

**El tractament
de la tuberculosi per la sanocrisina**

pel

Dr. LL. SAYÉ

LA literatura sobre la chrysoteràpia augmenta d'any en any. Des del 1925 al 1927 es varen descriure els resultats immediats. Durant dos o tres anys el nombre de treballs publicats no fou mo't gran, però en 1930 i 1931 és important. Hem fet ja la crítica del primer període de comprovació del valor terapèutic de la sanocrisina en el nostre llibre sobre la qüestió i poc temps després Koch confirmava les nostres afirmacions. Contràriament al que es podia deduir del resultat de l'experimentació, l'aplicació a la clínica humana de la sanocrisina es va fer en casos inadequats per aquest estudi: el 80-90 per 100 de casos eren malalts avançats. A més, el tipus de dosificació no corresponia al que avui sabem que ha d'emprar-se en aquests malalts. El resultat va ésser el que havia d'ésser: deduir que la sanocrisina no representava un medicament valuós per al tractament de la tuberculosi. Foren alguns els autors que varen arribar a conclusions favorables per haver utilitzat la medicació en altres malalts i amb altres tipus de dosificació.

Ha passat més de 7 anys d'ençà que Mollgaard va llegir la seva comunicació a la Societat de Medicina Danesa donant compte dels seus resultats experimentals, i durant aquest temps, Secher, Faber, Würtzen, Christensen, Gravesen, Capuani, Leon Bernard, Clarke, altres autors i nosaltres, hem reunit un nombre important d'observacions seguides algunes des del començament de l'assaig, el que avui permet d'examinar la qüestió en forma diferent al que fèiem fa uns anys, podent apreciar la durabilitat dels resultats obtinguts. Dumarest i Mollard, Ameuille e Hinault, Camino i Etchepare, Labesse, que han iniciat la seva pràctica ulteriorment, han aportat contribucions de positiu interès a la qüestió de la interpretació dels fenòmens reaccionals, dosificació, etc.

S'han introduït una sèrie de preparats àurics nous, aquests darrers anys; poden dividir-se en tres grups.

a) Preparats àurics associats al sofre en proporcions diverses:

Krysolgan, Tryphal, Aurophos, Solganal, Solganal B, Lopion, Allocrysina.

b) Preparats diversos: Neocrysol, associació d'or i arsènic, Iodocrysol, Sulfocrysol, Fosfocrysol.

c) Tiosulfal doble d'or i sodi: Sanocrysina, Orosanil, Crysalbina.

a) i b) No correspon als límits d'aquesta ponència una exposició detallada de la literatura de cada un d'aquests preparats. Direm solament que no coneixem cap treball en el que s'hagi donat compte de l'aplicació dels mateixos pel tractament de la tuberculosi experimental. L'allocrysina i el solganal B s'utilitzen per via subcutània; els altres per via intravenosa. Dumarest i Mollard afirmen que l'acció i els fenòmens secundaris de l'allocrysina són perfectament comparables als de la sanocrina. En quant als altres preparats i referint-nos només a la seva aplicació en el tractament de la tuberculosi pulmonar direm que les dades publicades són molt discordants respecte a les indicacions, posologia, els efectes secundaris i resultats. No existeix unitat de criteri respecte a la forma d'actuar aquests preparats. La gran majoria d'autors creuen amb Feldt que tenen una acció catalítica que acceleraria l'evolució dels fenòmens curatius naturals i, d'acord amb aquestes idees, utilitzen dosis baixes i, sobretot, en casos de processos fibrosos; altres els utilitzen en dosis grans i també en malalts amb processos pneumònics. No existeixen estadístiques basades en gran nombre d'observacions ni seguides llarg temps. La utilització dels nous preparats, Aurophos, Solganal, Lopion, comença a fer-se actualment a Alemanya en un nombre relativament més gran de malalts que els que han estat tractats fins ara amb altres productes. Les dades conegudes fins avui no permeten d'exposar un judici sobre els mateixos.

Hem d'arribar a una conclusió anàloga referint-nos al Neocrysol, Sulfocrysol, Fosfocrysol, Collaurum i altres preparats italians.

Només posseïm dades nombroses i recollides amb temps suficient respecte a la sanocrisina, que resumirem ulteriorment.

La chrysoteràpia ha reeixit plenament en el tractament de certes afeccions cutànies i de la tuberculosi ganglionar. A. Peyrí ha estudiat la qüestió del tractament de la tuberculosi cutània amb la sanocrisina, comprovant la seva acció favorable sobre l'infiltrat perilúpic, i sobre la tuberculosi colicuativa i les úlceres tuberculosos.

Martenstein, J. i A. Peyrí, Noguer Moré, Lebeuf i Mollard han comprovat resultats favorables en el lupus cutani, tuberculosi ver-rugosa, en les tuberculides, lichen scrophulosorum, lupus eritema-tós i en l'eritema indurat de Bazin. Les dosis utilitzades han estat en general baixes o mitjanes. Pittaluga, amb S. Covisa i els seus col·laboradors Berdegué i Paniagua han obtingut amb la sanocri-sina els resultats més favorables en el tractament dels linfomes tuberculosos del coll, prèviament comprovats com a tuberculosos per la biòpsia. Aquests resultats han estat confirmats per Hugue-nin. S'han utilitzat per aquestes cures dosis en general mitjanes fins 0'40, 0'50 gr. amb dosis totals de 3 a 6 grams.

TUBERCULOSI PULMONAR

Abans d'exposar els fets que ens fan considerar la sanocrisina com un medicament de gran valor en el tractament de la tuberculo-si pulmonar examinarem l'objecció que es va fer al començament dels assaigs clínics respecte els resultats obtinguts amb la mateixa. Es deia: Les millories observades, els "nettoyages" de la radio-grafia es produeixen en la mateixa forma espontàniament: no és, doncs, segur que les modificacions favorables resultin realment de l'acció del medicament.

Aquesta objecció ha estat examiada per diferents autors que han aduït proves ben significatives en favor de la sanocrisina. Ningú no dubta de la realitat de la guarició espontània de la ma-laltia ni de què espontàniament es produeixin reabsorcions de le-sions més o menys greus. L'essencial no és això. L'important és examinar en quina proporció es produeixen aquests fets, en quin medi i en quant de temps.

Wurtzen ha comparat els resultats obtinguts en el seu sanatori abans i després del tractament amb sanocrisina. Clark, Haddik, Christensen i Gravesen han fet el mateix en grups anàlegs de ma-lalts per la seva naturalesa i temps d'observació, arribant a la con-clusió de què el percentatge de desaparició de bacils i, per tant, la reabsorció de lesions és més gran des que s'ha introduït l'ús de la sanocrisina. Leon Bernard ha vist des del 1911 al 1925 al seu ser-vei de Laennec, 1541 casos amb brots evolutius en condicions anà-logues als malalts que després ha tractat amb sals d'or. D'aquests malalts en varen morir 808, més de la meitat. 671 varen continuar

a l'Hospital el seu procés evolutiu. Examinant l'evolució seguida pels malalts que varen estar a l'Hospital almenys dos mesos i mig va comprovar en 63 un descens espontani de la febre i altres signes d'evolució favorable. La proporció de detencions espontànies del procés és, doncs, de menys de 5 per 100. Entre 142 casos de brots evolutius severs des que utilitza la chrysoteràpia ha comprovat en 43 per 100 la detenció de brot evolutiu. No pot sostenir-se, doncs, avui que el que veiem en el curs del tractament és produït espontàniament. Els fets que creiem plenament demostratius de l'eficàcia del tractament són els següents:

a) *Les variacions de la corba tèrmica* que tendeix a normalitzar-se en el curs del tractament i, en general, en forma relativament ràpida i fins en els tipus tèrmics més rebels, en els de forma ondulatòria. L'exemple que resumim a continuació n'és ben bé la prova.

Una nena de 7 anys que ha estat exposada al contagi des del naixement té a mig setembre de 1930 els primers signes d'un procés numònic càseo-ulcerós al lòbul mig dret propagat al superior i inferior. La febre oscilla entre 36'8 al matí i 40° a les tardes arribant alguns dies a passar de 40°. Comencem el tractament als 28 dies d'iniciat el procés neumònic amb 0.015 gr., seguim després amb 0'03, i 0'05 gr. dosis que determinen un descens franc de la febre que en continuar la cura ja no sobrepassa més el límit normal. L'evolució clínica fou molt favorable: li injectàrem en conjunt, en 7 mesos, 2 grams 89 centígrams, arribant a dosis equivalents a dos centígrams per quilo i hem assistit a la reabsorció progressiva del procés. La guarició persisteix a l'any i mig d'iniciada la cura.

b) *Les variacions de pes* que amb els nous tipus de dosificació excepcionalment baixa en el curs de la cura i que pel contrari arriba en alguns casos en l'adult a augments de 30-35 quilos o més que no he observat amb altres cures.

c) *Les modificacions en l'exploració esteto-acústica* molt més ràpides que les que s'observen generalment amb altres tractaments indicadors de la reabsorció lesional o de la disminució dels fenòmens exsudatius. Aquestes modificacions han estat negades o posades en dubte per alguns autors arribant a afirmar que la medicació aúrica té una acció més fisiològica que anatòmica. "La lesió no desapareix, sinó que passa d'un modus dinàmic a un modus estàtic (Dumarest i Mollard)". Aquesta interpretació, exacta, quan s'examina el resultat de la cura en malalts fibrosos "en els quals

les lesions són fixes" no és sostenible pels casos d'indicació veritable del mètode en els que en la gran majoria s'assisteix a la modificació completa del resultat de l'exploració substituint-se els sorolls exsudatius per la respiració disminuïda, per el silenci respiratori o pel buf bronquial.

d) *Les modificacions radiològiques.* Els autors que primerament s'ocuparen del mètode varem observar la desaparició d'imatges diverses infiltratives, cavitàries, pleurals, etc. Nosaltres hem detallat el percentatge d'imatges que hem vist desaparèixer segons la seva naturalesa, en treballs anteriors i recetnment s'han publicat estudis relatius a la qüestió. Dumarest i Mollard que quan utilitzaven dosis molt baixes observaren només modificacions radiològiques en un 12 per 100 de casos, quan han emprat dosis més elevades han vist augmentar aquesta xifra fins a 54 per 100. Leon Bernard, Ameuille et Hinault, Camino i Etchepare han fet conèixer observacions en extrem demostratives sobre la qüestió; Kaplan ha tractat ambulatoriament 213 malalts al Dispensari de Leon Bourgeois, Servei del Prof. Bernard i ha comprovat en el 25 per 100 de casos la reabsorció de les lesions fins a la guarició malgrat ésser malalts tractats al mateix temps que seguien treballant.

Quan s'examina la qüestió basant-se en un nombre important d'observacions es comprova que no totes les lesions es reabsorbeixen amb la mateixa constància. Resulta de les nostres observacions el següent: En un nombre molt reduït de casos "aparentment" la imatge és desfavorable poc temps després de començar la cura: resulta aquest fet de la reabsorció dels exsudats el que fa més evidents els límits cavitaris parcial o totalment ocultats pels processos infiltratius.

Processos que es reabsorbeixen amb gran constància: Les infiltracions exsudatives superficials, les que no oculten la totalitat de les línies vàsculo-bronquials i les imatges nodulars fines encara que aquests dos elements vagin acompanyats de petites imatges de destrucció o de línies limitants d'altres més grans en formació. Les infiltracions nodulars de tamany petit produïdes recentment consecutivament a sembres broncògenes pots-hemorràgiques. Imatges cavitàries petites amb nivell líquid o sense, voltades de teixit poc infiltrat o amb petites infiltracions nodulars. Exsudats pleurals residuals de tamany petit o mitjà. Imatges nodulars fines

hematògenes *no confluents* associades o no a imatges cavitàries de contorns fins i circulars.

Processos que es reabsorbeixen en forma inconstant. Imatges neumòniques denses, localitzades o difuses, imatges nodulars amb fenòmens de peribronquitis fibrosa associades o no a processos ulceratius de tamany divers amb fenòmens exsudatius o les caverne grans sense nivell líquid. Imatges ulceroses isolades.

Tipus anàtomo--radiogràfics especialment resistents a l'acció de la sanocrisina. Els processos hematògens molt confluents ulcerosos o no; les grans masses neumòniques; el nòdul gros. Els processos destructius rodejats de fenòmens neumònics denses especialment en la regió apical. El procés ulcerós neumònic en el que els dos elements, la neumònia per la seva densitat i la caverna per les característiques de les seves parets fibroses, irregulars, revelen una lesió que ha arribat al seu desenvolupament més complet, representa la lesió més rebel a l'acció de la sanocrisina. Pot comprovar-se en el curs del tractament la desaparició gairebé total d'aquesta imatge en alguns casos. Si aquesta desaparició no va acompanyada del mateix fet en relació amb les lesions neumòniques contigües al nou brot, la reaparició de l'antiga caverna amb les mateixes característiques no es farà esperar. Haurem assistit a un replegament de la caverna, no a la seva guarició.

e) *La desaparició dels bacils dels esputs, en proporció més gran que la que s'observa en malalts tractats amb altres cures.*— Examinades les dades comunicades pels autors que primer varen publicar documents sobre la qüestió sobre un total de 479 malalts varen obtenir un promig de 31.9 %. Aquesta xifra correspon al que permet obtenir la cura higiènica i com a resultat de l'aplicació de la sanocrisina en la maporia de casos a malalts que representen una indicació relativa és inferior a la que es registra actualment a la literatura amb noves indicacions i nous tipus de dosificació; nosaltres varem obtenir sobre 210 casos la de 42.5 %. Christensen, basant-se en l'observació de 384 malalts de tuberculosi pulmonar tractats amb sanocrisina en medi sanatorial comunica les xifres següents: amb la cura higiènica, desaparició del bacil en la proporció del 33 per 100; amb cura higiènica i neumotòrax artificial 56 per 100; amb cura higiènica i sanocrisina, 65 per 100.

f) *La durabilitat dels resultats obtinguts.* — Secher, Faber, Würtzen i nosaltres varem assenyalar als 2-3 anys d'haver iniciat la pràctica del mètode que un nombre molt important de casos

els resultats favorables es mantenien, no havent estat millories de curta durada. Secher, Gravesen i Christensen han comunicat en 1931 els resultats de set anys d'estudi i que confirmen les primeres observacions. Especialment en els casos d'indicació òptima la durabilitat dels quals és gairebé la regla. La nostra estadística que analitzarem ulteriorment és, també, plenament demostrativa.

g) *La proporció de resultats curatius durables en els casos més anàlegs en clínica humana als que l'experimentació havia assenyalat com a indicacions òptimes.*—Quan la sanocrisina ha estat utilitzada en els casos més comparables en clínica humana per les seves lesions i per la duració del procés al que resulta de l'experimentació, quins han estat els resultats obtinguts? L'experimentació ha demostrat que els millors resultats s'han obtingut quan s'ha iniciat el tractament amb sanocrisina als 3-4 dies d'haver infectat els animals; els animals testimonis sacrificats en aquest període demostren lesions pulmonars infiltratives difuses no encara sistematitzades en blocs neumònics ni adoptant el tipus de la bronco-pneumònia. Mollgaard ha expressat aquesta fase dient que es tracta del moment en què el gèrmen es troba "lliurement en els teixits". Quan examinem els avenços d'aquests anys en el diagnòstic de les fases inicials de la tuberculosi pulmonar veiem que un gran nombre de malalts comencen el seu procés fent al voltant d'una lesió primària generalment ulcerosa una sembra bacillar més o menys estesa que no correspon netament a lesions sistematitzades a un lòbul o limitades a un pulmó. Aquests processos són la representació més aproximada al que l'experimentació assenjala com a lesió òptima per al tractament. En el nostre primer treball sobre la qüestió publicat en 1925, escrivíem que en la clínica humana es trobaven determinats processos d'aquest ordre i assenyalàvem, a més de les fases inicials, els processos dits primaris i secundaris d'infància i que era en aquests en els que la sanocrisina havia d'assajar per si realment és un medicament valuós o no. Gravesen, en 1924, ha plantejat la qüestió en els mateixos termes i ha comunicat els resultats obtinguts en els casos inicials. Secher i Christensen i nosaltres hem reunit bon nombre d'observacions arribant tots a la mateixa conclusió: en aquests casos es repeteixen pràcticament sempre els mateixos fets, la tolerància al medicament és perfecta i la guarició és ràpida i durable. No hi ha, doncs, dubte. La prova clínica ha confirmat els resultats experimentals.

LES NOSTRES OBSERVACIONS

En aquesta ponència estudiarem els resultats obtinguts en 434 malalts que són aquells dels que hem pogut obtenir dades precises respecte el seu estat per haver-los examinat recentment nosaltres mateixos o els nostres col·laboradors o perquè han estat reconeguts per altres companys en data pròxima. En un 5 per 100 d'aquests casos les dades que posseïm respecte l'evolució seguida ens han estat comunicats per profans.

Els malalts estudiats poden classificar-se en dos grups.

A) Malalts tractats a l'Hospital, en Clínica privada o a casa seva, practicant, a l'ensem, la cura de repòs, 342 observacions.

B) Malalts tractats ambulatoriament, al Dispensari, 92 observacions.

Estudiarem ara el grup A.

Distribució per sexes: Homes, 207; dones, 227.

Edat-anys . 0-2 2-5 5-10 10-15 15-20 20-30 30-40 40-50 + de 50

N o m b r e
d'obser-

vacions . 3 3 5 29 72 162 53 23 2

PROCESSOS TRACTATS	Nombre d'observacions
Tuberculosi fibrocàseosa inicial... ..	23
” ” moderadament avançada o en fase d'estat.	133
Tuberculosi fibrocàseosa avançada... ..	16
” caseosa en fase inicial... ..	12
” ” ” ” moderadament avançada.	73
” ” avançada.	20
Granúlia crònica inicial	6
” ” moderadament avançada... ..	10
” ” avançada	6
Tuberculosi septicèmica benigna inicial.	6
” ” ” ” moderadament avançada... ..	16

PROCESSOS TRACTATS	Nombre d'observacions
Tuberculosi septicèmica maligna	5
" fibrosa en fase inicial... ..	1
" " " " moderadament avançada.	2
Processos pulmonars residuals	3
" pleurals.	3
" pleuro-pulmonars... ..	3
" adenopàtics complicats	4
	342

Aquests casos poden classificar-se així:

Processos fibrocaseosos	172
" caseosos	105
" hematògens	22
" septicèmics	27
" fibrosos	3
" pleurals i pulmonars... ..	66
" pleuro-pulmonars... ..	3
" adenopàtics complicats	4
	342

Dosificació:

Malalts tractats amb dosis isolades baixes de 0 a 0.40 grams... ..	42=12 %
Malalts tractats amb dosis isolades mitjanes de 0.40 a 0.80 grams	144=42 %
Malalts tractats amb dosis isolades altes de 0.80 a 1.50 grams... ..	156=45 %

Les dosis altes han estat emprades en els casos següents:

Dosis màxima	Núm. de casos
De 0.80 a 0.90 grs.	31
" 0.90 a 1 gr.	107
" 1 a 1.10 grs.	7
" 1 a 1.25 grs.	10
" 1.50 grs.	1

Dosis totals		Nombre d'obs.
Malalts tractats amb dosis totals baixes de 0 a 4 grams		61=17.8 %
Malalts tractats amb dosis totals mitjanes de 4 a 8 grams		134=39.1 %
Malalts tractats amb dosis totals altes de 8 a 30 grams		147=42.9 %

Les dosis altes emprades han estat les següents:

De 8 a 9 grs.	9-10	10-11	11-12	12-13	13-14	14-15	15-16
N. d'obs. 30	17	28	26	15	11	4	2
	16-17	17-18	18-19	19-20	20-30		
	3	1	4	2	2		

Hem utilitzat la sanocrisina seguint tres finalitats.

a) *Tractament de prova*.—En els casos d'indicació límid i dubtosa la sanocrisina ens permet no solament de comprovar si realment pot emprar-se la terapèutica activa quimioteràpica o altre, sinó que, a més, en ocasions ens permet d'apreciar si tenen lesions extrapulmonars que no han pogut ésser diagnosticades amb seguretat. És el cas del malalt avançat que no ha començat encara la caquèxia. En aquests malalts, el tractament persegueix només comprovar si podrà fer-se una cura quimioteràpica, de neumotòrax o higiènica. Si la resposta és favorable estarem autoritzats a l'assaig. Si no, haurà d'emprar-se i el malalt entraria de ple en la cura simptomàtica. En bon nombre de casos la intolerància es manifesta per signes reaccionals de budell que interpretem, en general, com expressió de la tuberculosi intestinal secundària.

b) *Tractament complementari*.—En els casos de resultat parcial obtingut per la collapsoteràpia o per la cura higiènica.

c) *Tractament a finalitat curativa*.—Casos d'indicació òptima o relativa.

Els principis que han orientat la nostra pràctica han estat els següents:

1 El tractament ha d'individualitzar-se el més possible i, sobretot, tenint en compte la tolerància, però, segons sigui la finalitat que es persegueix, la dosificació és susceptible d'aplicar-se seguint normes generals que la pràctica confirma són útils. Així, en els casos de tractament de prova les dosis indicades han d'ésser baixes, la progressió de la dosi deu fer-se lentament i els inter-

vals llargs. Les dosis totals han d'ésser baixes i si aconseguim un resultat favorable serà aconsellable fer la cura per etapes. En els casos de cura complementària hem utilitzat dosis isolades i totals mitjanes. En els de finalitat curativa en general i atenent al resultat obtingut hem emprat dosis isolades altes intentant que en el nen de 0 a 2 anys arribi a representar 2-3 centígrams per quilo, en la segona infància dos centígrams, i en l'edat adulta 1 centígram i mig ó 2 per quilo.

2. Ha d'intentar-se d'evitar les reaccions i en el cas de què es produeixin no donar cap injecció fins que tots els signes produïts per l'anterior hagin desaparegut totalment.

3. La cura es comença per dosis baixes; les dosis isolades altes han d'emprar-se solament en la fase avançada del tractament; amb el fi d'evitar els efectes de la saturació o de l'acumulació del medicament, els intervals han d'augmentar-se a mesura que la dosi utilitzada és més alta.

A continuació transcrivim alguns tipus de tractament emprats.

Tractament de prova

Nen de 2 anys 12 quilos		Nen de 8 anys 30 quilos		Adult de 25 anys 52 quilos	
Dosis	Dies d'interval	Dosis	Dies d'interval	Dosis	Dies d'interval
001 cgrs.		0025 cgrs.		0.025 cgrs.	
002	4	005	4	0.05	4
003	4	005	4	0'10	4
004	5	0075	5	0'15	5
005	5	0075	5	0'20	5
0075	6	010	6	0'25	6
0075	6	010	6	0'25	6
0075	6	010	6	0'25	6
0'10	7	012.5	7	0'25	7
0'10	7	012.5	7	0'30	7
0'10	7	012.5	7	0'30	7
0'10	7	015	8	0'30	8
0'15	7	015	8	0'30	8
0'15	7	015	8	0'40	8

Tractament complementari

Nen de 8 anys 34 quilos		Adult de 25 anys 52 quilos	
Dosis	Dies d'interval	Dosis	Dies d'interval
0'05		0'10	
0'10	4	0'20	4
0'15	4	0'30	5
0'20	5	0'30	5
0'25	5	0'30	6
0'25	6	0'40	6
0'25	6	0'40	7
0'25	6	0'40	7
0'30	6	0'50	7
0'30	7	0'50	7
0'30	7	0'50	8
0'30	7	0'50	8
0'30	8	0'50	8
0'40	8	0'50	9
0'40	8	0'50	7
0'40	8	0'60	11
0'40	8	0'60	11
		0'60	12
4'70 grs.		8'50	

Tractament amb finalitat curativa

Nen de 2 anys 12 quilos				Nen de 8 anys 30 quilos			
A		B		A		B	
Intoxicació moderada Indicació òptima		Intoxicació severa Indicació relativa		Intoxicació moderada Indicació òptima		Intoxicació severa Indicació relativa	
Dosis	Dies d'interval	Dosis	Dies d'interval	Dosis	Dies d'interval	Dosis	Dies d'interval
0025		0025		0'05		0'05	
005	4	0025	5	0'10	4	0'05	4
005	5	005	5	0'15	4	0'10	5
0075	5	005	6	0'20	5	0'10	5
0075	6	005	6	0'20	5	0'10	6
0'10	6	010	8	0'20	7	0'15	6
0'10	8	010	8	0'30	7	0'15	6
0'10	8	010	10	0'30	9	0'15	8
0'15	10	010	10	0'30	9	0'20	8
0'15	10	015	10	0'40	9	0'20	8
0'15	12	015	10	0'40	11	0'20	8
0'20	12	015	10	0'40	11	0'25	8
0'20	12	015	12	0'50	13	0'25	10
0'25	12	015	12	0'50	13	0'30	10
0'25	12	020	12	0'50	15	0'30	10
0'25	12	020	14	0'50	15	0'40	12
0'30	14	025	14	0'50	16	0'40	12
0'30	14	025	14	0'60	16	0'60	14
0'30	14						
4'65		2'75		6'10		4'05	

B. Pausa de 2-3 mesos: nova
sèrie anàloga

B. Pausa de 2-3 mesos: even-
tualment altre sèrie anàloga

Adult de 25 anys, 52 quilos

Intoxicació moderada Indicació òptima		Intoxicació severa Indicació relativa	
Dosis	Dies d'interval	Dosis	Dies d'interval
0'10		0'05	
0'20	4	0'10	5
0'30	4	0'15	5
0'40	5	0'20	6
0'50	5	0'25	6
0'60	6	0'30	7
0'70	6	0'40	7
0'80	8	0'50	7
0'90	8	0'50	9 1. ^a sèrie
1'00	10	0'60	9
1'10	10	0'60	9
1'10	12	0'60	12
1'20	14	0'70	12
1'25	14	0'70	12
		0'70	12
10'05		0'80	14
		0'80	14
		0'80	14
		0'80	14
		9'65	
		0'10	
		0'20	5
		0'30	7
		0'40	7
		0'50	7 2. ^a sèrie
		0'60	11
		0'70	11
		0'80	13
		0'90	15
		1'00	
		5'50	

LA TOLERANCIA

Per aquest etsudi analitzarem els dos grups de malalts A i B. Considerem com casos de *bona tolerància* els que no han tingut cap reacció en el curs del tractament o solament signes lleugers i benignes; com a casos de *tolerància relativa*, els malalts amb signes reaccionals benignes, que es repeteixen sovint a algun signe episòdic d'alguna importància, i com a casos d'*intolerància*, els que tenen o signes molt severs isolats o signes de mitjana intensitat associats que obliguen a suspendre per llarg temps o definitivament el tractament.

Examinant els distints tipus de tolerància en relació amb els diferents períodes evolutius hem obtingut el resultat següent:

A. Malalts tractats associant la sanocrisina a la cura de repòs.

B. Malalts tractats ambulatoriament.

TIPUS CLINICS	Nombre d'obs.	TIPUS DE TOLERANCIA		
		Bona	Relativa	Intolerància
A. Processos inicials	48	38=79.1 %	8=16.6 %	2= 4.1 %
" mode-				
radament avan-				
çats... ..	244	177=72.5 %	39=15.9 %	28=11.4 %
Processos avançats	47	28=59.5 %	15=31.9 %	4= 8.5 %
" regres.	3	3		
	342	246=71.4 %	62=18.1 %	34= 9.9 %
B. Processos inicials	57	50=87.3 %	6=10.5 %	1=1.7 %
" mode-				
radament avan-				
çats... ..	34	30=88.2 %	2= 5.8 %	2=5.8 %
Processos avançats	—	—	—	—
" residuals	1			
	92	81=88.0 %	8= 8.6 %	3=3.2 %

L'examen d'aquestes xifres demostra que han intervingut en la producció dels diferents tipus de tolerància dos factors: la fase evolutiva i el tipus de tractament. Podria deduir-se d'aquestes dades que el factor predominant és el tipus de dosificació. No pot negar-se que influeix, però no és el decisiu; s'ha de tenir en compte que una bona part dels malalts del grup A són els que vàrem tractar en els primers anys de la nostra pràctica i, per tant, aquells en els que cometíem errors en la dosificació amb més freqüència que ara. A més, la majoria dels malalts del grup B són dels més benignes, en els que la simptomatologia tòxica és discreta o gairebé nulla, fet que com veurem després és decisiu per la tolerància. Si s'examina en detall els percentatges obtinguts veurem que han tolerat bé la sanocrisina el 71-88 per 100 dels casos tractats, mitjanament el 8-18, i malament el 3-10 per 100. En la fase inicial la tolerància és gairebé la regla i la diferència amb els moderadament avançats és molt petita. És interessant de consignar que en els avançats la proporció és també alta, 54 per 100. La intolerància absoluta és rara, 2-8 per 100, xifra que representa amb tota probabilitat la indiosincràsia especial del medicament.

Els fenòmens reaccionals i secundaris.

En el quadro següent he resumit els percentatges de fenòmens reaccionals observats en tres grups de malalts.

A.—Casos tractats des d'abril de 1925 a abril de 1927 i que vaig estudiar en un treball anterior: sumen 210 casos. B.—Malalts tractats des d'abril de 1927 a abril de 1931, com els anteriors, associant la cura de repòs a la sanocrisina. Comprèn 205 malalts. C.—Malalts tractats ambulatoriament, al Dispensari: comprèn 92 malalts.

S I M P T O M E S														
Grup	Període d'observacions	Tèrmics	Estomatitis	Digestius			Total	Cutanis			Renals			
				Gas-tritis	Enteritis	Gas-tro-enteritis		Episòdics benignes	Exantema 2. ^a íntec.	Severs	Total	Benignes	Severs	parent-matosos
A	1925-27	48 0/0	18.5	21 0/0	30.0	11.9	59 0/0	8.5	5.2	11.9	18	—	7	15.2
B	1927-31	13.1	4.3	3.9	5.8	1.4	16.0	5.8	2.8	2.8	11.6	3.9	—	1.9
C	1929-31	9.1	4.3	—	4.3	—	8 0/0	5.4	3.2	—	8.6	3.2	—	—

En el primer grup de malalts A vàrem obtenir un percentatge de reaccions molt més gran que les que observem actualment i la reducció s'ha manifestat especialment en els casos de reaccions severes (gastroenteritis, exantemes greus, reaccions parenquimatoses, albuminúries). En els grups B i C les diferències són especialment manifestes en les xifres globals referents als trastorns digestius. És interessant de fer notar quins han estat els síndromes que hem deixat de veure en els malalts del grup C: ha estat la gastritis, la gastro enteritis, els exantemes severs, les reaccions parenquimatoses: en canvi tot i emprant aquests tipus de dosificació utilitzant dosis isolades baixes altres símptomes es produeixen en proporció reduïda i anàloga a la dels malalts del grup B, tractats la majoria amb dosis isolades altes: aquests símptomes són l'estomatitis, l'enteritis, els exantemes benignes, els consecutius a la segona injecció i els lleugers indicis episòdics d'albúmina. Això demostra que existeix un mínim irreductible de fenòmens secundaris independent del tipus de dosificació. Insistirem sobre la qüestió.

Resultats obtinguts

Hem qualificat els resultats obtinguts en aquesta forma:

— *Casos negatius*: Malalts en els que s'ha produït síndromes nous seguits d'agraciació, atribuïbles a l'ús de la sanocrisina.

+ *Casos nuls*: En els que no hem pogut comprovar cap variació important en l'estat del malalt en el curs del tractament independentment de la seva evolució.

+ *Milloria*: malalts en els que hem observat una atenuació important d'un símptoma o de tot el síndrome evolutiu amb modificacions favorables de l'estat general o local i en ocasions amb desaparició temporal del bacil de l'esput.

++ *milloria important*: atenuació considerable i durable de tot el síndrome o canvis importants en l'estat lesional o general sense que la desaparició del bacil de l'esput en els casos en què s'ha aconseguit sigui constant.

+++ *Estat de guarició clínica*: malalts en els que s'ha observat en el curs del tractament la reabsorció total de les lesions o modificacions importants en l'estat lesional o general amb desaparició de l'espectoració o del bacil comprovada per examen di-

recte fet reiteradament i en ocasions per la prova de la inoculació al cobai.

En un primer grup I estudiarem els resultats obtinguts en abril 1932 dels malalts tractats des d'abril del 1925 a l'abril del 1929 o sigui de 3 a 7 anys després d'iniciat el tractament. II grup Casos tractats des d'abril 1929 a abril 1931 els resultats dels quals han estat obtinguts en la mateixa data que els de I o sigui que representen I a 3 anys d'observació. III. Malalts tractats des d'octubre 1929 a abril 1931 ambulatoriament al Dispensari i les quals dades han estat obtingudes també en abril 1932, d'un a 3 anys després d'iniciada la cura.

Els resultats es resumeixen en els quadros que segueixen:

Malalts tractats al seu domicili o en medi hospitalari des de IV-25 a IV-29. 3 a 7 anys d'observació

Xifres procentuals

211 observacions

R E S U L T A T S

Anys	1925-26: 85 obs.		1926-27: 52 obs.		1927-28: 29 obs.		1928-29: 45 obs.	
	Immediats	Llunyans	Immediats	Llunyans	Immediats	Llunyans	Immediats	Llunyans
	(Malalts tractats amb sanocrisina i col·lapsoteràpia 1=17 0/0)	(Malalts tractats amb sanocrisina i col·lapsoteràpia 18=40 0/0)	(Malalts tractats amb sanocrisina i col·lapsoteràpia 20=38 0/0)	(Malalts tractats amb sanocrisina i col·lapsoteràpia 18=40 0/0)	(Malalts tractats amb sanocrisina i col·lapsoteràpia 18=40 0/0)	(Malalts tractats amb sanocrisina i col·lapsoteràpia 18=40 0/0)	(Malalts tractats amb sanocrisina i col·lapsoteràpia 18=40 0/0)	(Malalts tractats amb sanocrisina i col·lapsoteràpia 18=40 0/0)
	N.º obs.	Resultat	N.º obs.	Resultat	N.º obs.	Resultat	N.º obs.	Resultat
+	2=2.3 %	31=36.4 %	—	14=26.9 %	—	5=17.2 %	—	4=8.8 %
+	10=11.7 %	6=7.0 %	8=15.3 %	1=1.9 %	3=10.3 %	3=6.8 %	9=20.0 %	4=8.8 %
+	10=11.7 %	2=2.3 %	8=15.3 %	5=9.6 %	2=6.8 %	1=3.4 %	1=2.2 %	—
++	26=30.5 %	4=4.7 %	14=26.9 %	3=5.7 %	12=41.3 %	3=10.3 %	10=22.2 %	6=13.3 %
+++	37=42.5 %	42=49.4 %	22=42.3 %	29=55.7 %	12=41.3 %	18=62.2 %	25=55.5 %	31=68.8 %
85	85	52	52	29	29	45	45	45

Resultats llunyans obtinguts amb els malalts tractats solament amb sanocrisina

Observats 70 casos de 6 a 7 anys	Obs. 32 cas de 5 a 6	Obs. 15 cas. de 4 a 5 anys	Obs. 27 cas. de 3 a 4 anys
24=34.2	10=31.2	—	—
± 6= 8.5	—	1= 6.6	—
+ 2= 2.8	3= 9.3	1= 6.6	—
++ 4= 5.7	2= 6.2	1= 6.6	3=11.1
+++ 34=48.5	17=53.1	12=80.0	24=88.8
70	32	15	27

Xifres globals 211 observacions

Resultats llunyans 3 a 7 anys d'observació			
Resultats immediats 211 observacions	Sanocrisina i col lapsoteràpia 21 obs.	Malalts trac. només amb sanocrisina 144 obs.	Malalts trac. tats amb cu- res assoc. 67 obs. 31.7 %
2= 0.9	54=25.5	34=23.6	20=29.8
± 30=14.2	13= 6.1	7= 4.8	6= 8.9
+ 21= 9.9	8= 3.7	6= 4.1	3= 4.4
++ 62=29.3	16= 7.5	10= 6.9	5= 7.4
+++ 96=45.4	120=56.8	87=60.4	33=49.2
211	211	144	67

*Resultats obtinguts en els malalts tractats en el seu domicili
o a l'Hospital des de IV-1929 a IV-1931*

(1 a 3 anys d'observació)

(Malalts tractats amb sanocrisina i collapsoteràpies 67=51 %)

± 11= 8.3 %
± 5= 3.8 %
+ 4= 3.0 %
++ 21=16.0 %
+++ 90=68.7 %

Tractats exclusivament amb sanocrisina: 64 malalts

	2=	3.1 %
±	3=	4.6 %
+	2=	3.1 %
++	5=	10.0 %
+++	50=	78.1 %

Resultats obtinguts en 342 malalts, d'1 a 7 anys d'observació

Tractats amb sanocrisina 208 observacions i amb sanocrisina i colapsoteràpia 134 malalts (39 %)

	65=	19.0 %
±	19=	5.5 %
+	13=	13.8 %
++	36=	10.5 %
+++	209=	61.1 %

Tractats amb cures associades 134 malalts 1 a 7 anys d'observació

	29=	21.6 %
±	9=	6.7 %
+	5=	3.7 %
++	19=	14.1 %
+++	72=	53.7 %

Malalts tractats solament amb sanocrisina

208 observacions

	36=	17.3 %
±	10=	4.8 %
+	8=	3.8 %
++	17=	8.1 %
+++	137=	65.8 %

Malalts tractats ambulatòriament al Dispensari des d'abril 1929 a abril 1931

92 observacions

(9 nens, 8 adolescents, 75 adults. Amb dosis aislades baixes 0-40, 88 casos, 0-40 -050 gr. 4 casos).

Dosis totals baixes, 11 malalts; mitjanes, 50; altes, 31. Processos tractats inicials 48, en fase d'estat 44. Tolerància 81 casos bona, 8 reactiva, 3 intolerància.

Resultats clínics

±	17=18.4	%
+	4= 4.34	%
++	22=23.9	%
+++	49=53.2	%

92

De l'examen dels quadros corresponents als grups I i II resulten algunes conclusions d'interès.

Resultats immediats

Hem inclòs en els mateixos els que hem obtingut en els mesos següents a la iniciació de la cura: gairebé una tercera part dels malalts amb resultats parcials han estat tractats amb collapsoteràpia i figuren en els quadros corresponents als resultats llunyans en el que incluïm en els casos de cures associades. Examinant els resultats llunyans obtinguts en els 7 anys de la nostra observació, es comprova que els més favorables han augmentat en els últims anys en una quarta part, el que creiem degut a un millor criteri d'indicació i de dosificació arribant en l'actualitat a una xifra molt alta, 78 %.

Els resultats llunyans

En els malalts tractats amb sanocrisina i en els que hem associat els dos tractaments, quimioteràpia i collapsoteràpia els resultats són molt favorables. Aquest fet resulta del percentatge elevat de guaricions degudes a la sanocrisina i a la milloria en els resultats de la collapsoteràpia que resulta d'aquesta associació terapèutica. La xifra de 49 % de guaricions comprovades de 3 a 7 anys, després d'iniciada la cura, supera la que es registra en general en la literatura sobre els resultats obtinguts en un temps anàleg amb els distints mètodes de la collapsoteràpia. En els malalts tractats només amb sanocrisina la xifra de resultats durables és més alta que la que es registra en la literatura com obtinguda en un temps anàleg amb la cura higiènica.

Els resultats obtinguts en la pràctica del tractament ambula-

tori són inferiors als que hem aconseguit associant la cura de repòs a la sanocrisina. Alguns més de la meitat obtenen un resultat aparentment curatiu. Tot i essent aquesta xifra més baixa que la que obtenim en els casos tractats en millors condicions i en malalts més greus tractant-los al mateix temps amb repòs, la significació i els ensenyaments d'aquesta experiència els creiem d'interès i els comentarem ulteriorment.

Si analitzem les condicions del medi en què hem obtingut els nostres resultats observarem fets interessants.

Malalts tractats amb sanocrisina associada a la cura de repòs		Malalts tractats amb sanocrisina associada a la cura de repòs i la col·lapsoteràpia	
211 observacions		131 observacions	
Al seu domicili o en clínica privada (una tercera part) 142 observacions	A l'Hospital 69 observacions	Al seu domicili o en clínica priv.	A l'Hospital 70 observacions
± 29=20.4 %	21=30.4 %	14=22.9 %	22=31.4 %
+ 3= 2.1 %	3= 4.3 %	3= 4.9 %	1= 1.1 %
++ 10= 7.0 %	4= 5.7 %	9=14.5 %	8=14.2 %
+++ 100=70.4 %	41=59.5 %	35=57.3 %	39=55.7 %

XIFRES TOTALS

342 observacions

Tractament domiciliari 203 observacions	Tractament a l'Hospital 139 observacions
± 43=21.1 %	± 43=30.9 %
+ 6= 2.9 %	+ 4= 2.8 %
++ 19= 9.3 %	++ 13= 9.3 %
+++ 135=66.5 %	+++ 79=56.8 %

Aquestes xifres són la prova de què en mitja hospitalari han estat inferiors als obtinguts en la pràctica privada en un 10 % de casos. La diferència es manifesta gairebé solament en els malalts tractats només amb sanocrisina. En els casos de cures associades la diferència és mínima.

Edat

La distribució tan desigual dels grups de malalts per edats no ens permet d'obtenir el percentatge de resultats obtinguts a cada edat. En totes les edats hem obtingut resultats anàlegs. Hem

Obs.	Edat	Duració malaltia	Diagnòstic	Bct.
1	22 mesos	1 mes 1/2	Granúlia tuberculosa subaguda	+
2	11 mesos	2 mesos	Tub. neumònica caseosa primària	
3	2 anys	3 mesos	Tub. gànglio-pulmonar neumònica	+
4	4 anys	1 mes	Tub. caseosa hiliar	
5	4 anys	5 mesos	Adenop. tràq. bronquial, amb infiltració mediastino-cisural	
6	6 anys	4 mesos	Tub. caseosa hiliar	
7	7 anys	1 mes	Neumònia càseo-ulcerosa	
8	6 anys	6 mesos	Infiltració neumònica primàr. cròn.	+
9	4 anys	8 mesos	Infiltració tub. cròn. en un pulmó, bronquiectàsia congènita.	+
10	9 anys	2 mesos	Exsudació neumònica basal en un d'adenopatia tràqueo-bronquial.	
11	7 anys	1 mes	Neumònia càseo-ulcerosa aguda	+

tractat pocs malalts de més de 50 anys, però en ells, utilitzant dosis isolades totals baixes i fent les cures per etapes, no hem observat particularitats especials. Els resultats obtinguts en la infància són especialment demostratius: els processos tractats, les dosis, tolerància i resultats han estat resumits en el quadro que segueix:

<u>Dosificació dosis aïllada</u>	<u>Dosis total</u>	<u>Pes en aca- bar la cura</u>	<u>Duració</u>	<u>Tolerància</u>	<u>Bct.</u>	<u>Resultat</u>
001, 002, 010						
015, 020, 025	4.21 gr.	12.00 K.	9 mesos	bona	—	+++
001, 002, 020	1.21 gr.	8.00 K.	4 mesos	bona		+++
001, 003, 020	1.66 gr.	8.70 K.	6 mesos	relativa	+	±
003, 005, 010 045	3.00 gr.	24.00 K.	9 mesos	bona		+++
003, 004, 025	5.03 gr.	17.4 K.	16 mesos	bona		+++
002, 003, 030	2.62 gr.	21.6 K.	12 mesos	bona		+++
025, 003 0.50	2.89 gr.	29 K.	7 mesos	relativa		+++
005, 010, 050	7.35 gr.	23.5 K.	15 mesos	bona	—	+++
003, 005, 040	6.55 gr.	17.7 K.	10 mesos	bona	—	+++
003, 005, 050	3.45 gr.	36.0 K.	6 mesos	bona		+++
005, 035	6.85 gr.	27 K.	10 mesos	relativa	—	+++

Hem tractat nens d'11 mesos a 9 anys, tots amb processos rescents, malignes 4, una granúlia subaguda i 3 processos ganglio-pulmonars, greus 5 processos càseo-hiliars, infiltracions neuromòniques amb bacil comprovat com en els casos anteriors en el contingut gàstric directament, benignes 2 (processos adenopàtics complicats amb reaccions inflamatòries de tipus exsudatiu crònic). En 5 casos vam comprovar l'existència del bacil, directament o en el contingut gàstric i ha desaparegut en els curs del tractament. La dosificació ha estat orientada amb el fi d'arribar a dosis isolades altes corresponents a 2-3 centígrams per quilo, però solament després d'haver intentat una desintoxicació utilitzant dosis baixes, 001,003,005. Malgrat tractant-se de nens de la classe més humil i d'alimentar-se en forma deficient en algun cas, tots varen augmentar de pes. La duració del tractament (molt breu, en relació amb la gravetat de la malaltia en un cas (obs. 2), en els altres va ésser d'un promig de 8-10 mesos. La tolerància va ésser excellent en 8, relativa en 3, i el resultat en tots els casos amb una sola excepció (obs. 3), molt favoració, havent arribat a l'estat de guarició.

Formes anatomo-clíniques i resultats obtinguts

Malalts tractats amb sanocrisina

193 observacions

	Obs.	±	+	++	++++
Processos fibroca-					
seosos.	102	18=17.6	2=1.9	6=5.8	76=74.5
Processos caseosos.	49	14=28.5	3=6.1	3=6.1	29=59.1
Processos hematò-					
gens i septicè-					
mics... ..	42	12=28.5	1=2.3	3=7.1	26=61.9

Malalts tractats amb sanocrisina i collapsoteràpia

133 observacions

	<u>Obs.</u>	±	+	++	+++
Processos fibrocaseosos.	70	14=20.0	3=4.2	12=17.1	41=58.5
Processos caseosos.	56	19=33.9	—	5= 8.9	32=57.1
Processos hematògens i septicèmics... ..	7	4	—	—	—

Xifres globals

	<u>Obs.</u>	±	+	++	+++
Processos fibrocaseosos.	172	32=18.6	5=2.9	18=10.4	117=68.0
Processos caseosos.	105	33=31.4	3=2.8	8= 7.6	61=58.0
Processos hematògens i septicèmics... ..	49	16=32.6	2=4.0	5=10.2	26=53.0

Encara que les diferències no siguin molt importants i les xifres de resultats òptims indiquen que en totes les formes poden obtenir-se una proporció important de casos molt favorables, en els casos tractats només amb sanocrisina la diferència entre els processos fibrocasseosos, per una part, i els hemotògens, per altra, és manifesta, especialment en examinar els casos negatius que són gairebé en proporció del doble en relació amb els fibrocasseosos. La diferència és més manifesta en els casos que per ésser més severs han hagut d'ésser tractats amb collapsoteràpia. Un altre aspecte de la qüestió. En els malalts benignes, en els quals la sanocrisina actua plenament els diferents tipus anatomoclínic no acusen les seves característiques evolutives amb tanta precisió com en els que per la seva severitat han d'ésser tractats amb collapsoteràpia. Això és una prova més de que l'acció més decisiva de la sanocrisina, la modificació evi-

dent sobre el tipus evolutiu, es manifestarà especialment en les fases iniciades del procés. Les xifres que transcrivim a continuació en són la prova:

Fases dels processos tractats i resultats

Malalts tractats solament amb sanocrisina

<i>Fases del procés</i>	Obs.	$\pm$	+	++	+++
Inicial	42	4=9.5	—	1=2.3	37=88.0
Moderadament avan-					
çat... ..	134	23=17.1	4=2.9	12=8.9	95=87.08
Avançat... ..	29	20=68.9	2=6.8	—	7=24.1

Malalts tractats amb sanocrisina i collapsoteràpia

<i>Fases del procés</i>	Obs.	$\pm$	+	++	+++
Inicial... ..	6	1=	—	1=	4=
Moderadament avan-					
çat	110	26=	4=3.6	15=13.6	65=59.0
Avançat	18	10=55.5	—	3=16.6	5=27.7

Xifres globals

Resultats

<i>Fases del procés</i>	Obs.	+	+	++	+++
Inicial	48	5=10.4	—	2=4.1	41=85.4
Moderadament					
avançat	244	49=20.0	8+3.2	27=11.0	160=65.5
Avançat.	47	30=63.8	2=4.2	3=6.3	12=25.5

Aquestes xifres demostren que en els malalts en fase inicial la guarició és gairebé la regla; solament en un 10 % hem obtingut resultats nuls. En la fase moderadament avançada, la xifra de resultats curatius és inferior, gairebé en una quarta part, en rela-

ció amb l'anterior, essent superior en un 10 % de casos la xifra de resultats òptims obtinguts només amb la chysoteràpia. En la fase avançada, en una quarta part dels casos hem obtingut resultats curatius, essent els favorables, les millories i les guàricions obtingudes en una proporció gairebé el doble en els malalts tractats amb collapsoteràpia associada a la sanocrisina que en els només tractats amb sanocrisina.

Malalts tractats solament amb sanocrisina

Dosis isolades			Dosis totals		
Altes + de 0.80	Mitjanes 0.40 0.80	Baixes 0-0.40	Altes + de 8 gr.	Mitjanes 4-0 gr.	Baixes 0-4 gr.
± 27=24.5	11=14.8	12=46.1	12=13.9	21=24.7	17=43.5
+ 2= 1.4	4= 5.4	—	1= 1.1	5= 5.8	=
++ 2= 7.2	2= 2.7	4=15.3	5= 5.5	4= 4.7	5=12.8
+++ 78=66.3	57=78.3	10=38.4	68=79.0	55=64.7	17=43.5

Malalts tractats amb sanocrisina i collapsoteràpia

Dosis aïllades			Dosis totals		
Altes + de 0.80	Mitjanes 0.40 0.80	Baixes 0.040	Altes + de 8 gr.	Mitjanes 4-8 gr.	Baixes 0-4 gr.
± 18=32.1 %	7=14.5 %	11=39.2 %	10=18.1 %	16=31.3 %	10=38.4 %
+ 1= 1.7 %	3= 6.2 %	—	1= 1.8 %	2= 3.9 %	1= 3.8 %
++ 6=10.7 %	6=12.5 %	6=21.4 %	8=14.1 %	6=11.7 %	4=15.3 %
+++ 31=55.3 %	32=66.6 %	11=39.2 %	36=65.4 %	27=52.9 %	11=42.3 %

Xifres globals

Malalts tractats solament amb sanocrisina i amb sanocrisina i collapsoteràpia

Dosis aïllades			Dosis totals		
Altes + de 0.80 Nombre d'obs. 166	Mitjanes 0.40 0.80 Obs. 122	Baixes 0.040 Obs. 54	Altes + de 8 gr. Obs. 141	Mitjanes 4.8 gr. Obs. 136	Baixes 0-4 gr. Obs. 65
± 45=27.1 %	18=14.7 %	23=42.5 %	22=16.4 %	37=27.2 %	27=41.5 %
+ 3=18.0 %	7= 5.7 %	—	2= 1.4 %	7= 5.1 %	1= 1.5 %
++ 14= 8.4 %	8= 6.5 %	10=18.5 %	13= 9.7 %	10= 7.3 %	9=13.8 %
+++ 104=62.6 %	89=72.9 %	21=38.8 %	104=76.6 %	82=60.2 %	28=43.0 %

Aquestes xifres són la prova de la importància de la dosificació en els resultats. Si s'examina la qüestió en els seus dos aspectes, dosis isolada i dosis total, s'observen petites diferències entre els dos grups tractats amb dosis altes i mitjanes. La diferència entre els resultats obtinguts amb aquests dos grups i amb la dosi baixa és molt important, especialment en el que es refereix a les dosis isolades. Això fa pensar que la dosi isolada té un valor terapèutic *per se*, independentment del resultat de la quantitat total, d'importància més gran encara. En els casos tractats únicament amb sanocrisina, han superat en un 15 % els obtinguts amb dosis mitjanes i han estat gairebé el doble que els tractats només amb dosis baixes. Aquest fet es repeteix gairebé en la mateixa forma en els casos tractats amb cures associades. Quant a la dosi isolada, la diferència es manifesta en proporció anàloga en els casos tractats amb dosis mitjanes. Amb les dosis baixes isolades i de totals hem obtingut resultats curatius, però la proporció és molt baixa: encara es redueix si es considera que s'inclouen com tractats amb aquestes dosis els nens la majoria dels quals correspon a altres grups pel que representen les dosis emprades en relació amb el seu pes.

Les característiques generals dels casos observats en relació amb el resultat obtingut han estat les següents:

Els casos negatius

Malalts en fase avançada. Les dosis utilitzades varen ésser mitjanes i baixes, aparentment ben tolerades fins que, a partir d'una determinada dosi, es va produir l'agravació (2 observacions).

Els casos nuls

En la gran majoria de casos han estat malalts en fase avançada amb fenòmens de generalització evidents i greus, processos ulcerosos laringis i intestinals. En altres casos es tractava de malalts moderament avançats en els que la modificació lesional es va produir, però fugaçment, o no es va produir: processos úlcero-caseosos, granúlies avançades: excepcionalment hem observat el resultat nul en malalts inicials. Es tractava de casos d'intolerància essencial. El promig de la sanocrisina injectada ha estat de 2 grams, 97. La tolerància en la majoria de casos ha estat

bona, però corresponen a aquest grup un bon nombre de casos de tolerància relativa i gairebé tots els d'intolerància.

Els casos parcialment favorables

Processos moderament avançats o avançats predominantment formes septicèmies o caseoses: imatges úlcerocaseoses, neumòniques o bronconeumòniques denses. El promig de sanocrisina injectada fou de 6 gr. 92. La tolerància va ésser, en general, bona observant-se també casos d'intolerància relativa en proporció més gran que en els altres grups i rarament la intolerància.

Els casos òptics

Processos inicials, moderament avançats i, en alguns casos, avançats. Imatges nodulars fines o mitjanes, infiltracions superficials amb o sense fenòmens de destrucció, imatges destructives isolades. Promig de sanocrisina injectada 9 gr. 32. Tolerància, en general, excellent. En alguns casos, el resultat és òptim i, malgrat haver-se produït signes d'intolerància relativa i excepcionalment el malalt ha reabsorbit, en gran part, les seves lesions en el curs d'un tractament, havent-se presentat signes d'intolerància.

Les recaigudes

Hem observat 14 casos, les característiques generals dels quals han estat les següents: Els processos eren en 8 casos la tuberculosi fibrocàseosa, en 4 processos caseosos i en 2, formes septicèmies en fase d'estat o moderament avançada tots els malalts i de data recent. Les recaigudes s'han produït en 2 casos a l'any d'acabada la cura, en un als dos anys, en quatre als tres, en tres als cinc i en quatre als sis. Els dos casos de recaiguda a l'any han estat un, el d'un malalt tractat amb una dosi total baixa, que va abandonar la cura i va reprendre tot seguit la seva vida activa. Altre un malalt amb procés septicèmic maligne laríngeo-pulmonar, que va respondre favorablement a la cura i que, com l'anterior, va reprendre poc després d'acaba la cura la seva activitat professional. Els malalts que varen recidivar als 5-6 anys varen ésser tots tractats amb dosis isolades i totals altes, a excepció d'una diabètica: La gran majoria vivien en condicions econòmico-socials desfavorables. Dos dels casos de recaiguda són diabètics

que, per condicions diverses, no varen seguir amb regularitat la cura amb insulina.

Les dosis totals varen ésser baixes en tres casos, mitjanes en quatre i altes en cinc. El promig de sanocrisina injectada va ésser de 7 grams 56 entre dosis de 2 gr. 75 i 10.75. La reabsorció lesional va ésser aparentment total en un cas, bastant important en set, i parcial en sis. Les condicions econòmico-socials, varen ésser favorables en set i desfavorables en els altres set.

Resultat d'aquestes dades que tots els casos de recaiguda eren malalts en fase d'estat a excepció d'un malalt que tenia un procés inicial. Les recaigudes que hem observat d'un a tres anys després d'acabada la cura les hem observat en malalts tractats, en general, amb dosis isolades i totals mitjanes o baixes. Les recidives tardies, de tres a sis anys, en casos tractats amb dosis isolades i totals més elevades. El tipus de tolerància no sembla haver influït en la producció d'aquestes recidives. Solament en un cas, entre catorze, es va produir en un malalt amb reabsorció aparentment total. En els altres que hem pogut observar, el nou brot s'ha produït sobre l'antigua lesió o en regions pròximes. En la patogenia de les complicacions pròximes el factor decisiu sembla haver estat la insuficiència del tractament i, en els de les llunyanes, les condicions econòmico-socials i, en tots els casos, el no haver-se produït la resorbcio total de la lesió. El promig de la dosi total emprada correspon a les que considerem com mitjanes.

SIGNIFICACIO DELS RESULTATS OBTINGUTS

Les nostres xifres procentals favorables han de considerar-se com a mínimes, en primer lloc perquè incluïm en l'estadística casos que actualment no tractàriem i, si ho fèssim, utilitzàriem tipus de dosificació diferent. A més, el 40 % dels nostres malalts han estat tractats a l'hospital, tots a la ciutat i de tots només un 15 % ha pogut fer cures climàtiques complementàries.

En la nostra pràctica la sanocrisina ha representat una renovació completa del nostre treball i, no solament pel que fa relació amb la indicació de la cura higiènica d'efectes tan limitats a la ciutat, sinó en el relatiu a la collapsoteràpia. La indicació de la collapsoteràpia no se'ns planteja ni amb la freqüència ni amb la

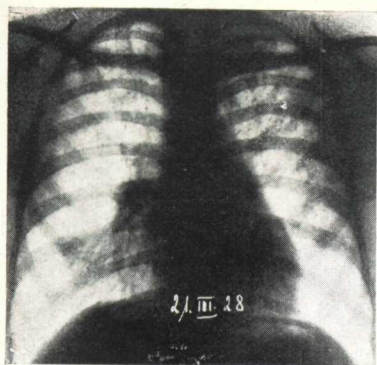


Fig. 1. Obs. I. 21-III-28. Jove de 19 anys; 3 setmanes abans de fer aquesta radiografia hemoptisi de mitjana intensitat, febril; ha continuat amb febre i tos. Infiltració exsudativa difusa amb anell limitant d'una ulceració cutània a la regió infraclavicular esquerra. Focus secundari al pulmó dret, infraclavicular i bronquial. Cas típic de "procés recent" de la indicació òptima de la sanocrisina.

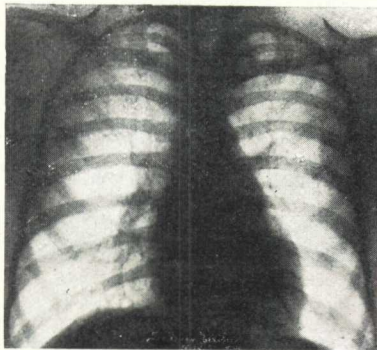
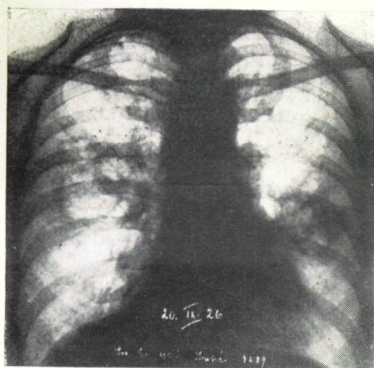


Fig. 2. Obs. I. 15-IV-32. Comença la cura en 30-III-28. Repòs i sanocrisina, 51 quilos, 010, 070 i gr. 1 gr. fins una dosi total de 13. 30 gr. Reabsorció en 8 mesos que persisteix amb tots els signes de la guarició clínica als 4 anys.



Obs. II.—Fig. 3. - 20-IX-26. - 39 anys. 6 bronquitis de repetició, 6 dies abans d'aquesta radiografia; hemoptisi de mitjana intensitat sense febre. 50 quilos. Procés ulcerós hematogen amb formació de nombroses ulceracions a les dues regions hiliars. Infiltració nodular apical. Comença la cura en 29-IX-26. 010, 080 090 i gr. 1.10 gr., 1.20 gr., 1.21 gr. Dosi total, 11.25 gr. Acaba la cura en 16-III-27. Desapareix l'expectoració i tot signe cavitari

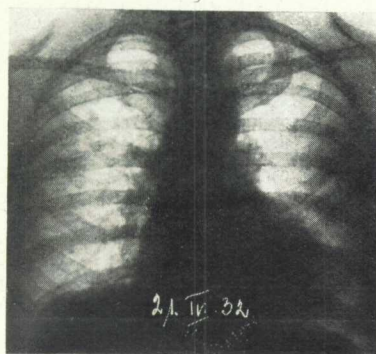


Fig. 4. Obs. II. 21-IV-32. La guarició persisteix 5 anys i mig després d'iniciada la cura, havent guanyat 30 quilos

Aquesta pràctica ambulatoria la creiem de gran importància perquè permet de tractar els tipus benignes del procés inicial que no són excepcionals i, a més, permet de realitzar veritables cures abortives en individus en els quals en el curs de la revisió sistemàtica de suposats sans es comprova que estan en la fase preclínica del procés, en trobar a la radiografia infiltracions que corresponen als tipus anatomoradiogràfics, en els que observem quasi constantment la reabsorció. Així hem procedit en alguns casos amb el millor resultat. La meitat dels malalts tractats ambulatoriament en el Dispensari han seguit treballant i, malgrat això, hem observat en una proporció important la reabsorció total de lesions benignes. No insistirem sobre la significació d'aquest fet per determinats aspectes de la lluita antituberculosa. Aquestes cures ambulatories ens han permès de fer més segurs els resultats obtinguts amb la chrysoteràpia en fases anteriors o amb la collapsoteràpia.

INDICACIONS

Actualment els autors que han utilitzat la sanocrisina o preparats anàlegs tenen un criteri d'indicació molt ampli. Secher, en aquests darrers anys, no practica la cura en casos molt avançats i ha tractat amb molt bon resultat infiltracions pulmonars clínicament silencioses comprovades en el curs de l'examen complet fet als seus malalts de la Clínica Mèdica en què treballa i que ingressaren al seu servei amb diagnòstics diversos. Al marge de les indicacions clàssiques hi ha, doncs, una altra que nosaltres hem completat amb els nostres malalts de Dispensari, la de les infiltracions gairebé o totalment silencioses clínicament, que permet de descobrir amb relativa freqüència la radiografia especialment en individus exposats al contagi en totes les edats. Dumarest, Mollard creuen que "el tractament àuric pot aplicar-se gairebé en tots els casos de tuberculosi, pot aplicar-se a totes les formes, a condició que sigui practicat degudament. La constància dels resultats curatius, en determinades fases del procés, la resistència d'altres, creiem que autoritza a examinar la qüestió en termes més precisos. La indicació més ferma, la que respon a les condicions que es reuneixen més freqüentment en els casos òptims pot representar una pràctica en la dosificació i, en general, en la conducta de la cura diferent dels casos d'indicació relativa.

La indicació en la tuberculosi infantil

Creiem que l'ús de la chrysoteràpia està indicat en les fases inicials o moderadament avançades dels processos gànglio-pulmonars de la primera i segona infància i en els casos d'adenopatia tràqueo-bronquial, complicada amb fenòmens exsudatius pulmonars pleurals o bronquials. En els casos en els quals s'inicien fenòmens de generalització severa en el budell o es sospiten en les meninges, la indicació és dubtosa. Les nostres observacions són la prova de que poden obtenir-se resultats molt brillants en casos de granúlia tuberculosa sub-aguda, en les generalitzacions post-primàries de Redeker o quan coexisteix la lesió pulmonar amb focus extrapulmonars benignes (espina ventosa, adenopatia cervical).

Tuberculosi pulmonar de l'adult

Creiem que la indicació fonamental de la chrysoteràpia la constitueixen els processos tuberculosos pulmonars en la seva fase més inicial, sigui quina sigui la difusió del procés i el tipus evolutiu, a excepció dels casos en què és secundari a una lesió visceral maligna. Gravesen, Christensen i nosaltres hem observat els millors resultats immediats i durables en els casos que Gravesen qualifica de "fresh spreading diseases", en els processos infiltratius recents, localitzats o difusos amb ulceracions o no, abans de què la reacció fibrosa hagi caracteritzat el procés de tipus crònic o de què el seu caràcter caseós es manifesti plenament per la formació de grans mases o nòduls grossos. En les fases més inicials, en les 3-4 primeres setmanes del procés, la sensibilitat de les lesions, sigui el seu caràcter predominant infiltratiu o ulcerós, broncògen o hematògen és considerable. Els tipus anatomo-clínic que, com hem comprovat, no és comporten davant de la sanocrisiina en forma anàloga, quan s'examinen els resultats globals obtinguts en les primeres fases, responen amb gran constància gairebé en proporció idèntica. En la fase moderadament avançada o avançada, la indicació és relativa. En la majoria dels casos, en la fase moderadament avançada, els resultats que hem obtingut tots els autors han estat favorables i, en una quarta part en els avançats. Els elements que creiem aconsellen l'assaig en aquestes fases són el caràcter predominantment infiltratiu del procés i la manca de localitzacions extrapulmonars de tipus maligne laríngees o intestinals. En aquestes

fases, hem obtingut resultats més favorables en els processos fibrocaseosos que en els caseosos i septicèmics. La indicació en la tuberculosi fibrosa és relativa. Poden obtenir-se els millors resultats en processos que poden interpretar-se com estudis previs a la veritable tuberculosi fibrosa, apicitis nodular uni o bilateral, ulcerosa o no, processos àpico-infraclaviculars benignes, infiltracions residuals estats-seqüeles de Léon Bernard.

La pleuresia

D'ençà del començament de la nostra pràctica, hem tractat, seguint Secher, les pleuresies de mitjà o petit volum, sistemàticament amb sanocrisina. En les grans pleuresies, fem primer l'extracció de la major quantitat possible i després la cura, seguint la dosificació de tractament complementari, en altres casos, a finalitat curativa. Els recents treballs de Léon Bernard, que nosaltres hem confirmat respecte als casos de tuberculosi pleuro pulmonar "d'emble", en els que la radiografia permet de comprovar en els processos pleurals inicials lesions pulmonars de tipus divers, però d'aspecte recent, en bon nombre de casos són la millor prova de la utilitat d'aquesta pràctica que permet, no solament reabsorbir totalment les exsudacions pleurals, sinó guarir la lesió pulmonar concomitant.

La sanocrisina per via intrapleural

Ha estat utilitzada amb algun resultat favorable en casos de pleuresia serofibrinosa i amb millor resultat en casos d'empiemas que compliquen el neumotòrax i en algun cas de perforació pulmonar (Léon Kindberg, Villaret, Gómez, Castro).

Sanocrisina i collapsoteràpia

Creiem que la chrysoteràpia està indicada: *abans* de la pràctica del neumotòrax en els casos en què existeixi un focus secundari apreciable per radiografia d'alguna o molta importància o per la seva difusió o pel seu caràcter infiltratiu ulcerós, o més encara, ulcerós infiltratiu. En aquests casos, una vegada s'ha iniciat neta-ment la reabsorció, iniciem el neumotòrax i continuem la cura amb l'or. *Durant* la pràctica del neumotòrax i quan l'existència d'adhe- rències impideix un col·lapse perfecte o quan la compressió, tot i es- sent bona, no ha determinat la reabsorció de grans infiltracions o

d'úlceres en el pulmó col·lapsat, als 3-4 mesos d'iniciat el neumo, fem la cura associada o en casos de bilateralització o de pleuresia contralateral. En els casos de pleuresia serosa o purulentna, passada la fase aguda, nosaltres continuem l'ús de la sanocrisina per la via sanguínea amb el fi d'afavorir la reabsorció dels exsudats o de les destruccions que en ocasions persisteixen en el pulmó malgrat la intensitat i duració de la compressió. Aquesta pràctica ha afavorit la reexpansió del pulmó en forma més ràpida que la que observàvem en els no tractats amb sanocrisina, amb una conseqüència més favorable: no observar les desviacions mediastíniques ni els exsudats marginals irreductibles que abans comprovàvem amb freqüència com a última expressió d'una complicació pleural. *Després* del neumotòrax, fem en alguns casos cures complementàries donant 2-3-4 grams a l'any, emprant dosis petites en els casos de reabsorció lesional parcial i condicions econòmico-social desfavorable. En els casos de toracoplàstia o frenicectomia, procedim en forma anàloga.

L'embaràs no és cap contraindicació. Tampoc no ho és la *diabetis*. Rescentment alguns autors, Leon Bernard, Labre, Villaret, han publicat casos desfavorables de diabetis tractats amb chrysoteràpia. Nosaltres hem tractat 14 diabètics amb la col·laboració dels doctors Carrasco i Pi i Suñer (J.) amb els processos bacil·lars més diversos. A l'excepció d'un cas en el que vàrem observar una agravació i que corresponia al que avui considerem una contraindicació del mètode—un pocés úlcero-fibrós amb ulceració laríngea—i en el que no podem atribuir l'aggravació necessàriament a la sanocrisina, en els altres 13 hem obtingut resultats satisfactoris, alguns dels quals es mantenen de 3 a 7 anys. Reduïda la xifra de glucèmia sanguínia a la normal, si el cas correspon a les indicacions de la chrysoteràpia, practiquem la cura en la forma usual, sense que haguem observat cap fenomen especial d'intolerància.

La sífilis. En cap dels casos tractats hem comprovat cap fenomen d'intolerància especial, malgrat que alguns casos havien estat tractats recentment amb cures metèl·liques.

Les contraindicacions. En les fases avançades davant de l'evidència de la generalització de tipus maligne o en les formes septicèmiques malignes *ab initio*, no creiem que sigui prudent l'ús de la chrysoteràpia. La contraindicació essencial és la intolerància revelada per la intensitat d'algun fenomen reaccional isolat o per la repetició de reaccions severes.

LA DOSIFICACIÓ I LA CONDUCTA DE LA CURA

De l'examen de les dades actuals de la literatura sobre la dosificació, es dedueixen alguns principis generals útils per una millor pràctica futura, però no existeixen documents que permetin de considerar la qüestió com totalment resolta. Amb els anys, no solament s'ha corregit la forma d'administrar el medicament, sinó també la selecció dels casos i, com a conseqüència, davant de millors resultats obtinguts els nous tipus de dosificació adoptats són considerats com els més adequats per alguns autors. El problema el creiem més complexe. Havent-se obtingut guaricions clíniques en els distints tipus evolutius del procés, la nostra finalitat ha d'ésser conèixer amb quin tipus de dosificació s'han obtingut els resultats clínics més complets en els malalts en fase inicial, moderament avançada. I sobretot: amb quin tipus de dosificació han estat més durables els resultats obtinguts? La qüestió plantejada així no pot contentar-se encara amb les dades actuals de la literatura, perquè l'únic autor, Christensen, que ha modificat totalment el tipus de dosificació en aquests darrer anys i utilitza, en lloc de la de Secher i Permin, la de Wurtzen, reconeix que també s'ha modificat la selecció dels casos a tractar i—afegim nosaltres—la diferència entre els primers casos tractats i els últims és també més gran perquè els casos tractats amb el mètode de Secher varen tractar-se per Christensen al començament dels assaigs clínics de la sanocrisina, quant forçosament els errors en la dosificació haurien d'influir notòriament en els resultats.

Una orientació general s'assenyala en la literatura, aquests darrers anys: arribar a dosis totals relativament altes, 7-8-10 gr. Per obtenir aquesta dosi, es segueixen dos mètodes: Secher, en casos de toxèmia severa, comença per dosis baixes per arribar tot seguit a les 0'50, 0'75 ó 1 gram i la repeteix 3-4 vegades fins que el malalt no reaccioni. La gran majoria d'autors arriben a donar una dosi total elevada acumulant el medicament a partir d'una dosi mitjana, 0'40, 0'50. Secher creu que les reaccions dintre de certs límits són útils. Si bé no pot negar-se el fet de què reacció no significa necessàriament agravació i que, per altra part, no solament no podem desconèixer la seva estadística molt favorable i obtinguda en aquestes condicions, sinó que en bon nombre de casos la guarició d'un exantema coincideix amb una franca millora local, aquesta

qüestió sembla resolta des del moment que poden obtenir-se resultats almenys anàlegs, si no millors, en malalts que no han tingut cap reacció durant el tractament o solament molt lleugeres.

L'altra qüestió, la de si ha d'arribar-se a la dosi total alta amb dosis isolades mitjanes o altes, no pot considerar-se com definitivament resolta: resulta de les nostres xifres que els millors resultats els hem obtingut injectant dosis totals elevades amb dosis isolades mitjanes. Hem analitzat ja aquest fet tal com resulta de la nostra estadística donant-li el seu valor, i creiem que la dosi isolada, en arribar als límits indicats per experimentació com aquells amb els que s'han obtingut els millors resultats, el d'un centígram 25 mil·ligrams ó 1 centígram i mig ó dos centígrams, té un valor terapèutic considerable. *Gairebé la totalitat dels nostres resultats llunyans més brillants han estat obtinguts en els malalts que vàrem tractar amb dosis equivalents a dos centígrams per quilo.*

En la infància, en donar dosis equivalents a dos o tres centígrams per quilo, és quan hem observat els canvis anatòmics més importants. Però aquestes dosis isolades no han de donar-se en tots els casos. Creiem que han d'orientar la nostra pràctica alguns principis generals, que hem estudiat en detall en un treball anterior.

El tipus de dosificació ha de respondre a la finalitat que perseguim: tractament de prova, complementari, curatiu. En els esquemes de dosificació, hem indicat els tipus que utilitzem en cada cas, si bé es comprèn que la dosificació ha d'individualitzar-se al màxim, segons siguin les condicions d'edat, de forma anatomo-clínica i el tipus toxèmia. No coneixem sinó rars casos descrits en la literatura sobre el tractament en edats avançades. En principi, hem tractat els malalts de 50 ó més anys, per etapes i arribant a dosis isolades, i totals baixes. La tolerància, en general, sembla ésser tant més gran quan com més jove és el malalt a tractar i més recent el procés. En el nen, en els nostres casos, la tolerància ha estat excellent. La forma anatomo-clínica: en termes generals, hem utilitzat les cures amb dosis totals més elevades en els casos anatòmicament més greus. Les lesions més rebels a la chrysoteràpia exigeixen aquestes dosis elevades per la seva reabsorció. La sensibilitat màxima d'una lesió de sanocrisina no creiem que autoritzi a realitzar una cura amb dosis totals baixes, si no es pot preveure que el malalt farà cures complementàries en condicions favorables. El grau de toxèmia és, al nostre entendre, l'element important a

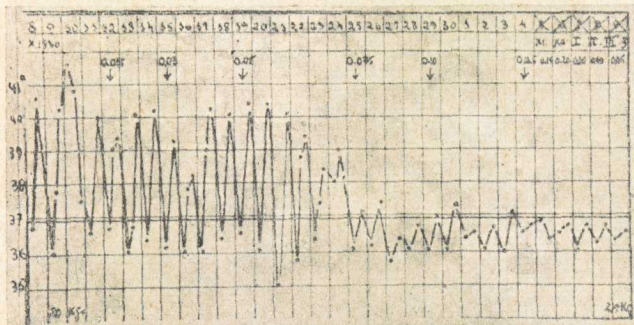
evaluar en la pràctica de la cura. Les nostres observacions sobre la qüestió ens han demostrat que, si s'exceptuen els casos d'idiosincràcia a la medicació àurica, la intolerància està en relació amb el grau de toxèmia. L'art en la dosificació consisteix en adaptar la dosi al grau de toxèmia fins arribar per una desintoxicació progressiva a la fase de tolerància. Amb aquest fi, comencem la cura amb les petites dosis d'acció evident sobre la febre i altres signes tòxics. Un cop s'arriba a obtenir una milloria, augmentem la dosi fins arribar, en els casos de desintoxicació relativa, al voltant d'un centígram per quilo, més en els de desintoxicació completa. Per això, en general, en els casos inicials, utilitzem de preferència les dosis isolades altes i en els moderaments avançats o avançats les mitjanes.

La tolerància resulta en part de factors extrínsecs al procés tuberculós: amb el Dr. Vilardell, hem observat un cas que va tenir signes intestinals durant tota la cura, comprovant que tenia una lambliasi. Un tractament arsenical, que va millorar molt el malalt, va anar acompanyat de millor tolerància i, en conseqüència, vàrem poder emprar dosis més grans.

Com influeixen els tipus de tolerància i els fenòmens reaccionals en la pràctica del tractament?

En casos de tolerància relativa, practiquem, en general, el tractament per etapes: quan la tolerància és bona, no. La interpretació de la naturalesa dels fenòmens reaccionals té interès pràctic. Quan s'examina la fase en què es produeixen preferentment certs signes, s'arriba a la conclusió de què, en els períodes inicials de la cura, s'observen especialment les reaccions tèrmiques, exantemes consecutius a la segona injecció, gastroenteritis i que les reaccions tèrmiques s'atenuen progressivament en el curs de la cura. En les fases avançades del tractament, observem especialment les albuminúries, enteritis, estomatitis, gastritis. Ens inclinem a interpretar les reaccions que es produeixen precoçment com resultat de la movilització de tòxics i tal vegada de bacils, consecutivament a la injecció de preparats aurics. (La producció de lècions del lichen scrophulosorum és una prova del fet bacillèmic). Els altres signes són, amb tota probabilitat, deguts a la saturació, a efectes metàl·lics indicadors de què s'està arribant als límits de la intolerància. No tenim dades suficients per interpretar amb tota

seguretat els fenòmens intestinals. En la pràctica, l'enteritis, com a signe isolat, la considerem com a signe d'eliminació. L'enteritis, associada a dolors i a fenòmens de gastritis, ens sembla molt sospitosa de revelar un procés tuberculós intestinal, tal vegada la prova de la seva realitat.  s interessant de consignar el fet de què amb els tipus diversos de dosificació podem reduir certs signes i aix  actualment no comprovem ni grans albuminúries, ni fenòmens de reacció parenquimatosa, mentre que altres els observem en proporció gairebé idèntica. Autors que utilitzen dosificacions diferents, Dumarest i Mollard, han obtingut, en aquests darrers anys, la mateixa xifra d'estomatitis i d'albuminúries que nosaltres. Aix  ens fa pensar que amb tota probabilitat resulten de l'acumulació d'una determinada quantitat d'elements met llics que amb els preparats actuals no podem evitar que produeixin determinats signes d'intolerància. La conducta terapèutica davant dels fenòmens reaccionals ha d'ésser, en la pràctica, evitar el donar una injecció fins que hagin desaparegut totalment els signes produïts per l'anterior.



Gr fica 1

Creiem que certs fets senyalats a la literatura confirmen la nostra interpretació, sobre la naturalesa de les reaccions. Freund ha vist desaparèixer un exantema degut al Solganal consecutivament a la injecció d'un gram de Solganal: sembla, doncs, que deuria tractar-se d'un exantema tox nic. En canvi, el altres casos i especialment en els exantemes que apareixen en la fase avançada de la cura, una nova injecció pot determinar les reaccions m s violentes. La producció dels fenòmens reaccionals precoços i be-

nignes indica la necessitat de dilatar els intervals, però no influeix en la nostra pràctica sobre la dosi total ni la dosificació ulterior: els altres signes que interpretem com d'intolerància metàl·lica ens obliguen a reduir la dosi i augmentar els intervals i eventualment a suspendre la cura per continuar-la per etapes.

Permin i Secher acaben la cura quan les dosis altes no produeixen reacció. Altres autors senyalen com a límit la dosi de 8-10 grams. Nosaltres ens atenim al resultat obtingut, considerant-lo en relació amb la gravetat del procés tractat i amb la dosi total injectada. En general, la dosi total límit són els 12-14 grams. En els nens, l'equivalent en grams ha estat en les nostres observacions la tercera o quarta part del seu pes. Dumarest i Mollard, seguint la pràctica de Heuck i Vockenne, administren als seus malalts diàriament 50 gr. de glucosa amb el que creuen que s'eviten fenòmens reaccionals. Altres autors aconsellen l'ús de preparats hepàtics o de tònic cardíacs en utilitzar les grans dosis i, en els casos d'exantemes, l'adrenalina, el calci o l'efedrina. Insistim en que creiem que l'essencial és analitzar la simptomalogia del malalt i molt especialment la cutànio-mucosa per evitar de donar una injecció mentre persisteixen els signes determinats per l'anterior.

COM ACTUA LA CHRYSOTERAPIA

Feldt creu que l'acció parasitíctica de l'or *in vitro* és relativament dèbil, però, quan s'estudia en els animals infectats amb els mateixos gèrmens sobre els quals no ha actuat plenament *in vitro*, actua plenament i es curen en forma específica. L'or actuaria en l'organisme infectat com un catalitzador que acceleraria els processos definitius que es produeixen espontàniament amb lentitud. L'or activaria les defenses bactericides específiques de l'organisme afectat, afavorint la reabsorció dels teixits morbosos i augmenten el rendiment de les cèl·lules sanes. Un grup d'afeccions demostren una hipersensibilitat específica, l'alèrgia. Entre ells, figura la tuberculosi, la poliartritis crònica, l'esclerosi múltiple, el linfogranuloma inguinal, així com les manifestacions tardanes de la sífilis, l'aortitis i la tabes. En aquestes afeccions, no han de donar-se dosis massives des del començament. Un tractament progressiu començat per dosis molt dèbils, augmentant-les progressivament,

no dóna reaccions locals o solament són benignes, arribant poc a poc a la guarició. En altres afeccions, la sífilis, en les infeccions degudes a l'espíroquet de la febre recurrent en els seus primers estadis, poden utilitzar-se les dosis més altes des del començament.

Capuani ha estudiat les reaccions serològiques i hematològiques consecutives a l'ús de la sanocrisina i, interpretant la significació dels fets observats, arriba a les conclusions següents: s'admet que la fórmula leucocitària i el contingut en anticossos són l'expressió de l'activitat del sistema retículo-endotelial. La sanocrisina, en no produir cap modificació en aquests individus sans, demostra que en els mateixos no actua sobre el teixit retículo-endotelial. En els tuberculosos l'acció està en relació amb la dosi. Les petites dosis, que representen solament alguns mil·ligrams en relació amb el pes de l'organisme, exciten el sistema: en malalts benignes, pot comprovar-se aquesta acció àdhuc emprant dosis més altes. En injectar centígram per quilo, la sanocrisina actua paralitzant el sistema retículo-endotelial. En malalts greus, pot obtenir-se aquesta acció amb dosis petites. L'anèrgia es produeix a partir de la dosi d'un centígram per quilo. La sanocrisina és, doncs, un medicament la finalitat del qual, contràriament amb el que preten la "reiztherapie", la terapèutica estimulante, és aconseguir un estat d'anèrgia.

Aquesta paràlisi del sistema retículo-endotelial pot conduir a la veritable mort cel·lular, segons sigui la dosi emprada o la gravetat de la malaltia. La sanocrisina, accelerant la necrobiosi, augmenta la toxèmia. L'organisme ha d'eliminar les masses caseoses. La dificultat del tractament consisteix en trobar la dosi adequada per mantenir en complet repòs el sistema retículo-endotelial durant la producció d'aquests fets de necrobiosi. El tractament té un límit d'efectivitat que depèn de la resistència de l'organisme i de la seva capacitat de neutralitzar la toxèmia que resulta de l'eliminació de tots els productes caseosos que no sofreixen la transformació fibrosa.

Mollgaard ha escrit, en 1927: "Fins al present no s'ha produït cap substància que tingui una acció evident sobre un microorganisme que sigui absolutament indiferent per l'organisme infectat, i els nostres coneixements sobre la constitució química i l'acció farmacològica són massa insuficients per obrir noves vies que conduïxin a l'obtenció d'aquestes substàncies. La quimioteràpia ex-

perimental és, i serà probablement durant molts anys, una sèrie d'aproximacions a la terapèutica ideal que desenvolupa l'organisme per mitjà de les defenses naturals. Això és evident, si es considera que la veritable especialitat de les substàncies usades en quimioteràpia ha d'ésser posada en dubte del fet de què no actuen sobre un sol paràsit sinó sobre diferents paràsits. L'acció dels preparats quimioteràpics, àdhuc dels millors, sembla deguda a afinitats químiques de caràcter general. El terme "terapèutic específica" ha d'aplicar-se en la terapèutica actual amb grans reserves. En tota la quimioteràpia hem de comptar, no solament amb l'acció química sobre el paràsit, sinó amb el teixit reaccional de l'organisme infectat. Hem de renunciar a la idea d'una acció bactericida directa deguda a receptors químics específics. L'acció dels productes quimioteràpics en el sentit admès per Ehlich ha d'ésser interpretada—davant dels fets nous—en altra forma. La diferència entre l'acció dels preparats *in vitro* i *in vivo*, la importància del període que ha de transcórrer entre el moment de producció de la infecció i el de començament d'aplicació del producte quimioteràpic perquè aquest actui plenament i de les condicions de l'organisme ha d'ésser degut al fet de què els compostos quimioteràpics es transformen dintre de l'organisme en cossos actius a conseqüència de reaccions químiques i són aquests cossos químics derivats els que constitueixen les veritables substàncies parasítotropes que causen la mort dels paràsits. Els casos de fracassos de la quimioteràpia s'expliquen perquè les alteracions en la composició físico-química dels deixits no permet que es produeixin les reaccions químiques que condueixen a la formació de preparats d'acció favorable. Aquesta teoria és oposada a la de la catalisi de Feldt i de Walbum. Si bé no podem fer l'afirmació de quina de les dues és certa, creiem més verosímil la de Ehrlich, modificada amb la nova interpretació dels fets, perquè l'acció terapèutica de certes substàncies està en relació amb la concentració fins arribar a la dosi tolerada, el que indica que els fets quantitius deuen jugar algun paper en la formació dels productes secundaris de l'acció del compost químic sobre l'organisme infectat."

CONCLUSIO

Les investigacions experimentals de Mocgaard, basades en la metadologia d'Ehrlich, han permès d'obtenir per primera vegada la guarició de la tuberculosi experimental amb l'ús de la sanocrisina. Aquestes investigacions i les dels autors que han confirmat els seus treballs han demostrat que la guarició es produeix en condicions especials, amb un tipus lesional que correspon al que es forma en els dies consecutius a la infecció, en plena reacció textural del teixit malalt amb dosis determinades, i amb resultats més o menys complets en quant a l'esterilització del teixit, segons sigui la virulència del germen bacillar.

Feldt ha introduït altres preparats en la chrysoteràpia que han demostrat la seva acció específica davant d'infeccions diverses, espirosis, estreptocòcies. Aquests preparats actuarien en la tuberculosi com productes que afavoririen la producció dels fenòmens defensius curatius. L'aplicació d'aquests preparats àurics (Krysolgan, Solganal i Solganal B) ha demostrat la seva acció útil en certes afeccions cutànies (lupus eritematós) i en la tuberculosi pulmonar. Altres preparats, tryphal, aurophos, neocrysol, lopion, amb concentracions diverses d'or i associades con les anteriors amb el sofre, han estat utilitzades també en les afeccions tuberculosos més diverses amb resultat variable. Tots aquests preparats produeixen fenòmens secundaris més o menys greus. No existeix sobre els mateixos ni una casuística molt nombrosa publicada, ni una base d'anàlisi clínic suficient per fixar amb seguretat els límits de les seves indicacions, posologia i eficàcia. La majoria dels autors que els han emprat, interpreten la seva acció com un mitjà estimulant i tònic auxiliar de les altres cures de la tuberculosi.

La documentació actual sobre el valor terapèutic de la sanocrisina i preparats obtinguts amb la mateixa fórmula (crisalbina i orosanil) és molt més completa. El nombre de malalts tractats amb la sanocrisina és molt elevat i les dades dels primers assaigs representen 6-7 anys d'observació. La sanocrisina ha permès d'obtenir resultats molt favorables en determinats processos cutanis i en la tuberculosi ganglionar. En la tuberculosi pulmonar, les proves de la seva eficàcia no poden posar-se en dubte: modificació ràpida del procés anatomo-clínic, reabsorció de determinats tipus lesionals amb gran constància, esterilització de l'esput en propor-

ció no assolida pels altres mètodes i en menys temps, percentatge més gran de resultats guaridos durables i en un espai de 3 a 7 anys que els obtinguts amb els altres mètodes i a la ciutat, en una proporció important a l'Hospital, i altres al seu domicili; reducció en els resultats llunyans de les diferències entre els que s'obtenen en mitjà hospitalari i en la pràctica privada, durabilitat dels resultats obtinguts, etc.

Les indicacions de la chrysoteràpia són: les fases preclíniques del procés pulmonar, la fase inicial del procés primàriament pulmonar, sigui quina sigui la seva extensió abans de que hagi conduït a reaccions escleroses o a processos caseosos molt densos, siguin o no ulcerats. En aquests casos la guarició és quasibé la regla.

En els processos moderament avançat, la indicació és relativa: en les fases evolutives ha d'amprar-se i en els primers períodes de la fase avasçada, si no s'han produït localitzacions extrapulmonars malignes.

La sanocrisina permet de practicar en la majoria dels casos en millors condicions la col·lapsoteràpia, guarir les complicacions i evitar nous brots mitjançant cures complementàries. Ni la diabetis ni la sífilis ni l'embaràs constitueixen "per se" contraindicacions del mètode. Els fenòmens reaccionals observats i que varen fer aconsellar l'ús d'un sèrum antisanocrisínic avui no emprat, s'han reduït amb un mínim amb els nous tipus de dosificació que sembla irreductible i que es manifesta per signes tèrmics, cutànio-mucosos, digestius i renals, que solament per excepció són durables o deixen lesions fixes. La tolerància bona és extremadament freqüent: Els casos d'intolerància essencial són excepcionals.

La tendència dominant actualment respecte la dosificació és la d'administrar en l'adult dosis isolades equivalents a un centígram per quilo o quelcom menys i repetir aquesta dosi fins arribar als 8-10 grams. Els treballs experimentals indiquen com a dosis terapèutiques isolades òptimes les d'un centígram i mig a dos centígrams per quilo. Alguns autors han intentat emprar aquestes dosis repetintles fins a dosis totals de 12-14 grams. En la pràctica, la dosificació ha de resultar de l'examen de diferents fets: finalitat que es persegueix (curativa, complementària, d'assaig) forma anatomo-clínica, duració de la malaltia, grau de toxèmia. Atenent a aquests principis, els resultats són molt constants i satisfactoris en la majoria de casos.

Dues aplicacions de la sanocrisina creiem que han de conduir a una difusió considerable del mètode: al tractament de la tuberculosi infantil i ambulatoriament, limitant-la en el Dispensari a les formes inicials benignes als processos secundaris d'infància i a les cures complementàries de la collasopteràpia.

Un bon nombre de qüestions s'han de resoldre amb els preparats actuals relatives a l'ús de dosis isolades més o menys elevades als límits de la indicació, sobretot en les fases avançades, al tractament de les localitzacions extrapulmonars aplicant a la pràctica de les mateixes els ensenyaments de la chrysoteràpia de la cura de la tuberculosi pulmonar, cutània i ganglionar: creiem, però, que els resultats obtinguts constitueixen un procés considerable en el tractament de la tuberculosi, revelen possibilitats insospitades de guarió del procés tuberculós i justifiquen l'esperança de què nous treballs experimentals, basats en els principis de la quimioteràpia, han de conduir-nos a un procés encara més gran.