyen las energías defensivas. Es posible que las de algunos enfermos se eleven en ocasiones al desintoxicarse consecutivamente a la conmoción focal que produce la sanocrisina; es posible que un enfermo poco impregnado antigénicamente, pero capaz de respuestas eficaces, al sentirse impregnado por los tóxicos removidos, por decirlo así, en los focos por la influencia del fármaco, responda después del tratamiento con una producción abundante de anticuerpos, y que todas estas ventajas se vean completadas por la conjuntivosis consecutiva a los fenómenos de irritación que el oro produce en los focos. *Para aprovechar estas posibles acciones, ventajosas en otros casos, es necesario actuar de tal forma que no produzcamos mayores males recargando al enfermo de tóxicos.* La sanocrisina se ha empleado en muchísimos tuberculosos, en los cuales, lógicamente y a juzgar por los conocimientos actuales, no había posibilidad de curación anatómica, ni cabía esperarse el menor esfuerzo reaccional. Se pretendían, por lo visto, acciones y efectos milagrosos, y ha habido autores tan exageradamente entusiastas, que a los pocos meses de aparecer el fármaco se atrevieron a decir que debía ensayarse casi siempre, salvo en moribundos y en casos de nefritis graves. Además, se llamaba ensayar a inyectar a un sujeto en estas condiciones, de primera intención, una dosis fuerte de sanocrisina. El mismo Secher insiste todavía en la conveniencia de los tratamientos violentos, porque busca conseguir una fuerte concentración de oro (2).

(1) Véase Valdés: «Sobre la sanocrisina», *Revista de Higiene y de Tuberculosis*, 1926.

(2) Seguramente no se habría procedido de una manera tan exageradamente valerosa sobre los enfermos de la práctica privada. Aquí son más resonantes y más

»A pesar de derrumbamiento de los enfermos y de observar ya en los primeros meses cataclismos, se inyectaban grandes cantidades de sanocrisina para destruir en el cuerpo los bacilos. Aferrados a las interpretaciones de Mollgaard, no se pensaba en la intoxicación por el oro y con inyecciones repetidas de suero se pretendía reparar los daños en muchos casos irreparables. A las visceritis específicas y paraespecíficas se sumaban las tóxicas producidas por el oro.

»En un momento dado la suerte del tuberculoso se puede decidir por la presentación de una intercurrentia desagradable. Un acontecimiento cualquiera que actúe determinando una baja en el conjunto defensivo puede ser causa del percance tomando el enfermo mal camino. No obstante precisar las indicaciones de la sanocrisina, todo lo que puede precisarse según nuestros conocimientos actuales, y no obstante conducir el tratamiento de la manera más suave posible, pueden presentarse cuando menos se espera síndromes tóxicos de alta gravedad y decidirse la suerte del enfermo. De la cuantía de los daños causados se tiene idea cabal pensando que para curar tales accidentes se inyectaba más sanocrisina y otras veces, de un modo repetido, suero, sumándose así una intoxicación (la proteica), a otra (la metálica).

»Afortunadamente el suero está casi por completo abandonado, aun cuando todavía autores entusiastas como Secher le defienden. Opina que es indispensable en el tratamiento por la sanocrisina y dice que es capaz de curar la albuminuria. Es curioso que al principio, al desarrollar tratamientos enérgicos por el suero, perdiéranse de vista todos los conocimientos adquiridos respecto de las reacciones tóxicas producidas por proteicos extraños. Würtzen habló hace ya tiempo de los peligros del suero y le hizo intervenir activamente en dos casos de muerte que observó. Este número es mucho mayor a juzgar por lo que se sabe.»

La albuminuria que tan frecuentemente se presenta en los enfermos violentamente tratados por sanocrisina no es de origen toxínico, sino metálico, y raras veces se presentan albuminurias intensas cuando se hacen tratamientos suaves. Las alteraciones que el oro produce en los riñones se encuentran también en animales sanos, y es evidente que son más sensibles los riñones de los tuberculosos al oro, como a otros metales y como a otros tóxicos en general. Antes de someter a un tuberculoso a tratamiento sanocrisínico hay que explorarle

temidos los fracasos que en la sala del hospital. Yo dudo que se atrevieran los preconizadores de los tratamientos enérgicos y rápidos a desarrollarlos así en sus clientes de la calle.

los riñones : durante el tratamiento hay que examinar a menudo la orina.

El oro, como otros metales, como el mercurio, como el arsénico, es capaz de producir trastornos hepáticos y recordemos la especial fragilidad del elemento noble del hígado, de la célula hepática, especialmente en los tuberculosos que llevan varios años de enfermedad. Casi siempre hay alteraciones hepáticas degenerativas en los tuberculosos avanzados y los síndromes de insuficiencia hepática en los fímicos son muy frecuentes. Se han visto algunos casos de ictericia más o menos grave durante los tratamientos sanocrisínicos, por mi mismo y por otros autores.

Son muy frecuentes las manifestaciones cutáneas y mucosas de la intoxicación sanocrisínica y en general de la intoxicación por el oro. Trátase de toxicodermias de más o menos intensidad y de distintas clases, reduciéndose el percance a menudo a un ligero eritema con moderado prurito, y constituyéndose en otras ocasiones gravísimos síndromes cutáneos como el observado por mí y los descritos por otros autores. Tales toxicodermias graves son sumamente perturbadoras, pueden comprometer seriamente el porvenir del tuberculoso y hasta pueden matarle. Decae el estado general por el picor intolerable, por la inquietud, por la preocupación del enfermo ; hay anorexia y las infecciones secundarias a nivel de los focos cutáneos enfermos pueden intervenir por su parte complicando seriamente el cuadro.

Estas toxicodermias dependen en gran parte de la cantidad de sanocrisina, pero se presentan a veces enfermos tratados con suavidad. Hay que admitir cierta especial susceptibilidad de la piel y desde luego las manifestaciones inflamatorias se localizan preferentemente en zonas cutáneas enfermas. Hay tuberculosos con seguridad predispuestos a las dermatitis sanocrisínicas. Preséntanse éstas cuando menos se espera y tampoco son debidas a acciones toxínicas, como pensaron equivocadamente los colaboradores de Mollgaard.

Más graves todavía que las dermatitis sanocrisínicas son sin duda alguna las manifestaciones flegmáticas en la boca, en las encías, en las amígdalas. Ya Secher nos habló de un síndrome bucal grave observado por él, y yo he visto una vio-



lenta estomatitis con gran flegmasía amigdalina, con ulceraciones, en una enferma no intensamente tratada. Recientemente en el Hospital he tenido casos semejantes, aunque menos intensos. Estos fenómenos son a veces precoces, aparecen tras las primeras inyecciones, y otras veces son tardíos. Trátase de lesiones tóxicas, metálicas como las que produce el mercurio, por ejemplo. Más tarde se infectan las lesiones y se producen fenómenos supuratorios.

El oro es un tóxico hemático, como lo es el plomo, como lo es el níquel y como lo son otros metales, y las anemias observadas en los enfermos tratados por sanocrisina son de origen metálico y tampoco tienen nada que ver con la liberación de tóxicos bacilares. Ya los primeros colaboradores de Mollgaard hablaron de la palidez, del aspecto anémico de algunos enfermos, y yo, en seguida, estudié este asunto de las anemias sanocrisínicas en el laboratorio. La sanocrisina ejerce efectos tóxicos sobre la sangre de los animales sanos y, más todavía, en los animales tuberculosos: disminuyen el número de hematíes y la cantidad de hemoglobina; se producen alteraciones en los eritrocitos (basofilia punteada, policromatofilia, anisocitosis, poiquilocitosis); el número de leucocitos disminuye. Estos mismos efectos se observan en los hombres tuberculosos. Una enferma mía tenía dos millones de hematíes, policromatofia, anisocitosis, poiquilocitosis, restos nucleares, normoblastos. Otro tuberculoso tenía 4 250 000 de hematíes y a los dos meses de tratamiento sanocrisínico 2 800 000; poiquilocitos y anisocitos, gigantocitos, microcitos, hematíes policromatófilos y megaloblastos.

Uno de los efectos más desagradables que presentan los enfermos tratados con sanocrisina es la desaparición del apetito; al mismo tiempo síntomas de catarro gastrointestinal. Los resultados de la experimentación que he dado a conocer en otras páginas nos ilustran acerca de esto. Muy frecuentemente, a veces tras las primeras inyecciones, los enfermos pierden el apetito, tienen mal gusto de boca, fetidez de aliento, algunas veces vómitos, diarreas. Este último síntoma, la diarrea, es a veces verdaderamente precoz y el enfermo siente la necesidad de defecar pocas horas después de inyectar sanocrisina. Recordemos que algunos perros inyectados intravenosamente con

níquel o con oro vomitaban casi en el acto y en seguida tenían diarrea : a veces, según el examen de la pieza patológica, producíase una intensa flegmasía intestinal con roturas vasculares, con equimosis, con violentísima congestión, con exudación abundante de moco. En la presentación y en la intensidad de los síntomas gastrointestinales intervienen, por una parte, la violencia de la intoxicación, y por otra el estado del aparato digestivo.

Las indicaciones de la sanocrisina, según algunos autores entusiastas, extendíanse a casi todos los tuberculosos, de tal manera, que sólo se desaconsejaba el remedio en enfermos fatalmente perdidos, en moribundos. Para Sayé, la indicación óptima de la sanocrisina está *en las fases iniciales de la enfermedad, especialmente en las formas exudativas, cuando no hay paridad entre la extensión y rapidez de los fenómenos fluxionarios y el grado de toxemia; sin que la fiebre elevada represente contradicción en estos períodos iniciales.* Yo creo también que éstos son los casos más adecuados y quizá los únicos en los que, sea por lo que sea, podemos hablar de resultados buenos. Algunos autores han empleado la sanocrisina en tuberculosis septicémicas ; yo también. Se ha hablado de resultados buenos, pero yo he fracasado rotundamente, en la clínica como en el laboratorio. Creo firmemente que el remedio es inútil en las formas caseosas, en las fibrocaseosas, en las granulias crónicas y que fracasa en los derrames pleuríticos serosos o purulentos. Hablo por los resultados de mi experiencia y creo firmemente que los casos indicados como casos de triunfo son simplemente casos de coincidencia de la resorción del derrame con la institución del tratamiento sanocrisínico. Yo he usado también el remedio contra las adenitis tuberculosas, especialmente contra las del cuello, fracasando.

La lectura de lo escrito hasta aquí ilustra suficientemente sobre las contraindicaciones de la medicación sanocrisínica. Está contraindicado el fármaco en todos los tuberculosos con procesos caseosos extensos, con lesiones fibrocaseosas, con cirrosis pulmonar predominante ; en los individuos con septicemias tuberculosas, con granulias pulmonares y no digamos con miliar generalizada. Tratar con sanocrisina a un meningítico es cometer una falta terapéutica : el tratamiento es inútil

y perturba al enfermo ; francamente perjudicial, como yo sé por propia experiencia, si se usa la vía intrarraquídea. Es imprudente inyectar sanocrisina a los fímicos inveterados de marchas tórpidas, a esos fímicos ambulatorios que se manifiestan como decaídos, como achacosos sempiternos, a esos tuberculosos en los cuales la sintomatología torácica tiene escaso relieve y el síndrome funcional general adquiere una importancia grande, por la desnutrición, por la salud habitual inestable. Los fímicos anoréxicos empeoran con la sanocrisina, decaen rápidamente. Obstinarsse en seguir inyectando el fármaco es una torpeza. Fracasa el tratamiento en los fímicos con fragilidad digestiva : hiperclorhídricos, aquílicos, sujetos con astenia gástrica o con dispepsias intestinales de una clase o de otra : los trastornos digestivos se acentúan, aumenta la anorexia, hay diarrea con moco, y a veces con sangre, y el estado general del enfermo descende.

Ya he hablado antes de los daños que puede producir el fármaco en los riñones y en el hígado. Si sospechamos deficiencia hepática, debe hacerse una exploración funcional del hígado antes de decidirse a inyectar sanocrisina. Ya he hablado también de los trastornos que el oro produce en los riñones y es evidente que si descubrimos en éstos la menos alteración no se debe emplear la sanocrisina.

Es peligroso inyectar el medicamento a individuos que tienen la boca en malas condiciones y hay que cuidar ésta exactamente igual que para inyectar preparados de mercurio : extraer las raíces podridas, limpiar los dientes, manejar a menudo el cepillo. Las estomatitis y las amigdalitis sanocrisínicas tienen en ocasiones carácter grave y son sumamente perturbadoras.

Me he referido antes a las toxicodermias áuricas. Hay que ser cautos cuando los enfermos tienen lesiones en la piel, porque frecuentemente a nivel de estas lesiones localiza sus acciones el oro. De todas maneras el enfermo tendrá la piel limpia, y el médico vigilará la aparición de las primeras manifestaciones cutáneas.

Por lo que se refiere a las contraindicaciones derivadas de las lesiones pulmonares nos fijaremos especialmente en las tendencias hemoptoicas y no inyectaremos sanocrisina si hay

propensión a las hemoptisis, sea por lo que sea. Yo he visto un enfermo que de un modo seguro tiene hemoptisis tras cada inyección de sanocrisina. Nunca sabemos si la hemoptisis va a ser ligera o si va a presentarse una hemorragia abundante.

Vemos, por lo dicho hasta aquí, que se trata de un medicamento de dudosa utilidad, de indicaciones reducidas, de manejo no fácil, y que produce con frecuencia incidentes y accidentes. Éstos han sido hasta aquí numerosos por haber empleado el remedio a dosis enormes, por haber hecho tratamientos enérgicos y exclusivamente rápidos. La sanocrisina es responsable de muchas muertes: llamémoslas muertes terapéuticas, muertes producidas con la mejor intención, pero que han debido ser evitadas. Es notable la facilidad con que una enorme masa médica se deja arrastrar, irreflexivamente, por una opinión o por una teoría, no ciertamente verosímiles y olvidando, o pareciendo olvidar, las enseñanzas de los fracasos. Los debidos a la sanocrisina yo no sé si serán educativos o si volveremos a empezar otra vez cuando surja dentro de algunos meses otro medicamento panacea.

Los colegas que se decidan a emplear en sus tuberculosos el hiposulfito de oro y de sodio tendrán en cuenta, además de lo escrito, lo siguiente:

No es indispensable, ni mucho menos, usar la sanocrisina danesa; puede emplearse la crisabilna fabricada en Francia o el orosanil español: los tres son productos puros y no hay razón ninguna atendible para establecer preferencias. La sangre tolera bien la inyección de sanocrisina y por esto y por ser el fármaco muy soluble, podemos trabajar con poca cantidad de líquido: *cinco centigramos de sanocrisina en uno o dos gramos de agua; cincuenta centigramos de sanocrisina en cinco centímetros cúbicos*. La solución es muy alterable y se debe preparar en el acto. No tiene importancia la cuestión de la hora de inyectar: puede inyectarse antes o después de comer; es lo mismo. No es prudente poner una inyección intravenosa estando el enfermo sentado, porque fácilmente se presenta el síncope, siempre desagradable y dramático en ocasiones. Especialmente cuando se trabaja en la clientela particular, debe pensar el clínico en los daños, en los peligros, en los incidentes y en los accidentes de la medicación sanocrisínica,

para decidir sobre las ventajas y los inconvenientes de la droga. Son temibles las eritrodermias y sumamente perturbadoras las estomatitis y las amigdalitis áuricas. Algunos enfermos pierden por completo el apetito, adquieren mal aspecto, se desnutren y se deprimen enormemente. El peligro de las hemoptisis debe tenerse muy en cuenta y en todos los casos debemos prevenir a las familias sobre lo que esperamos alcanzar con el remedio y respecto de la posible presentación de los trastornos señalados.

### La cuestión de la dosis

Como siempre, no debemos hablar de dosis fijas ; pero sí afirmar en este caso que de ninguna manera se debe iniciar el tratamiento sanocrisínico con dosis elevadas. Yo protesté desde el primer momento contra la conducta de los colaboradores de Mollgaard, y dije que de ningún modo estaba el médico autorizado para proceder con los tuberculosos como en aquella ocasión se hizo ; a enfermos entregados, con lesiones enormes y con toxemia intensa, se les inyectaron dosis elevadas, un gramo y más, de sanocrisina, repitiendo las inyecciones con excesiva frecuencia.

Es conveniente tantear al enfermo inyectándole la primera vez 5 cgr. de sanocrisina, para repetir esta inyección a los seis o siete días y doblar la dosis después de un intervalo igual. Cada dosis puede repetirse, y de esta manera, inyectando cada seis o siete días, podemos llegar a 50 cgr. Como con la tuberculina, procuraremos conducir el tratamiento sin reacciones y no inyectaremos otra vez sino después de haber desaparecido por completo cualquier síntoma de intoxicación. Conviene buscar de vez en cuando albúmina en la orina. Practicada la primera cura, dejaremos descansar al enfermo dos meses para volver a empezar otra vez. Insisto diciendo, para terminar, que las inyecciones de sanocrisina formarán parte en todos los casos de un plan terapéutico lo más amplio posible, aun cuando al acabar nuestra actuación no sepamos (y así ocurre a menudo) qué participación en el triunfo corresponde al medicamento.



### El hiposulfito de sodio $[\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 + 5\text{H}_2\text{O}]$

Se ha hecho intervenir al *ion tiosulfato* en las reacciones sanocrisínicas, y se ha dicho que con las inyecciones de hiposulfito sódico se producen los mismos síntomas, los mismos fenómenos reaccionales que con el hiposulfito de oro y de sodio. Como yo tengo experiencia sobre este asunto, debo referirme a él brevemente. La toxicidad del hiposulfito de sodio es prácticamente nula, y a un perro de 12 kgr. le he inyectado yo 25 gr. en las venas, sin que pareciese enterarse el animal. En los perros tratados intensamente con inyecciones de hiposulfito no he encontrado lesiones de ninguna clase. A los tuberculosos les he inyectado repetidas veces 5 gr. de hiposulfito en las venas, sin que se quejaran los enfermos. He repetido la experiencia con un sifilítico y con un palúdico, con el mismo resultado negativo. Algunos enfermos tosen un poco y otros hablan de sensación de calor en la cabeza. Yo no creo que el ion tiosulfato intervenga en las reacciones sanocrisínicas.

## ÍNDICE DE INDICACIONES

- Acidosis**, 184, 185, 162, 163.  
 — (Intervención del factor diabético en la), 185.  
**Aerofagia**, 49, 50, 139, 142, 143.  
**Amenorrea**, 54.  
**Anemias**, 176, 178, 179, 180, 181, 182, 183.  
**Anemias**, en fímicas hipogenitales, 182.  
**Angustia precordial**, 42.  
**Anorexia**, 124, 140, 143, 144, 173, 175, 176, 177, 178, 224.  
**Aquilia**, 140, 141, 143, 154.  
 — aplástica, 140.  
 — constitucional, 140, 144.  
 — gástrica congénita, 140.  
**Asma**, 134.  
 — esencial, 134.  
**Astenia**, 117, 123.  
**Ataque asmático**, 185.  
**Atonía gástrica**, 138.  
**Cambios respiratorios**, 88.  
**Cardiorrenal (Proceso)**, 116.  
**Cefalea**, 32, 52, 53, 54, 65, 66, 67, 68, 69, 194.  
 — (Obsesión por la), 68.  
**Ciática**, 70.  
**Ciclotímicos**, 30.  
**Circulación pulmonar**, 80.  
**Clorosis verdaderas**, 181, 182.  
**Colapso**, 82.  
**Colitis**, 82.  
**Corazón en gota**, 113.  
 — (Desarreglos nerviosos del) 115.  
 — hipersensible, 42, 43, 115.  
 — intoxicado, 42.  
**Crisis cólicas**, 82.  
 — hipotensivas, 82, 122.  
 — solares, 83.  
**Déficit cálcico**, 162.  
**Dermatosis en los tuberculosos**, 159.  
**Derrame pleurítico (Evacuación)**, 35.  
**Derrames (Reabsorción de los)**, 166.  
**Desmineralización en los fímicos**, 167.  
**Desnutrición**, 187, 224.  
**Diabetes**, 185.  
 — y tuberculosis, 185, 186, 187.  
**Diarrea**, 26, 27, 28, 38, 135, 139, 140, 142, 144, 145, 152, 153, 156, 173, 180, 194, 229.  
**Diarreas gastrógenas**, 142, 153.  
 — pancreatógenas, 153.  
**Disnea**, 24, 31, 36, 50, 84, 85, 117, 126, 142.  
 — de origen circulatorio, 117.  
 — de tipo asmático, 40, 84, 90.  
 — (Después de la frenicectomía), 35, 36.  
**Dispepsia intestinal fermentativa**, 154, 159.  
**Dispepsia intestinal de putrefacción**, 153, 154, 155, 157.  
**Dolor**, 24, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 35, 36, 44, 49, 54, 59, 61, 63, 69, 70, 71, 132, 133, 136, 142, 156.  
**Dolor (En el territorio del)**, 27.  
 — pleurítico, 69.  
**Dolores articulares**, 69.  
 — en los tísicos agitados, 61.  
 — gástricos, 44, 132.  
 — intestinales, 28, 154, 155, 156.  
 — por neuritis, 71, 72.  
 — por polineuritis, 72.  
 — reumatoides, 69, 71.  
 — torácicos, 32, 70.  
**Embarazo (Cura del hierro en el)**, 182.  
**Equilibrio vago simpático**, 114.  
**Eritropoyesis**, 173, 178.  
**Erotismo**, 41.  
**Esfera del trigémino (Dolores en la)**, 32.  
**Espasmo bronquial**, 85, 134.

- Espasmo pilórico, 44, 49, 85, 131, 132, 133, 136, 138, 143.  
 Espasmos gástricos, 133.  
 — intestinales, 149, 156.  
 Estado general del enfermo, 175.  
 Estados alérgicos, 89, 90, 164.  
 Estancación gástrica, 138.  
 Estenosis de la mitral, 43, 115.  
 — pilórica, 138.  
 Estómago sucio, 148.  
 Estreñimiento, 138, 145, 146, 152, 165, 180.  
 Estreñimiento espástico, 146, 147, 149.  
 — atónico, 147, 148, 150, 151.  
 Evolución de la tuberculosis, 174.  
 Excitación cerebral, 45.  
 Excitabilidad (Causas de), 41.  
 — de los centros nerviosos, 39.  
 — de los fímicos, 41, 43, 46, 47, 49, 114.  
 — gástrica, 44.  
 Expectorcación, 33, 34, 134, 200, 210.  
 Extrasístoles, 115, 116.  
  
 Factor apendicular, 145.  
 — cardiovascular, 117.  
 Fases iniciales de la tuberculosis (La sanocrisina en las), 230.  
 Fenómenos exudativos (Acción del calcio sobre los), 164, 185.  
 Fibrilación auricular, 116, 118.  
 Fibrosis intratorácica, 113.  
 Fiebre, 63, 64, 65, 70, 195, 201, 210.  
 Flegmasías meníngeas, 67.  
 Formas exudativas de la tuberculosis pulmonar (La sanocrisina en las), 230.  
 Fosfaturia pretuberculosa, 167.  
 — de los tuberculosos, 167, 169.  
 Fragilidad intestinal, 145.  
  
 Gastritis aguda por sobrealimentación, 139.  
 Glucosuria, 88.  
 Gota, 70.  
  
 Hemoptisis, 34, 84, 117, 126, 164, 182, 215.  
 Hidrorrea intestinal, 155.  
 Hiperclorhidria, 50, 130, 131, 132, 138, 139, 143, 157, 180, 231.  
 Hiperexcitabilidad, 31, 39, 45, 47, 48, 60, 114.  
 Hiperperistaltismo intestinal, 26.  
 Hipersecrección alimenticia, 131.  
 — bronquial, 134  
 — gástrica, 130, 131, 157, 180.  
 Hipertensión, 78, 117.  
 Hipo, 49.  
 Hipoclorhidria, 131, 140, 141, 142, 157, 165.  
 Hipomaníacos constitucionales, 30.  
  
 Hipoováricas (Fímicas), 54.  
 Hipoperistaltismo intestinal, 148.  
 Hipoplasia del sistema cromafine, 118.  
 Hipotensión, 79, 82, 83, 149.  
 — (Déficit circulatorio con), 119.  
 — en los fímicos, 54.  
 Hipotensiones finales de los fímicos, 83.  
 Hipotensos (Tuberculosos), 32.  
 Hipotiroides, 54.  
  
 Infecciones agudas del aparato respiratorio, 121.  
 Inhibición suprarrenal, 83.  
 Inquietud física, 45, 46.  
 — psíquica, 45, 46.  
 Insomnio, 30, 31, 39, 45, 47, 48, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 60, 61, 68, 198.  
 — de los incurables, 41.  
 — — pobres, 53.  
 Insuficiencia cardíaca precoz, 115, 126.  
 — del miocardio, 116, 117, 118, 125.  
 — del páncreas, 142.  
 — hepatopancreática, 144.  
 — motora gástrica, 138.  
 — secretora gástrica, 143.  
 — — intestinal, 144.  
 — suprarrenal, 73, 80.  
 Insulina (Cura de engorde por la), 187, 188.  
 Intercostales (Neuritis de los), 32, 69.  
  
 Lesiones cardíacas no específicas, 113.  
 — — tuberculosas, 112.  
 — del intestino (fímicas), 145.  
 — del pericardio (fímicas), 112.  
 Lipotimia, 82, 123.  
 Líquido en ayunas, 138.  
 Lumbago, 70.  
  
 Mareos, 118, 119, 194.  
 Meningitis tuberculosa, 53, 66, 224.  
 Metabolismo del calcio (Perturbación del), 161.  
 Metabolismo de las grasas, 88.  
 — de las purinas, 70.  
 — de los hidratos de carbono, 87.  
 Meteorismo, 154.  
 Molestias cardíacas, 117.  
  
 Náusea (Los reflejos de la), 39,  
 Náuseas, 39.  
 Nervios periféricos (Síndrome de los), 72.  
 Nerviosidad, 30.  
 Neumonía (El calcio en la), 165.  
 Neumotórax espontáneo, 36.  
 — (Práctica del), 35.  
 Neurosis cardíaca, 42, 43, 44.



- Ocupación intestinal, 148, 149.  
 Obsesiones y preocupaciones de índole sexual, 41.
- Palpitaciones, 42, 43, 44, 50, 57, 114, 142.
- Parálisis vasomotoras, 123.
- Pericarditis (Empleo del calcio en la), 166.
- Permeabilidad vascular (Influencia del calcio en la), 164.
- Pleuritis (Empleo del calcio en la), 166.
- Poluciones, 41.
- Procesos catabólicos (Exageración de los), 170.
- Ptialismo, 143.
- Putrefacciones intestinales, 155.
- Reumatismo tuberculoso, 72.
- Ritmo cardíaco (Acción del calcio sobre el), 164.
- Secreción de la bilis, 71.  
 — gástrica, 85, 133.  
 — salival, 85.
- Sensación de asfixia, 31.
- Serositis exudativas (Empleo del calcio en las), 166.
- Simpaticotonía, 45, 129.
- Síncope, 82, 118, 119, 126, 142, 156.
- Síndrome asmático, 57, 84, 85, 89, 90, 134, 135, 164.  
 — de Parkinson, 174.  
 — de Schmidt y Strasburger, 155.  
 — hipotensivo, 82.  
 — intestinal, 27, 205.
- Síndromes anémicos por abuso de la dieta láctea, 182.
- Síndromes cardiovasculares, 112, 114.
- Síndromes de distensión gástrica, 44, 138.  
 — espásticos, 130, 136, 146.  
 — tóxicos y antígenos, 205.
- Sudores, 64, 68, 133, 158, 159.
- Sueño terapéutico, 52.  
 — (Trastornos del), 47.
- Taquicardia, 43, 81, 114, 116, 125.  
 — cardiógena, 125.  
 — emotiva, 113.  
 — paroxística, 116.
- Tensión arterial, 79.
- Terapéutica de la agonía, 59, 60.  
 — del incurable, 59, 60, 61.  
 — del sufrimiento, 59.  
 — de los tísicos, 59.  
 — en los tuberculosos graves, 59.
- Tono del vago, 87.
- Topoalgias, 70.
- Tos, 24, 25, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 40, 49, 54, 57, 67, 70, 117, 136, 137, 200.
- Tos emética, 40.
- Trastornos digestivos, 129, 130.  
 — gástricos, 128, 130.  
 — intestinales, 28, 130, 145.  
 — menstruales, 54.  
 — nutritivos de los tuberculosos, 167.
- Tratamiento de los tísicos, 34.
- Tuberculosis renal y los antígenos parciales, 192.
- Tuberculosis septicémica (La sanocrisina en la), 230.
- Tuberculosos addisonianos, 86.
- Úlcera gástrica, 130.
- Vagotonía adquirida, 146.  
 — constitucional, 146.
- Vómitos, 39, 40, 86, 132, 136, 137, 173, 180, 194, 229.

## ÍNDICE DE MEDICAMENTOS

- Aceite de ricino, 147, 151.  
Acido cacodílico, 176.  
— gálico, 156.  
— salicílico, 68, 69.  
Adalina, 48, 49.  
Adrenalina, 54, 73, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 84, 85, 86, 88.  
Afenil, 166.  
Agar-agar, 147.  
Agaricina, 159.  
Alcalinos, 139.  
Alcanfor, 118, 119, 120, 158, 190.  
Aloes, 147.  
Aloína, 150.  
Anhídrido arsenioso, 175.  
Antígenos, 189, 190, 191, 192, 196, 198, 199, 200, 203, 204, 205.  
Antimonio, 211.  
Antipirina, 32, 33, 53, 54, 60, 63, 64, 65, 67, 68, 72.  
Antraceno, 150.  
Antraquinona, 150.  
Arsénico, 169, 173, 174, 175, 183.  
— potásico, 175.  
Arsenito potásico, 176.  
Arrhenal, 171.  
Aspirina, 67, 69, 70, 72.  
Atropina, 26, 132, 133, 134, 136, 147, 159.  
Aurocantán, 214, 216.  
Aurolin, 214.
- Benzonaftol**, 154.  
Bicarbonato de sodio, 155, 185.  
Bismuto (Subnitrato de), 28, 156, 157.  
Bromural, 48.  
Bromuro amónico, 37.  
Bromuro potásico, 30, 35, 37, 38, 39, 40, 41, 44, 53, 61, 147.
- Cacodilato sódico, 176, 177, 190.  
Cafeína, 58, 121, 122.  
Carbonato cálcico, 157, 185.
- Carbonato potásico, 182.  
Calcio, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166.  
— (Carbonato de), 166.  
— (Cloruro de), 166.  
— (Fosfato de), 166.  
Calomelanos, 154.  
Cantaridina, 216.  
Cáscara sagrada, 149.  
Cerio, 207, 209, 210.  
Cianuro doble de oro y potasio, 213.  
Cinamato de sosa, 190.  
Citrato férrico, 182.  
— sódico, 185.  
Cloral, 47, 50, 52, 53, 54, 61.  
Cloroformo, 29, 49.  
Cloruro doble de oro y sodio, 213, 215.  
Cobalto, 211.  
Cobre, 193, 207, 208, 209.  
Codeína, 23, 24, 31, 32, 34, 35, 49, 53, 54, 67, 70.  
Colesterina, 80, 100, 101, 102, 108.  
Colina, 87, 149.  
Creosota, 190.  
Crisalvina, 214.
- Dermatol**, 28, 156, 157.  
Dibromo-oximercurio-fluoresceína, 209.  
Digital, 124, 125, 166.  
Dionina, 24, 31, 40.
- Efedrina, 89.  
Efetonina, 90.  
Ergosterol, 162.  
Ergostoxina, 87.  
Estricnina, 123, 124, 158, 177.  
Etilendiamina, 216.
- Fenolftaleína**, 151.  
Fosfato cálcico, 155.  
— tricálcico, 185.  
Fósforo, 167, 168, 169, 170, 173.

- Glicerofosfatos, 167, 168, 169, 170, 177.  
 Gomenol, 190.  
 Guayacol, 70.
- Heroína, 24.  
 Hierro, 178, 179, 180, 181, 182.  
 Hipofosfitos, 167, 168, 171.  
 — de sodio, 234.  
 Hiposulfito de oro y sodio, 217, 224.
- Insulina, 184, 185, 186, 187, 188.  
 Ipecacuana (Polvos de), 34, 159.
- Krisolgán, 214, 215, 216, 217.
- Láudano, 155.  
 Lecitinas, 95, 96, 97, 101, 103, 108, 169.  
 Lipoides (como antígenos), 106, 107, 108, 192.  
 Luminal, 35, 56, 57.
- Manganeso, 210, 211.  
 Mentol, 70.  
 Mercurio, 209.  
 Morfina, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 44, 61, 63.
- Níquel, 211.  
 Nucleínas, 169.
- Opio, 27, 28, 34, 154, 155, 156, 157.  
 Orfol, 157.  
 Orexina, 144.  
 Oro, 193, 207, 213, 215, 216, 217.  
 Orosalvarsán, 214.  
 Orosanil, 214.  
 Oxiantraquinona, 147, 150.  
 Oxido magnésico, 152.
- Paladio, 209.  
 Pantapón, 29.  
 Papaverina, 135, 147.
- Peristaltina, 149.  
 Persodina, 144.  
 Piramidón, 32, 67.  
 Pituitrina, 149.  
 Plata, 209.  
 Podofilino, 147, 150, 151.  
 Protoxalato de hierro, 182.  
 Protoyoduro de hierro, 183.  
 Purga (Peligros de la), 148, 149.
- Quinina, 64.
- Ruibarbo, 183.
- Salicilato de metilo, 70.  
 — de bismuto, 175.  
 Salvarsán, 205.  
 Salol, 154.  
 Sanocal, 166.  
 Sanocrisina, 214, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233.  
 Sílice coloidal, 171.  
 Silicio, 171, 172, 190, 207.  
 Somnifeno, 60.  
 Sulfato ferroso, 182.  
 Sulfonal, 47, 55, 56.
- Taka-diastasa, 155.  
 Tanalbina, 157.  
 Tanígeno, 156.  
 Tanino, 156.  
 Trifal, 214, 215.  
 Trional, 55.  
 Tuberculina antigua, 191, 192, 193, 194, 195, 198, 199, 200, 202, 203, 205, 206.
- Vacuna jenneriana, 204.  
 Vaselina (Aceite de), 147.  
 Veramón, 54.  
 Veronal, 35, 36.
- Yodo, 183, 190, 193, 212, 213.













Tomos 122

I. J. VALDES CRISTINA

Terapia de la  
Farmacología  
de la  
Tuberculosis

7

6

5980