

2-3

Ca 2431

2/10

1664

81-2-e-1

81-2-e-4

270
1664



E M P L E O

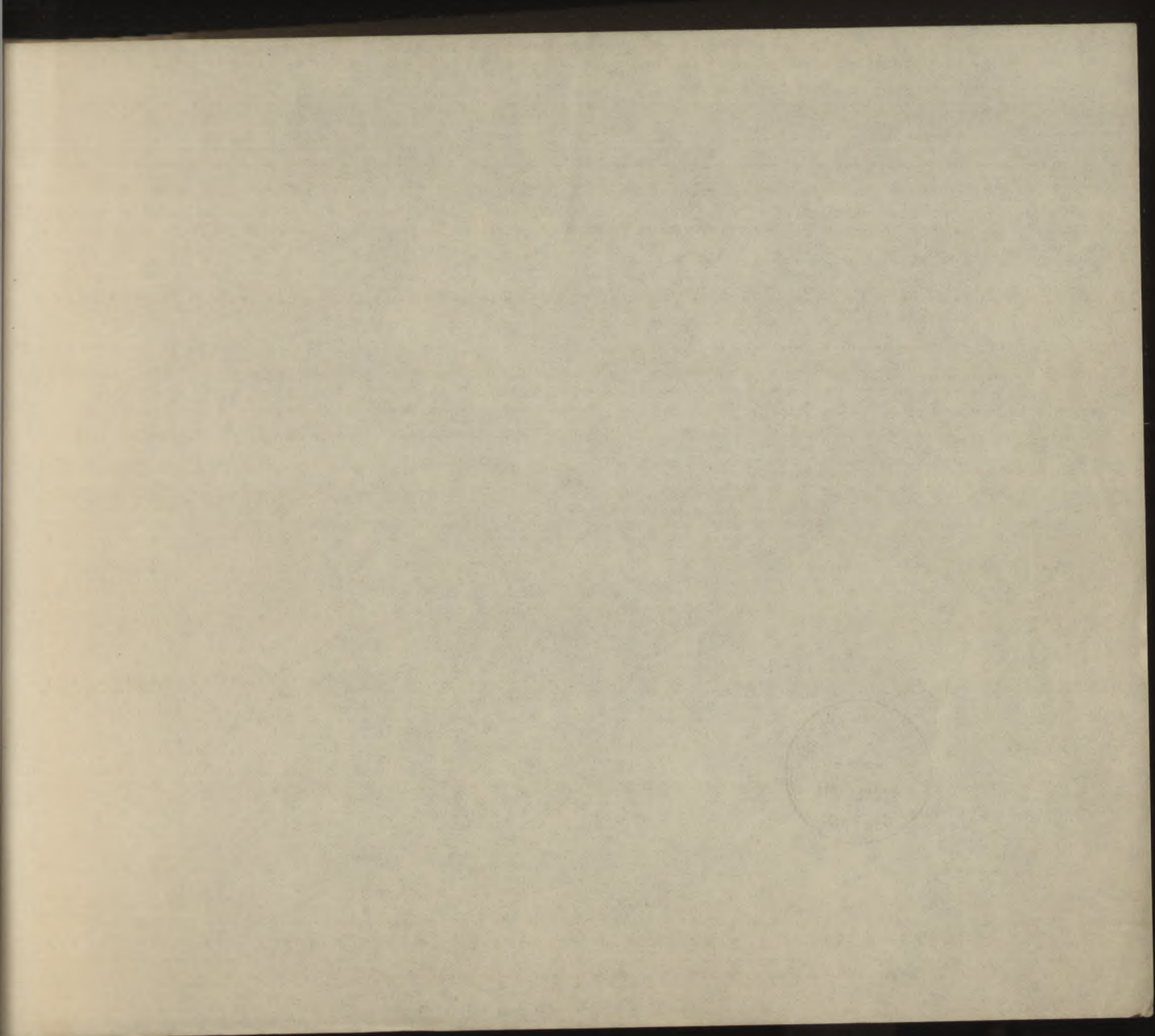
DEL CINAMATO DE SOSA EN LA TUBERCULOSIS PULMONAR.

M E M O R I A

que presenta como ejercicio para aspirar al grado de
Doctor en Medicina y Cirujia

EL LICENCIADO

Don Salvador Albasanz Echevarria.



I.

Excmo. Sr.:

Si la diversidad de tratamientos preconizados para la tuberculosis pulmonar, es ciertamente un hecho que revela lo mucho que se ha trabajado, para encontrar un remedio capaz de curar tan terrible afección; no es menos cierto que pone también á descubierto la ineficacia de la mayoría, y la falta de resultados para decidirse en favor de uno ú otro tratamiento.

Pero no obstante ésta diversidad, la inteligencia de los clínicos no podía permanecer inactiva frente un proceso como la tuberculosis que arrebatara anualmente por miles la existencia de los seres,

sinó que dedicados con verdadero amor y entusiasmo al estudio y á la experimentación, ésta en los últimos años parece haberse pronunciado en favor de un agente terapéutico que Landerer ha sido el primero en ensayar en el hombre,prévia una série de trabajos de experimentación en los animales, en virtud de los cuales, la terapéutica antituberculosa ha logrado un positivo adelanto, no conseguido hasta entonces, á pesar de los esfuerzos hechos con tal fin por los clínicos y experimentadores más eminentes. El Agente Terapéutico á que aludo es el cinamato de sosa.

Sobre él ha de versar llevado del mejor deseo, cuanto se exponga en ésta Memoria, y sin dormirse en los laureles por creer se halle

resuelta la cuestión, puesto que en la actualidad continua ensayándose dicho preparado, expondré al respetable tribunal que ha de juzgarme (á quien pido benevolencia) primero: las investigaciones que con el bálsamo del Perú, ácido cinámico y cinamato de sosa, ha llevado á cabo Landerer en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar, y después los trabajos de experimentación clínica hechos por mi maestro Dr. Sanchez Herrero, durante los cursos de Clínica médica de 1900 á 1901, y de 1901 á 1902; á los que he colaborado como discípulo y alumno interno en la fuerza posible de mis deseos, inspirándome en sus doctrinas y trabajos con verdadero entusiasmo, por ser encaminados todos ellos, al bien de que tanto necesitan y reclaman los des-

graciados tuberculosos.

II.

Si los trabajos experimentales de Landerer con el Bálsamo del Perú abren un nuevo campo en la terapéutica antituberculosa, es lo cierto que las virtudes terapéuticas de las substancias llamadas bálsamos, eran ya conocidas de los antiguos, los cuales usaban desde Dioscórides los jugos aromáticos que nombraban bálsamos, exudados por las incisiones de la corteza de algunos árboles; no solo para la curación de las heridas y de las úlceras, sino de casi todas las enfermedades crónicas viscerales que consideraban semejantes á aquellas, en particular las del pulmon y laringe, así como de toda clase de

flujos mucosos, como la Leucorrea etc.. Pero precisa llegar á Morton y Hoffman para que estos dos grandes maestros de los siglos XVII y XVIII aprovechando las enseñanzas de los antiguos, y el descubrimiento de los verdaderos bálsamos de Tolú y del Perú hecho por españoles durante nuestra dominación en la América Central y Meridional, los aplicaran al tratamiento de la tisis obteniendo algunas curaciones, y poniendo ya de relieve la frecuencia con que dichas substancias eran objeto de falsificaciones, que hacian variar por completo sus efectos; pero aparte de esto, lo que á nosotros nos interesa, es hacer constar la antigüedad del empleo de las substancias llamadas bálsamos en el tratamiento de la tisis.

El bálsamo del Perú, es un líquido espeso que fluye de las incisiones hechas en la corteza de un árbol de América, familia de las Leguminosas: el myroxylon Pereira. Se llama también bálsamo de San Salvador, bálsamo de San sonato villa de ésta república, su único lugar de producción (Soulie). Este sería su único origen para la mayoría de los terapeutas y botánicos, pero hay otros, si bien en número menor, para los que procederían también de otro árbol de la misma familia, el myrospermum perniferum considerado por aquellos como especie idéntica al myroxylon Pereira, y por estos, como una especie distinta existente en el Perú, Colombia y Brasil; pero sea cual fuere su origen, lo importante es saber que desde que se conocieron las obras

de Morton y Hoffman, y los prácticos emprendieron el tratamiento de la tisis, los resultados fueron muy diversos, unas veces nulos y otras perjudiciales, debido por una parte á la pequeña cantidad de bálsamo suministrado por los árboles, y por otra á las numerosas falsificaciones por principios irritantes y tóxicos, susceptibles de determinar fenómenos morbosos, que pueden llegar hasta la muerte como han demostrado Brantigan y Novack en 1890 (Soulie).

Landerer inspirándose en las observaciones y afirmaciones de Morton y Hoffman, aunque así no lo diga en su último libro (1) debió emprender su experimentación del Bálsamo del Perú en la tuberculosis, de cuyo bálsamo, según Guibouert hay dos especies de caracteres

diferentes, á saber: = 1.º El bálsamo del Perú en cocos, así llamado por recibirse en cáscaras de cocos donde se espesa y entrega al comercio después de cerradas con una almáciga resinosa; tiene por caracteres, el ser de color pardo obscuro, no transparente, de sabor dulce y olor agradable. 2.º El bálsamo del Perú negro, el cual es rojizo obscuro, transparente en lámina delgada, de olor más fuerte que el anterior y de sabor acre y amargo. Este último según Bazire y Guibourt es el de San Salvador; Soulier, en su traité de Thérapeutique et de Pharmacologie (2) no estudia más que el bálsamo del Perú negro, acre, muy aromático, de olor á vainilla, que dice está compuesto de: 50 por 100 de cinameina, éter cinámico benzilico ó cinamato

de benzilo.

Un éter benzóico-benzílico, ó benzoato de benzilo.

8 á 10 por 100 de ácido cinámico.

Acido benzóico y

30 por 100 de resina.

Sin embargo es lógico creer que su composición ha de variar, no solo con la proporción de principios componentes constantes, y aún otros inconstantes; sinó tambien según la estación del año en que se recolecte, terrenos donde crezca el árbol, especie botánica á que pertenezca suponiendo proceda de dos especies diferentes. Estas variaciones de composición nos esplican no ya las dificultades de en-

contrar un bálsamo idéntico así mismo con que experimentar, sinó también la diversidad de efectos terapéuticos obtenidos, por cuanto forzosamente han de influir en la producción de estos no solo las condiciones del enfermo, sinó las del remedio empleado.

Estas son á no dudar las razones que han contribuido á desacreditar el medicamento, y obligado á Landerer á sustituir el bálsamo del Perú en substancia, por uno de sus principios activos, el ácido-cinámico puro primero, bajo la forma de cinamato de sosa después.

En efecto Landerer antes de emprender sus trabajos de experimentación, establece el siguiente razonamiento: Cuando nos proponemos tratar una enfermedad infecciosa crónica como la tuberculosis,

dos caminos podemos seguir, ó dejarnos guiar por las analogias con otras enfermedades, y buscar un remedio específico, tal como el Mercurio y el yodo en la sífilis, la quinina en el paludismo; pero no habiendose encontrado para la tuberculosis un remedio semejante, tenemos que recurrir al segundo método, que consiste en observar directamente el mecanismo de curación de los focos tuberculosos accesibles á nuestra observación, y en provocar artificialmente los procesos de curación en los focos donde no hay tendencia espontánea á la misma. Y como quiera que cuando á nosotros nos es dable observar los focos tuberculosos hay en la mayoría de los casos caseificación y destrucción celular, resulta que todos nuestros esfuerzos han de

dirigirse á provocar y obtener la cicatrización de los mismos. Conducir los procesos tuberculosos dice Landerer, al estado de cicatrices sólidas, tal es en estos momentos la labor de la terapéutica.

Esto es lo que pretende conseguir Landerer con el ácido cinámico, el cual obraría, como cicatrizante de los focos tuberculosos por procedimiento no específico.

No sé lo que el sábio clínico de Stuttgart quiere significar al decir: "Cicatrizante por procedimiento no específico", pues si lo de cicatrizante puede admitirse, no así lo de procedimiento no específico; porque una de dos, ó el bálsamo del Perú ó alguno de sus derivados cura la tuberculosis ó no la cura; si la cura hay que supo-

nerlo tan específico de la misma como el mercurio de la Sífilis, ó como la quinina del paludismo, y de lo contrario para considerarle como cicatrizante no específico, sería necesario que cicatrizase del mismo modo que las úlceras y cavernas tuberculosas, las úlceras y cavernas cancerosas; pues conducir los procesos cancerosos al estado de cicatrices sólidas, también sería en estos momentos una tarea meritisíma de la terapéutica.

No contento con esto, sostiene á continuación lo siguiente: para obtener la cicatrización de las lesiones tuberculosas, el único medio es provocar en torno de las mismas, una inflamación aséptica y reparadora, y que yo he procurado obtener por medios químicos.

Como se ve en este punto Landerer se declara partidario de las ideas de Virchow sobre la inflamación, y hay que convenir que la inflamación como proceso idéntico á si mismo, ha desaparecido y cedido el puesto á las irritaciones variables en intensidad y modo por la naturaleza del tejido en que recaen y por la causa que las provoca; y las irritaciones nunca son defensivas per sé aunque puedan serlo alguna vez per accidens.

Partiendo de la idea de su inflamación cicatrizante, emprende sus trabajos para provocarla en los focos tuberculosos pulmonares pero los desastres fueron numerosos, desechando como era lógico á partir de su error, todas las substancias que habian de difundirse,

determinando fenómenos de intoxicación sin mantener su acción flo-
gógica local, tales como el ácido fénico, sublimado etc., y empleando
en su lugar substancias poco ó nada solubles, para que su acción so-
bre los focos se sostenga. Se sirvió primero del yodoformo en in-
yecciones intraparenquimatosas, pero bien pronto lo abandonó por sus
resultados desfavorables, y por los frecuentes fenómenos de intoxi-
cación que ocasionaba, además de que en realidad, el efecto que desea-
ba obtener (inflamación aséptica) mal podía conseguirlo tratándose
de un agente antiséptico. Tampoco obtuvo resultados del subnitrate
de bismuto, ácido salicílico, óxido de zinc y otros agentes medicamen-
tosos empleados después del yodoformo; hasta que más tarde pudo apre-

ciar en el bálsamo del Perú, tan recomendado por los antiguos, un poderoso antituberculoso, por cuyo hecho se decide á practicar inyecciones intersticiales de emulsión de bálsamo en los focos tuberculosos periféricos. No obtuvo resultados, por cuanto gran número de autopsias de tuberculosos con lesiones óseas y articulares, le demostraron que la causa de la muerte fué la tuberculosis interna, en vista de lo cual practica después inyecciones intraparenquimatosas de emulsión de bálsamo del Perú en el mismo pulmón para atacar los focos internos. Tampoco debió obtener resultados con estas experiencias, es más, debieron ser desgraciados, por cuanto las publicó en 1889 sin consignar resultado alguno (3). Abandona las inyecciones

intraparenquimatosas y fundándose en el origen de los focos tuberculosos, que según él tendría lugar por el mecanismo de la embolia, ó por el de metástasis; se decide á practicar inyecciones intravenosas de la citada emulsión del bálsamo del Perú (pag. 15), pues si el torrente sanguíneo transporta los bacilos del punto donde se desarrollan, al sitio donde se forman los focos tuberculosos, del mismo modo debe llevar los agentes curativos al sitio afecto. A la objeción presunta de que las granulaciones del bálsamo no habian de ir forzosamente á depositarse en las lesiones tuberculosas, contesta de antemano con las experiencias de Schüller, de Ribbert de Orth, y de Wissokowitsch, demostrativas de que las inyecciones intravenosas de

elementos corpusculares inorgánicos (cinabrio) y organizados (bacterias) ocasionan el depósito preponderante de los corpúsculos en los sitios donde previamente habian determinado una inflamación ó una lesión, teniendo cuidado de que las granulaciones de la emulsión inyectada sean menores que los glóbulos rojos, de lo cual hay que cerciorarse por el exámen microscópico.

Así procedió con el bálsamo del Perú emulsionándolo por medio de la goma en la disolución fisiológica de cloruro de sodio alcalinizada con hidrato de sosa. La proporción del bálsamo era un gramo por 100 de la disolución de cloruro de sodio al 7 por 1.000 alcalinizada, y la dosis, de un centímetro cúbico, equivalente á un centígra-

mo de principio activo.

Utilizó primero el conejo como sujeto de experimentación, no observando accidente alguno, y luego el hombre, pero en este ya no fueron tan inocentes, pues apreció en dos casos trastornos á los pocos momentos de puesta la inyección que duró de cinco á seis minutos, consistentes, en uno de ellos en opresión, y en otro, en dolores lumbares persistentes y acentuados. Estos trastornos los atribuye Landerer á dificultades en la circulación de la sangre en el pulmon, según ha podido ver experimentalmente poniendo al descubierto y colocando sobre la platina del microscópio el pulmon de una rana á la que habia inyectado un centímetro cúbico de la emulsión. En efecto

vió como las granulaciones del bálsamo se adherían unas á otras sobre la pared de los capilares, acabando por formar trombus visibles á débiles aumentos, que obturando los vasos, dificultaban en gran manera la circulación (pag. 17)

En vista de esto, probó á emulsionar una disolución alcoholica de bálsamo del Perú, vertiendola sobre otra de carbonato de sosa, gota á gota, pero las granulaciones resultaban demasiado voluminosas, por lo cual decidió no emplearla. Por último, emulsionó el bálsamo en la disolución de cloruro de sodio alcalinizada, por medio de la yema de huevo, con la cual consiguió hacer desaparecer los trastornos circulatorios consecutivos á las inyecciones de emulsión gomosa,

trastornos circulatorios que como dejamos dicho, ha demostrado experimentalmente sobre la rana; descubriendo en cambio un hecho que considera de gran valor para la curación de la tuberculosis pulmonar consistente en un aumento considerable del número de glóbulos blancos circulantes en la sangre, después de puesta la inyección, los cuales de pequeños, esféricos y casi homogéneos, se vuelven de mayor tamaño, ovoideos y granulados, por haber englobado al parecer granuleciones de bálsamo (pag. 18).

En 200 inyecciones que de esta nueva emulsión hizo en el hombre, no observó trastorno alguno de opresión. Hizo ensayos en conejos tuberculosos y observó la desaparición de los bacilos, la calcifica-

ción de las masas tuberculosas, pero estas experiencias no han podido comprobarse, ni han dado resultado alguno en otros experimentadores en el Instituto Pasteur.

Con estos antecedentes emprendió el tratamiento de la tuberculosis, con las inyecciones intravenosas del bálsamo del Perú, á pesar de sus fracasos y de sus inconvenientes en las tuberculosis quirúrgicas tanto óseas como articulares, Landerer no pudo sustraerse á la idea de que en el bálsamo del Perú estaban los elementos activos con los cuales debían obtenerse mejores resultados si se pudieran administrar puros y más concentrados, dirigiéndose en primer lugar al ácido cinámico, pero sin atreverse aún á emplearlo (pag. 19)

En Agosto de mil ochocientos noventa experimentó por primera vez el ácido cinámico en el conejo, y en Diciembre del mismo año hizo las primeras observaciones en el hombre.

El ácido cinámico (que Landerer formula = $C^6H^5CH=CHCOOH$, que otros representan por = $C^6H^5CH_2CHCO^2H$) es uno de los principios activos del bálsamo del Perú aunque no exclusivo de este, pues el de Tolú, el Styrax y algunas especies de benjuí como el de Sumatra, también lo contienen en bastante cantidad. Puede prepararse de varias maneras, ó extrayéndolo del Styrax por decocción en solución alcalina y precipitación por el ácido clorhídrico, ó también por síntesis. El ácido cinámico utilizado por Landerer en estos últimos

tiempos procedía del Styrax, empleándolo bajo la misma forma que el bálsamo del Perú.

Otra fase en la Historia del tratamiento de la tuberculosis por el ácido cinámico, se marca por el paso, del empleo de la emulsión, al empleo de las disoluciones acuosas de sales de ácido cinámico en la primavera de 1895.

La dificultad en preparar una emulsión lo suficiente uniforme para ser inyectada, fué la causa directa de la sustitución de las inyecciones intravenosas de emulsión de ácido cinámico, por las intravenosas é intragluteales de disolución de cinamato de sosa. La práctica ha hablado tan en favor de las disoluciones acuosas que ya no

me sirvo, dice Landerer, más que en casos excepcionales (algunas formas de tuberculosis quirúrgicas) de la emulsión.

La acción de las disoluciones de cinamato de sosa, sería distinta á la acción de la emulsión del bálsamo del Perú y de ácido cinámico. De las experiencias sobre conejos hechos tuberculosos por inyecciones intravenosas de cultivos bacilares, con la emulsión de ácido cinámico resultaron en los pulmones lesionados los siguientes fenómenos que forman estadios distintos, caracterizados, el primero: por una inflamación traducida por dilatación vascular, exudación serosa y acúmulo de leucocitos apreciable sobre todo á los pocos días de tratamiento si se sacrifica el animal (estadio de Leucocitosis); el

segundo: por formación en torno de los focos tuberculosos, de una verdadera muralla de leucocitos, así como por la producción de vasos nuevos, (estadio de enquistamiento); el tercero: por encontrarse ya los tuberculos rodeados de tejido conjuntivo joven, en el cual predominan las células epiteliales; tejido que penetra en el espesor de los mismos focos tuberculosos (estadio de penetración, y vascularización); el cuarto: por la casi desaparición de los bacilos y por el tránsito del tejido conjuntivo joven al cicatricial determinando en algunos sitios del pulmon verdaderas puenmonias instersticiales crónicas (estadio de cicatrización y de retracción).

Al llegar á este periodo los animales habian adquirido su es-

tado normal, con aumento de peso, después de haber enflaquecido antes del tratamiento. Sin embargo declara el mismo Landerer, que no siempre es esto cierto por cuanto en la tuberculosis peritoneal del conejo, no obstante presentar fenómenos análogos á los de la pulmonar, no ha obtenido curación alguna en cinco series de experiencias (pag. 31).

En el hombre, las observaciones largo tiempo tratadas por el ácido cinámico, han dado iguales resultados histológicos que en los animales, por lo menos en seis veces que Landerer dice ha tenido ocasión de examinar histológicamente los pulmones de hombre que habian sido tratados con el ácido cinámico (pag. 31).

Las observaciones microscópicas hechas sobre los pulmones de conejos tuberculosos tratados por el ácido cinámico han dado resultados variables según la materia empleada para la inyección. Empleando la antigua emulsión gomosa de bálsamo del Perú; los fenómenos inflamatorios en torno de los focos tuberculosos, eran muy intensos, haciéndose estos más marcados; amarillentos al corte y en parte calcificados. Con la emulsión de ácido cinámico en yema de huevo los fenómenos inflamatorios son menores, y los focos se hacían más pequeños, acabando por desaparecer, debido á que al enquistamiento del principio, se agrega más tarde la penetración de tejido conjuntivo y la cicatrización, hecho que no se ha observado en los casos trata-

dos con el bálsamo del Perú, en los que el proceso no pasa de la fase de enquistamiento.

La calcificación no ha podido ser demostrada con el ácido cinámico. El enfisema observado en todos los casos parece ser más grande en los tratados con el bálsamo del Perú.

En los animales tratados por las inyecciones de cinamato de sosa los fenómenos observados son los mismos que en los tratados por el ácido cinámico en emulsión, un poco menos marcados, pero los procesos de enquistamiento, de penetración y de cicatrización, son los mismos, aunque menos intensos, porque la emulsión parece obrar químicamente de un modo diferente. Los fenómenos vasculares han sido tam-

bien más acentuados con las inyecciones intravenosas de emulsión gomosa de bálsamo del Perú, habiéndose encontrado los capilares y venas muy dilatados, con diapedesis de glóbulos rojos, y verdaderas hemorragias en el tejido. Con la emulsión de ácido cinámico la dilatación vascular era bastante pronunciada, pero se observaron raras veces la diapedesis y las hemorragias. Con el cinamato de sosa, estos fenómenos hemorrágicos, eran todavía más raros.

Estos resultados del examen histológico después del tratamiento de la tuberculosis por el ácido cinámico son concordantes, ya se trate de tuberculosis humana, ya de tuberculosis experimental en los animales; tanto pulmonar como peritoneal (pag. 39) y 40).

mas Landerer explica la génesis del proceso curativo local, admitiendo que el ácido cinámico, mejor dicho el cinamato de sosa por cuanto en realidad es del que se trata y el veneno tuberculoso mezclados, darian origen á una materia que provocaria una inflamación local, esta materia resultaria en tanta mayor cantidad cuanto mas reciente fuese el proceso; y más abundante el veneno tuberculoso. En apoyo de esta opinión está el hecho de observación de que el ácido cinámico no provoca inflamación en los órganos sanos. (pags. 41 y 42)

En efecto: el hecho de leucocitosis descubierto por Landerer en la rana con las inyecciones cinámicas, ha sido comprobado por Richter y Spiro en la rana, en el conejo y en el hombre; habiendo tambien de-

mostrado éste último la acción quimiotóxica del cinamato de sosa, sobre los leucocitos. La Leucocitosis alcanza su máximo á las tres ó cuatro horas después de la inyección, desapareciendo á las veinticuatro horas, aunque retrasándose en su desaparición á medida que las inyecciones se repiten.

Los glóbulos rojos no sufren modificación alguna apreciable por las inyecciones intravenosas de cinamato de sosa, no así las plaquetas que disminuyen á medida que aumentan los leucocitos, recuperando su cifra normal cuando la leucocitosis disminuye.

Por último demuestra la acción específica del cinamato de sosa sobre el proceso tuberculoso de los animales, el hecho de no provo-

car este medicamento trastorno alguno en los animales sanos ni en inyecciones intravenosas, ni peritoneales, al paso que en los animales y en el hombre tuberculosos, determina fenómenos locales y generales.

En el hombre, Landerer ha observado algunos accidentes como, fiebre, abatimiento, jaqueca acompañada de vómitos, nefritis albuminosas, debidas, según él, no al cinamato, sino á degeneraciones del mismo proceso tuberculoso en lo referente á las nefritis, y á complicaciones por lo que respecta á las demás.

De todos estos hechos resulta que: el cinamato de sosa retrasa la evolución de la tuberculosis experimental en los conejos y á veces la cura. Los fenómenos anatómicos observados en los cadáveres

de tuberculosos humanos, tratados en vida por el cinamato de sosa, son análogos á los de los conejos tuberculosos sacrificados después de un tiempo mayor ó menor de su tratamiento.

Vamos por último á indicar el modo como trata Landerer á los tuberculosos humanos, y los resultados terapéuticos que obtiene, principalmente en la tuberculosis pulmonar.

Emplea la disolución acuosa y esterilizada de cinamato de sosa, al uno por ciento al principio, al cuatro por ciento después.

Las inyecciones las hace generalmente intravenosas utilizando para ello las venas de la flexura del codo. La técnica que sigue es la siguiente: Sienta al enfermo con el codo en extensión, apoyado

en un cojinete esterilizado sobre una mesa; detiene en el brazo la circulación venosa superficial con la venda de ESMarch, y previa una asepsia rigurosa de la región operatoria, de las manos del operador, y de la geringuilla de Pravaz con su aguja, hace la inyección, una vez expulsado el aire en la vena más prominente, siguiendo la dirección de su eje; hecha la inyección quita la venda y coloca un apósito aséptico.


Las dosis que emplea son las siguientes: Un miligramo de cinamato de sosa ó sea la décima parte de una geringuilla de Pravaz, de disolución al uno por ciento al principio, aumentando uno ó dos miligramos por semana, y llegando á los treinta ó cuarenta días de

tratamiento á dos centigramos y medio, ó sea poco más de media geringuilla de la disolución al cuatro por ciento. Raras veces pasa de esta dosis que él considera como máxima, solo en algún caso excepcional, ha llegado á poner cinco centigramos habiendo renunciado á las de diez centigramos que empleó al principio de su experimentación. Las inyecciones las pone en dias alternos. Cuando el tratamiento por las inyecciones se prolonga más de tres meses, vá rebajando la dosis poco á poco, hasta volver á la primera empleada, es decir, á un milígramo, sin perjuicio de ascender de nuevo, ó suspender el tratamiento durante uno ó dos meses.

Las inyecciones intravenosas las sustituye por las intramuscu-

lares, en los casos de sistema venoso poco desarrollado, como ocurre en los niños y en los jóvenes. El sitio que elige es la región glútea. Las dosis en este caso, son de un tercio ó la mitad más elevadas, milígramo y medio para empezar, tres ó cuatro centigramos para concluir.

Landerer publica en su libro ciento diez casos de tuberculosis pulmonar y nueve de tuberculosis laringea, tratados del modo que acabamos de referir agrupados en cinco categorías y con los resultados siguientes:



1ª C A T E G O R I A

Tuberculosis ligeras, sin complicaciones ni fiebre.

<u>Casos tratados = 40</u>	} Proporción de curaciones = 52,5 por 100
Curaciones. . . . 21	
Mejorias.16	
Muertos. 3	

2ª C A T E G O R I A

Tuberculosis avanzadas, con ó sin cavernas, sin fiebre.

<u>Casos tratados = 38</u>	} Proporción de curaciones 10,52 por 100
Curaciones. . . . 4	
Mejorias.30	
Muertos. 4	

3ª CATEGORIA

Tuberculosis avanzadas con fiebre.

Casos tratados = 15

Curaciones. . . . 3

Mejorias. 7

Muertos. 5

Proporción de curaciones 20 por 100

=====

4.ª CATEGORIA.

Tuberculosis galopantes.

Casos tratados - 17) Proporción de curaciones 11,76 por 100
Curaciones. . . . 2	
Mejorias. 5	
Muertos10	

5.ª CATEGORIA.

Tuberculosis laríngea.

<u>Casos tratados - 9</u>) Proporción de curaciones 33,33 por 100
Curaciones. . . . 3	
Mejorias.4	
Muertos2	

En conjunto los resultados obtenidos por Landerer son los siguientes:

<u>Casos tratados</u> - 119)		
Curaciones. 33)	Proporción de curaciones:	27,73 por 100
Mejorias. 62)	id. id mejoras	:52,10 por 100
Muertos 24)	id. id muertos	:20,01 por 100

Como se vé por dicha estadística el mayor número de curaciones corresponde á las tuberculosis ligeras, sin complicaciones ni fiebre, siguen despues las tuberculosis laringeas, quedando en último lugar las tuberculosis avanzadas con ó sin cavernas y sin fiebre, en que el número de curaciones seria menor que en las tuberculosis avanzadas con fiebre, y aún menor tambien que en las tuberculosis galopan-

tes, hecho que en realidad no se comprende. De todos modos, si se curan veintisiete de cada ciento, aunque los setenta y tres restantes mueran tísicos, es un resultado que de ser cierto, hay que convenir que no se había obtenido nunca; apesar de que, como es de suponer, no todos los enfermos tratados por Landerer se encontrarían en las condiciones higiénicas necesarias para que el tratamiento mostrase toda su eficacia, á cuyo propósito, el, divide á sus enfermos en cinco grupos. El primero fué tratado en el Sanatorio de Krohembad (Selva negra) fundado y dirigido por el mismo Landerer, y que es de suponer en las mejores condiciones higiénicas; el segundo fué tratado en el Hospital de Charles Olga, de Stuttgart; del cual es jefe facultativo

Landerer, pero que en punto á condiciones higiénicas hay que suponerlas medianas, por no decir malas, como ocurre en todos los hospitales enclavados en poblaciones; el tercer grupo fué tratado en su consulta particular por ser enfermos pudientes, lo mismo que el cuarto grupo que fué tratado en sus domicilios, ambos por consiguiente en regulares condiciones higiénicas; el quinto grupo lo forman enfermos pobres que viven en malas condiciones higiénicas y que fueron tratados en la consulta pública y gratuita. De donde se deduce lógicamente que si esas condiciones hubiesen sido buenas en todos los enfermos tratados, la proporción de curados hubiese sido mayor.

Estos resultados obtenidos por Landerer en el tratamiento de

la tuberculosis pulmonar, llamaron bien pronto la atención de los clínicos, no tardando estos en emprender una serie de trabajos de experimentación dirigidos á comprobar esos resultados.

En efecto Yamossi, trató veintiocho casos de tuberculosis locales empleando en unas la gasa esterilizada y empapada en bálsamo del Perú, en otros el emplasto del mismo bálsamo, y en otros, las inyecciones intersticiales de emulsión, quedando satisfecho de sus resultados (4)

Max Opitz empleó en varios tísicos la emulsión gomosa de bálsamo en inyecciones subcutáneas, obteniendo buenos resultados. (5)

Thiele logra modificar favorablemente las úlceras tuberculosas con aplicaciones locales de la misma sustancia (6)

De Amicis obtiene los mismos resultados en las ulceraciones sifiliticas y luposas (7)

Krampecher (8) en sus experimentos ha tratado averiguar si las aplicaciones cinámicas son capaces de conferir inmunidad contra la tuberculosis, y si dichas preparaciones tienen una influencia favorable sobre la marcha de esta enfermedad. Para resolver la primera de esas cuestiones, practicó inhoculaciones de bacilos de Koch á conejos y cobayos, los unos sometidos previamente al tratamiento de Landerer durante dos meses y medio como minimun, y cuatro meses como maximun, con inyecciones semanales ó bisemanales de cinamato de sosa en disolución al dos por ciento, á la dosis de diez á cuarenta centigramos en los conejos, y de diez á veinte en los cobayos, los

otros sin tratamiento previo como testigos. Todos estos murieron en tiempo variable entre trece dias y dos meses y medio. Los tratados previamente, tambien murieron en un plazo de tiempo comprendido entre uno y dos meses despues de la inoculación. Quedaba pues resuelta la primera cuestión, los preparados cinámicos no confieren inmunidad. En cuanto á la influencia terapéutica de las preparaciones cinámicas, son tambien desfavorables los resultados de las investigaciones de Krompecher en los conejos y conejillos de indias, observando tan solo en las autopsias, una proliferación del estroma conjuntivo de los pulmones, una verdadera pneumonia intersticial, pero que fué imposible atribuirle al tratamiento cinámico, por cuanto, existe tambien en animales tuberculizados y no tratados.

III

A pesar de los desastres numerosos de Landerer, uno de los primeros en emprender trabajos clinicos de experimentación para comprobar los resultados obtenidos por el sabio clinico alemán en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar, fué mi distinguido maestro Dr. Sanchez Ferrero.

Siguiendo su costumbre al tratar de experimentos clinicos de comprobación, empezó por ensayar el procedimiento de Landerer puro, sin modificar en lo más minimo, ni el medicamento, ni lá técnica establecida por su autor; disolución de cinamato de sosa en agua destilada esterilizada al uno por ciento al principio, al cuatro por

ciento despues;inyecciones intravenosas en las venas de la flexura del codo y gluteales en dias alternos,á la dosis inicial de un miligramo de sustancia activa,aumentando progresivamente hasta cinco centigramos,dosis máxima.

Seis han sido los tuberculosos que ha tratado de este modo,cinco en su Sanatorio del Pilar,y uno en la practica particular,todos por consiguiente en buenas condiciones higiénicas. No voy á referir la historia detallada de las observaciones que me han sido facilitadas por mi querido maestro,por no hacerme demasiado extenso en mi modesto trabajo,pero si un pequeno extracto de las mismas para mayor claridad y convicción en los resultados.

OBSEEVACION PRIMERA.

Se trataba de un Farmacéutico de Segovia, tuberculoso, de los que se diagnostican á simple vista, casi caquectico, con fiebre héc-tica subcontinua, signos cavitarios en los dos pulmones, tuberculoso además de la laringe, con tós penosa y expectoración abundante y ca-racterística.

Diagnóstico clínico de acuerdo con el bacteriológico, pues el exámen de los esputos demostró una verdadera siembra de bacilos.

El tratamiento fracasó por completo, pues el enfermo murió á los cinco meses y medio.

OBSEEVACION SEGUNDA.

Era un alabardero de treinta anos, fuerte al parecer, con ano-

rexia invencible y con fiebre nocturna de 39° terminada de madrugada con sudores abundantes. La espectoración no era muy abundante y contenía solamente de seis á diez bacilos por campo, la tós era quintosa y molesta hasta provocar con frecuencia el vomito.

Al principio del tratamiento recobró algo el apetito, pero tanto la fiebre como las lesiones pulmonares, espectoración y bacilos en esta, aumentaron, muriendo el enfermo á los cuatro meses.

OBSERVACION TERCERA.

El tercer ensayo del tratamiento de Landerer fué en una muchacha joven, sóspechosa de tuberculosis desde algún tiempo, sospecha que el microscopio se encargó de confirmar: Era una muchacha anémica, con enflaquecimiento, de regular apetito, con fiebre vespertina y

sudores abundantes nocturnos. Lesiones pulmonares poco adelantadas. Esta enferma á pesar de las inmejorables condiciones higiénicas en que fué tratada por pertenecer á una familia muy pudiente, fué poco á poco agravandose y avanzando sus lesiones, muriendo á los tres meses de tratamiento.

OBSEVACION CUARTA.

Fué un muchacho joven, comerciante de Valencia que ingresó en el Sanatorio del Pilar despues de haber estado algunos meses en el de Porta Celi, de veintiocho anos de edad, no muy enflaquecido, conservando bastante el apetito, haciendo bien la digestión, por lo que hacia poder esperar algo del tratamiento, con mayor motivo, cuanto que las lesiones pulmonares eran poco avanzadas, tós poco molesta,

la expectoración no muy abundante, y la fiebre nocturna tan ligera que apenas impedía el sueño al enfermo. El número de bacilos en los esputos escaso#.

Este enfermo al mes de tratamiento mejoró notablemente; aumentando de peso, desapareciendo la fiebre, y disminuyendo la tos y la expectoración. La mejoría se sostuvo durante el segundo mes, pero al tercero perdió por completo el apetito, aumentó la fiebre y los sudores nocturnos, las lesiones pulmonares avanzaron hasta el extremo de ofrecer en poco tiempo signos cavitarios en los lóbulos superiores de ambos pulmones. En una palabra, la nutrición fué de día en día decayendo, hasta que á mediados del cuarto mes salió del Sana-

torio para morir en su casa, al sexto más de empezado el tratamiento.

OBSERVACION QUINTA.

El quinto fracaso del tratamiento de Landerer tuvo lugar en un sugeto que ingresó también en el Sanatorio del Pilar, de cuarenta y cuatro años de edad, con antecedentes de familia, pues un hermano murió de tuberculosis; anémico, algo enflaquecido, anoréxico hasta el punto de constituir un verdadero problema su alimentación, con fiebre continua por las noches, tós y expectoración abundante, grisácea, á veces sanguinolenta, presentando estertores varios en los vértices pulmonares, y una hepatización que interesaba casi todo el lóbulo me-

En el
dio del pulmón derecho,hepatización que más tarde se fundió,dando
y al
origén á una extensa caverna.

nos
Este enfermo tuvo durante el tratamiento periodos de mejoría,
trab
pero á los seis meses salió del Sanatorio casi caquectico y con
signos de localización de lesiones tuberculosas en el intestino.

oilo
OBSERVACION SEXTA.

no se
Hermana del sugeto á que se refiere la anterior observación,
las
una de esas tuberculosas que no lo parecen,y que solo el exámen de
en l
los esputos es el encargado de hacer el diagnóstico,pues ni su as-
aque
pecto exterior,ni ninguna de sus funciones á excepción de la respi-
dor
ratoria,ofrecian nada que hiciera sospechar en ella la tuberculosis.

En efecto un poco de tós y de expectoración difícil por las mañanas, y algún que otro ligero sudor de madrugada, eran los únicos trastornos que molestaban á la enferma. Reconocido el pecho no se encontraban más síntomas que algunos roncus en el vértice izquierdo.

Examinados los esputos se encontraron sin dificultad los bacilos, en número de seis á ocho por campo. A esta enferma se la sometió al mismo tratamiento que su hermano, con la diferencia de que las inyecciones en vez de intravenosas, se la hacian intramusculares en las regiones glúteas; por tratarse de una persona obesa, en la que aquellas habian de ser difíciles de practicar. Se continuó durante dos meses el tratamiento, en cuyo tiempo ningún cambio notable se observó en la enferma, pues la tós y expectoración matinal conti-

nuaban, aunque mucho menos molesta y más fácil, pero hecho un nuevo análisis de los esputos, el número de bacilos había disminuido considerablemente, llegando más tarde á desaparecer casi por completo, hasta el punto de no poder encontrar más de uno ó dos por campo, en toda la serie de preparaciones que se hicieron. Siguiendo los preceptos de Landerer las dosis de cinamato de sosa inyectadas, fueron de siete centigramos y medio, es decir un tercio mayores que las intravenosas máximas. Sin embargo se aumentó un poco la dosis hasta diez centigramos (dos centímetros cúbicos y medio de disolución al cuatro por ciento) siempre en días alternos. Al tercer mês de tratamiento la mejoría era evidente, la tós y expectoración desaparecie-

ron así como los roncus del pulmón izquierdo. Dos meses más estuvo la enferma en observación, durante los cuales no fué posible hacer otro análisis de esputos por no haber expectoración. En una palabra clínicamente la enferma estaba curada, curación que persiste en tres años que han transcurrido.

Esta observación representa el primer caso de tuberculosis pulmonar, en el que mi ilustre maestro consiguió obtener la curación después de treinta años de lucha contra ese azote social, éxito que si bien no era para entusiasmar mucho, por tratarse de una tuberculosis ligera, no podía menos de servir de estímulo para proseguir la experimentación emprendida.

La enseñanza que de las observaciones citadas se deduce es la

siguiente: 1º La tuberculosis pulmonar tal como ordinariamente se nos presenta en la clínica, abierta y febril, no es curable con el cinamato de sosa por el procedimiento de Landerer: 2º pero el cinamato de sosa por el procedimiento de Landerer puede curar la tuberculosis pulmonar aunque abierta, con escasas lesiones y apirética: 3º tanto las inyecciones intravenosas como las intrágluteales á las dosis máximas de Landerer son absolutamente inofensivas: 4º sus efectos á dichas dosis son lentos y tardios.

Convencido mi sabio maestro de que la tuberculosis pulmonar humana, en la mayoría de los casos no es curable con el cinamato de sosa por el procedimiento de Landerer, empezó á experimentar dicho

agente en las clinicas á su cargo de la Facultad de Medicina, y pensando en que el éxito obtenido en la anterior experimentación, lo fué por las inyecciones profundas de la región glútea á las dosis máximas de Landerer; que las inyecciones intravenosas, aparte de la delicadeza de su técnica, no están exentas de peligro entre ellos la entrada de aire en las venas; y pensando por último, que el objeto que Landerer se habia propuesto al adoptarlas cual era llevar las particulas insolubles del medicamento lo más directamente posible al sitio de la lesión, desaparecia, desde el momento que se empleaba un medicamento soluble; decidió por todas estas razones modificar por completo el método, en el sentido de utilizar una via

de absorción del cinamato distinta y menos peligrosa que la utilizada por Landerer, procurando al mismo tiempo, poner las inyecciones en un punto lo más próximo posible del pulmón, y sobre todo en el sentido de aumentar las dosis, si fuese preciso hasta los límites de la intoxicación, por cuanto el cinamato de sosa tiene sobre los otros remedios antituberculosos la ventaja de no determinar fenómenos de intolerancia.

En tal concepto hace las inyecciones intramusculares y subcutáneas, utilizando en consecuencia la red linfática como vía de absorción. En cuanto al sitio de poner las inyecciones, elige la espalda, y en esta, la parte anterior del omóplato, introduciendo la aguja cerca de su borde interno ó vertebral, sitio que además de proximidad

al pulmón, reúne la ventaja de su escasa sensibilidad, y de poder ser depositado el líquido á bastante profundidad de la región.

En cuanto á las dosis, fija las minimas en doce centigramos, las medias en veinte á veinticinco centigramos, y las máximas en setenta centigramos de cinamato de sosa diarios, en solución acuosa al cuatro por ciento, como se vé, de diez á veinte y aún cuarenta veces superiores á las de Landerer.

Inyecciones intramusculares subescapulares de cinamato de sosa en disolución acuosa esterilizada al cuatro por ciento á las dosis comprendidas entre doce y setenta centigramos, tal es el tratamiento del Doctor Sanchez Ferrero, y tales son las modificaciones intro-

ducidas por el mismo al método de Landerer; modificaciones que fueron motivo de sus primeras conferencias clínicas en el curso de mil novecientos, á mil novecientos uno, que por entero dedicó en unión nuestra y demás internos de la clínica á tratar la tuberculosis.

No pocas dificultades surgieron en la clínica para poner en práctica el tratamiento de mi ilustre maestro, pues las condiciones en que nos veíamos obligados á experimentar no podían ser peores de lo que eran; recordemos á este propósito el estado de la mayoría de los enfermos que á nuestra sala acudían, recordemos también las condiciones higiénicas tan poco favorables de las clínicas de nuestro Hospital, y veremos demostrada la verdad de nuestra afirmación.

En efecto los tuberculosos que tratábamos eran sujetos por lo general caquécticos, estenuados y enflaquecidos por la fiebre y por el hambre, con cavernas de todas clases y tamanos, en una palabra sujetos muchos de ellos imposible no digo de curarse, si no de mejorarse siquiera; agreguemos á esto la falta de ventilación en nuestras salas capáz de asegurar al tuberculoso aire puro que respirar, la alimentación á todo trance insuficiente para tratar una enfermedad como la tuberculosis, y comprenderemos sin gran esfuerzo, como ni enfermos ni clínicas reunian condiciones apropósito para una experimentación. Tan solo una ventaja teníamos á cambio de tantas dificultades, á saber, la libertad de acción que nos daban los mismos enfer-

mos al no oponer resistencia alguna á las inyecciones, dejandose aplicar cuantas fuesen necesarias.

A pesar de esas dificultades emprendimos el tratamiento no sin dudas y vacilaciones para sobrepasar las dosis Landerianas, pues las enseñanzas del distinguido clínico alemán, más nos perjudicaban que favorecían, y digo nos perjudicaban, porque su suposición de que la fiebre aumentaba tan pronto como la dosis de cinamato es un poco excesiva, nos hacía ver en la fiebre propia del proceso tuberculoso un efecto de la medicación que nosotros mismos considerábamos atrevida; su célebre estadio de congestión y leucocitosis perituberculosas, nos hacía ver á cada esputo tenido de sangre una hemoptisis inminente, ó una congestión pulmonar á caso mortal á cada aumento

por insignificante que fuese de la disnea; su proceso esclerosante fimico y para-fimico, nos hacia temer la pulmonia crónica intersticial; y por último la anorexia invencible y la diarrea, nos parecian producto de una absorción excesiva de medicamento causa á su vez de fenómenos de intoxicación.

Estas presunciones nos hicieron volver no pocas veces á las dosis Landerianas, que bien pronto abandonamos y volvimos de nuevo á elevar, en vista de que los enfermos no presentaban nada parecido á lo que Landerer creyó observar en sus enfermos tuberculosos. Y dicho esto, veamos la manera como el Dr. Sanchez Ferrero trata á los tuberculosos.

He aquí su práctica constante: En los casos ordinarios, es decir en los tuberculosos que por no ser muy grave su situación, no hay indicación de suprimir con urgencia los fenómenos, el primer factor que considera indispensable á la práctica de las inyecciones es la demostración clara y evidente de los bacilos de Koch en los esputos, para cuyo fin, no entraba en la clínica enfermo alguno sospechoso de tuberculosis que no le hiciésemos repetidos análisis de los esputos, por el procedimiento de Zihel - Nellsen. Si el diagnóstico bacteriológico está de acuerdo con el diagnóstico clínico, empieza las inyecciones poniendo el primer día tres centímetros cúbicos de la solución acuosa al cuatro por ciento, cuatro centímetros

cúbicos el segundo, y cinco el tercero. Después de llegar con la tercera inyección á la dosis de veinte centigramos de cinamato, persiste en ella durante diez días, tiempo que emplea en hacer la desinfección gastro-intestinal, y en establecer por tanteo, la dieta adecuada á la capacidad digestiva del enfermo, por juzgar indispensable al éxito del tratamiento una alimentación racional y suficiente.

Si cubierta la indicación no por accesoría menos importante que la misma indicación fundamental, de normalizar en lo posible las funciones digestivas, no se presenta la mejoría después de la décima inyección; aumenta las dosis de cuatro en cuatro centigramos, deteniéndose en cada aumento dos ó tres días, hasta llegar á poner

setenta centigramos, dosis máxima á que ha llegado. Obtenida la mejoría, si ha sobrepasado la dosis que considera como normal (veinte centigramos), vuelve á ella siempre que no sobrevenga nueva agravación, por que en ese caso, aumenta de nuevo y la sostiene hasta re- producir la mejoría, no abandonando en ningún caso la dosis normal hasta conseguir la desaparición absoluta no solo de los bacilos en la expectoración, sino de la expectoración misma y de la tós. En los casos graves, es decir, en aquellos en que la indicación de suprimir los fenómenos morbosos es urgente, procede del mismo modo, pero aumentando rápida y progresivamente la dosis hasta obtener la mejoría.

Gran número de tuberculosos tratamos con arreglo á este proceder, y puedo decir que con resultados positivos en la mayoría de

los casos, pues si es cierto que se morían, también muchos encontraban mejoría, y algunos llegaban á curarse. Claro está que la proporción de muertos era mayor que de curados. pero...? puede negarse eficacia al tratamiento dadas las malas condiciones higiénicas en que nos veíamos obligados á experimentaré..... En modo alguno, es más, entiendo tienen un valor más positivo que los resultados obtenidos por mi ilustre maestro en su práctica particular, donde según el la mortalidad ha sido nula hasta ahora, y donde los no curados se encuentran en vías de curación.

16. Muchas observaciones recogidas todas ellas en mis tiempos de alumno interno de la clínica, podría referir en comprobación de los buenos resultados (sobre todo en punto á mejoría) obtenidos con el

cinamato de sosá, pero no queriendo ni ser molesto ni dar mucha extensión á este modesto trabajo; me limitaré á exponer solo aquellas que considero más demostrativas para el asunto que estudiamos

Uno de los primeros enfermos que ingresaron en nuestra clínica fué el que motiva la

OBSEEVACION PRIMERA.

Era un jornalero de cincuenta y dos años de edad, natural de Sobrado de Picato (Lugo) y sin antecedentes hereditarios.

Entre sus antecedentes personales no encontramos estado patológico alguno bien definido hasta el comienzo de la enfermedad actual.

Nos refirió que hacia dos meses, estando ocupado en las faenas propias de su profesión, había sentido un fuerte dolor en el costado izquierdo, que se extendió al día siguiente al otro costado y á la espalda, acompañado de calofrios y fiebre, continua primero, vespertina y nocturna despues. Este estado le obligó á guardar cama y á ponerse en tratamiento. A los ocho días pudo levantarse, pero sentia fatiga y dificultad de respirar al menor ejercicio; tenia mucha tós con expectoración abundante, y le seguia el dolor y la fiebre nocturna. Un més antes de ingresar en la sala empezó á arrojar esputos sanguinolentos que continuaron dos ó tres días, y que se convirtieron más tarde en verdaderas hemoptisis, siendo estas las que obli-

garon al enfermo á entrar en nuestra clínica. El síndrome que ofrecía era el siguiente: Anemia evidente, enflaquecimiento y fiebre nocturna de treinta y nueve grados como síntomas generales; lengua saburrosa, anorexia completa, estreñimiento, sed, pulso pequeño y frecuente; cien pulsaciones al minuto, palpitations cardiacas, disnea veinticinco inspiraciones por minuto, tós frecuente con expectoración sanguinolenta como síntomas funcionales; macidez en los dos vértices pulmonares hasta la cuarta costilla por delante, un poco más extensa por detrás en el lado derecho como signos físicos apreciables por percusión; estertores crepitantes, gorgoteos en varios puntos de las zonas mazizas, soplo tubario pectoriloquia afona, y un ruido de roce pleurítico al nivel de la parte media del tercer espacio

intercostal derecho como signos físicos apreciables por auscultación

El exámen micrográfico de los esputos fué positivo, gran número de bacilos, de Koch asociados á estafilococos y estreptococos encontramos en las preparaciones.

En vista de este estado se le dispuso una poción de ergotina para combatir las hemoptisis y las inyecciones de cinamato; aumentando progresiva y rápidamente la dosis desde doce á treinta y dos centigramos que se le pusieron al sexto día de tratamiento. La situación cambió por completo al séptimo día; la fiebre desapareció así como las hemoptisis, y sus funciones digestivas previa desinfección con el salól se normalizaron, por cuyo motivo bajamos la dō-

sis de cinamato fijandola en veinte centigramos diarios. A los tres meses solo le quedaba un poco de tós con expectoración escasa y sin bacilos, saliendo poco despues de la clínica contento y satisfecho, sin sintomas de pecho, ni de ninguna otra parte, en una palabra, clínicamente por lo menos curado.

OBSERVACION SEGUNDA.

do : A.G. natural de Valencia, de veintiseis anos, soltero y empleado en la "Correspondencia de Espana" ingresó en nuestra clínica el diez y siete de Octubre del ano mil novecientos. Hay antecedentes hereditarios pues su padre murió tuberculoso.

sión Entre sus antecedentes patológicos encontramos las enfermedades propias de la infancia, sarampión etc, y una gran propensión

á enfriamientos y catarros. A la exacerbación de uno de estos catarros atribuye la enfermedad actual.

Empezó esta hace cuatro años, por pérdida de fuerzas, anorexia y fatiga al menor esfuerzo. El diez y siete de Septiembre de mil ochocientos noventa y nueve, tuvo una hemoptisis que se repitió hasta ocho veces en el transcurso de quince días. Alarmado por su estado ingresa en el Sanatorio de Porta Celi, permaneciendo en el tres meses y saliendo mejorado, pero habiendo reaparecido los trastornos al mes siguiente, el enfermo determina entrar en nuestra clínica.

A nuestra observación se nos presenta un sujeto de constitución delicada, debil anémico y demacrado, con escasos síntomas funcio-

nales, pues estaban reducidos a taquicardia y frecuencia de pulso, (cien pulsaciones), disnea, (treinta y cinco inspiraciones al minuto), tós y expectoración escasa y difícil. Como signos físicos apreciamos submacidez en ambos vértices pulmonares, disminución del murmullo vespicular y crujiidos secos; esputos moco purulentos, densos opacos y á veces sanguinolentos. El exámen micrográfico revela gran número de bacilos de Koch.

Tuberculosis abierta, de forma lenta, apirética, en segundo período de evolución, es el diagnóstico que hicimos del enfermo que motivó esta observación.

Tratamiento: inyecciones de cinamato en dosis de cuatro á veinte centigramos en la misma solución acuosa que en la anterior ob-



servación.

Resultados: al mäs de tratamiento el enfermo ha recobrado sus fuerzas, anda y sube escaleras sin la menor fatiga, habiendo aumentado de peso y sin que por percusión ni auscultación se aprecie nada que indique lesión pulmonar, antes por el contrario, el aire entra y sale ampliamente en sus pulmones. La tós y expectoración han desaparecido asi como los bacilos en los esputos, pues no fué posible descubrir su presencia en varias preparaciones que se hicieron. El enfermo es dado de alta en ocho de noviembre, saliendo de la clínica curado.

OBSERVACION TERCERA.

Señor R.A.G. de cuarenta y siete años de edad, natural de San Clemente ingresó en la clínica el veintidos de Noviembre del año mil novecientos, ocupando la cama número 8. No hay antecedentes de familia. Como antecedentes patológicos nos dice haber padecido paludismo y frecuentes catarros bronquiales. Ha sido aficionado al alcohol. Explorado convenientemente apreciamos carencia casi absoluta de síntomas generales; accesos frecuentes de disnea con tós y expectoración escasa, como síntomas funcionales; macidez en ambos vértices pulmonares en la extensión que media entre la clavícula y una línea horizontal que pasara rasando la mamila como signos de percusión; por

último respiración ruda, aspera, estertores crepitantes y rancus como signos físicos de auscultación. Esputos densos y ligeramente amarillentos. Análisis bacteriológico positivo.

Tratamiento: inyecciones de cinamato en la misma forma y siguiendo la misma técnica. Resultado: Curación, saliendo el enfermo de la clínica el día quince de Enero del año mil novecientos uno.

Estas observaciones llevan á nuestro ánimo las convicciones siguientes:

1.^a- La tuberculosis pulmonar aún en periodos avanzados de evolución, es curable con el cinamato de sosa por el procedimiento del Dr. Sanchez Ferrero.

2ª- La incurabilidad del proceso tuberculoso pulmonar rara vez es obra de lesiones pulmonares; sinó más bien de otras localizaciones que como la gastro-intestinal por ejemplo, agotan rápidamente las energías y vida de los sugetos.

3ª- Las inyecciones intramusculares á las dosis que nosotros hemos empleado, son completamente inofensivas, no he tenido ocasión de observar fenómeno alguno de intolerancia, ni local ni general.

4ª- Carecen en absoluto de fundamento las acciones congestiva y piretógena atribuidas por Landerer á las dosis escesivas de cinamato de sosa.

Que el cinamato de sosa cura la tuberculosis pulmonar es un

hecho que por haberlo visto lo declaro, es más, creo firmemente que tuberculoso en regulares condiciones de aire y de luz, es susceptible de curarse mientras coma y digiera y absorva lo suficiente; ahora bien, dudo produzca curaciones permanentes por la razón de que el enfermo motivo de la observación segunda volvimos á tenerlo en la clínica poco tiempo despues de ser dado de alta, con signos evidentes de tuberculosis pulmonar, hasta con bacilos en los esputos; y si bien es cierto que á los pocos dias de nuevo tratamiento por las inyecciones, el enfermo estaba curado, esta circunstancia me hace pensar si solo serán curaciones temporales de mayor ó menor duración, según la mayor ó menor resistencia orgánica del sugeto. De todos modos como hecho posible que es, debo mencionarlo, sin que en modo

alguno me atreva á afirmarlo por estar en la inteligencia de todos, las dificultades que existen para tener noticias de un enfermo tratado en las clínicas una vez que sale de las mismas.

¿Cual es la marcha del proceso tuberculoso pulmonar en los enfermos tratados con el cinamato de sosa?.

El primer fenómeno que he visto desaparecer bajo la influencia del tratamiento, ha sido la fiebre, y con esta la anorexia, siempre que no estuviese bajo la dependencia de ulceraciones tuberculosas que incapacitasen al aparato digestivo para su función, en cuyo caso persistía haciendo imposible la curación. A continuación la tós se modificaba haciendose humeda, nada penosa y de espectoración

ción fácil, á la par que disminuía hasta desaparecer en un tiempo variable, á veces interrumpido por períodos de estacionamiento y aún de agravación.

La disminución de bacilos en los esputos, es otro fenómeno que he visto producirse, de ordinario á final del segundo mês de tratamiento; disminución que iba haciéndose mayor hasta desaparecer, ó cuando menos, ser muy difíciles de encontrar al quinto ó sexto mês de tratamiento, en cuya época los signos físicos aparentemente por lo menos también desaparecen.

Tales son los efectos del cinamato de sosa en los casos de curación. Estos efectos quedan reducidos á una remisión de los sin-

tomas en los casos de mejoría, remisión que parece colocar al organismo en mejores condiciones para defenderse contra nuevas invasiones del proceso tuberculoso. Por último los efectos son nulos en aquellos otros casos en que lesiones pulmonares avanzadas coinciden con otras localizaciones del proceso, que hacen imposible la curación. Estas localizaciones son como he manifestado ya, las que determinan en la mayoría de los enfermos la incurabilidad, y las que explican la rebeldía de muchos tuberculosos para el cinamato de sosa. De todas ellas la que con más frecuencia he visto ocasionar la muerte á los enfermos, ha sido la localización gastro-intestinal, sobre todo cuando existía desde el principio del tratamiento.

¿Como obra el cinamato de sosa para producir sus efectos curativos.....? ¿Es antibacilær? ¿Es antitóxico?

La marcha del proceso curativo empezando por la cesación de la fiebre y por una sensación general de alivio; cuando persisten aún los bacilos en los esputos, parece demostrarnos que la acción ó acciones del cinamato se ejercen principalmente sobre las toxinas, no obstante entiendo es preciso aceptar además su acción bacilicida, puesto que los bacilos llegan á desaparecer. Claró está que esta acción no puede esplicarse sino admitiendo una especie de esterilización del terreno que haria á este poco ó nada á proposito para la vida microbiana, esterilización que de ser cierta, y sobre todo

duradera, tal vez haria figurar al cinamato de sosa entre los medios profilaticos de la tuberculosis pulmonar.

De todos modos la acción del cinamato de sosa es dificil de precisar en los momentos actuales, siendo la experimentación la encargada de ilustrarnos sobre este punto, tan pronto como se demuestre la acción in vitro de las soluciones del cinamato de sosa, sobre cultivos puros de bacilos de Koch, asi como tambien su acción
y
en animales sanos previamente tuberculizados, asuntos de gran importancia que en la actualidad tiene en estudio mi querido maestro Doctor Sanchez Ferrero.

De la exposición hecha en el curso de esta memoria pueden sa-

carse las siguientes conclusiones, que forman el resumen de ella.

I- Los trabajos experimentales de Landerer con el bálsamo del Perú, ácido cinámico, y cinamato de sosa, representan un progreso positivo en la terapéutica antituberculosa.

II- El tratamiento de la tuberculosis pulmonar por el método de Landerer, inyecciones intravenosas en días alternos de cinamato de sosa en disolución acuosa esterilizada, al uno por ciento al principio, cuatro por ciento despues, en dosis de un miligramo á cinco centigramos, ha sido ensayado por mi maestro Doctor Sanchez Ferrero en seis enfermos tuberculosos de su práctica particular.

III- El ha dado un solo caso de curación á pesar de las buenas condiciones higiénicas en que los seis enfermos fueron tratados, cu-

ración que se obtuvo por las inyecciones profundas en la región glútea, á las dosis máximas de Landerer, y á la que no puede concederse un valor decisivo por recaer en un caso de tuberculosis ligera muy al principio de evolución.

IV- Estos resultados autorizan á creer que la tuberculosis pulmonar tal como ordinariamente se nos presenta en la clínica, abierta, cavitaria y febril, no es curable con el cinamato de sosa por el método de Landerer.

V- Es además un método de técnica delicada y peligrosa, no exento por tanto de accidentes, circunstancias que justifican las modificaciones introducidas por mi maestro, y que ya al mismo Landerer han obligado á sustituir las inyecciones intravenosas, por las intra-

musculares en la región glútea en los casos de sujetos jóvenes, obesos y de sistema venoso poco desarrollado.

VI- Utilizar la red linfática como vía de absorción del cinamato, poner las inyecciones en un punto lo más próximo posible del pulmón, y sobre todo, elevar considerablemente las dosis, es el fin que persigue el método de tratamiento del Doctor Sanchez Ferrero.

VII- La solución de que se vale es la misma que Landerer aconseja: disolución acuosa esterilizada de cinamato de sosa al cuatro por ciento.

VIII- Hace las inyecciones en vez de intravenosas intramusculares, en la región subescapular, y fija las dosis mínimas en doce cen-

tigramos, las medias en veinte á veinticinco y las máximas en setenta centigramos diarios.

IX- Las inyecciones intramusculares de cinamato de sosa á las dosis del Doctor Sanchez Herrero son completamente inofensivas.

X- Este tratamiento ha sido ensayado en gran número de enfermos, en su mayoría con tuberculosis abierta, febril, y con bacilos en los esputos.

XI- Empieza por inyectar tres centímetros cúbicos el primer día, cuatro el segundo, y cinco el tercero, persistiendo en esta dosis durante los diez días siguientes, tiempo que emplea en hacer la desinfección gastro-intestinal, y en establecer por tanteo la dieta adecuada á la capacidad digestiva del enfermo.

XII- Si á los diez dias no se presenta la mejoría, aumenta la dosis de cuatro en cuatro centigramos deteniendose en cada aumento dos ó tres dias hasta llegar á la de sesenta ó setenta centigramos (dosis máxima), si bien es excepcional la necesidad de sobrepasar las dosis por encima de veinticuatro centigramos.

XIII- El primer fenómeno que anuncia la mejoría es la desaparición de la fiebre y con esta la anorexia, siempre que no esté bajo la dependencia de lesiones tuberculosas gastro-intestinales. Al mismo tiempo la tós se modifica y la espectoración disminuye, siendo cada vez menor el número de bacilos contenidos en ella, llegando á desaparecer en un espacio de tiempo comprendido entre dos y seis meses.

XIV- Tales son los efectos del cinamato de sosa en los casos de curación. En los de mejoría los efectos quedan reducidos á una remisión de los sintomas que hace más llevadero ó soportable la enfermedad.

XV- En los casos de lesiones pulmonares avanzadas, coincidiendo sobre todo con tuberculosis gastro-intestinal los efectos son nulos y la muerte es el término fatal de la enfermedad.

XVI- La acción del cinamato de sosa sobre el proceso tuberculoso pulmonar, es probablemente doble; antitoxica, y bacilicida en el sentido de esterilizar el terreno, haciendole poco ó nada apropiado para la vida microbiana.

XVII- Aunque son innegables los efectos curativos del cinamato

de soxa sobre el proceso tuberculoso, entiendo no es posible en la actualidad precisar si dichos efectos son permanentes ó temporales.

XVIII- Creo sin embargo es un agente terapéutico que está llamado á modificar un tanto el pronóstico, y á disminuir la mortalidad en la tuberculosis pulmonar.

XIX- Precisa ante todo continuar el estudio de dicho agente no solo en el terreno clínico si que tambien en el experimental, para de este modo poder precisar en su dia el verdadero valor de la acción tanto fisiológica como terapéutica del cinamato de sosa.

He concluido Excelentísimo Señor: sean mis últimas palabras expresión de agradecimiento y cariño hacia mis respetables y queridos maestros, bajo cuyas enseñanzas y sabia dirección, he llegado al

término de mi carrera universitaria, sin darme apenas cuenta, del largo espacio recorrido, ni de las dificultades que supieron apartar de mi paso; sirvan también de estímulo para que todos procuren aportar nuevos datos al estudio de la acción de un agente como el cinamato de sosa que está llamado á disminuir la mortalidad de la tuberculosis pulmonar, pues jamás debe olvidarse que no solo curar es la misión de la terapéutica, sino aliviar y mejorar; y que todo trabajo es siempre fecundo aún cuando por el momento pueda no parecerlo. - HE DICHO -

Madrid 28 de Mayo de 1903.

Salvador Allarzu Echevarria



- (1) Landerer: Le traitement de la tuberculose et cicatrisation des processus tuberculosis: Traducido al francés por Alquier (1899)
- (2) Soulier: Traité de Therapeutique et de Pharmacologie: Tomo 1.^o
pag. 121
- (3) Landerer: Weitere Mittheil. nb. d. Behandl. d. Tuberculose (Munch, med Woch n.^o 4, 1889)
- (4) Yamossi: Zur therapie der Local tuberculose mit Perúbalsam (Wien med Presse n.^o 17 pag 691 - 1889)
- (5) Max Opitz: Die. Behandlung d Lunjenplithisie mittelot. Emulsio-
nem v. Perúbalsam (Munch med Woch - 19 Noviembre 1889)
- (6) Thiele: El bálsamo del Perú en las úlceras tuberculosas (Vratch

n.º 1890)

(7) De Amicis: Bálsamo del Perú en los lupus y en las úlceras venereas (Jazz degli Ospitale. Septiembre 1890)

(8) M.E. Krompecner: Recherches sur le traitement des animaux tuberculeux par le methode de Landerer (Anu de l'Institut Pasteur Novembre de 1900)

Admirable
L. P. P. P.

Admirable
L. P. P. P.

Verificó el ejercicio el día 22 de Junio de
1903 y obtuvo la calificación de Sobresaliente

Francisco
Munilla

Capital

Abelardo Sanchez
Garcera

El Excmo.

el Secretario
Joni Dorant

