

HENRIQUE MOUTINHO. — Bol. da Soc. Port. de Oft., 2, 1940.
 MICHAUX, M. — Soc. d'Ophth. de Paris, 17 décembre 1939.
 SPRINGOWITSCH (RIGA). — Klin. Monat. für Augheilk., 96, 342, 1936.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Verfasser berichtet über die an Kaninchen vorgenommenen experimentellen Studien, wodurch er die gefässerweiternde Wirkung verschiedener Mittel feststellen wollte. Zu diesem Zweck bestimmte er nach retrobulbärer Injektion deren zentrale und lokale Wirkung am Niveau der Netzhaut.

Es wurden Versuche mit Nikotinsäure, Acetylcholin - Chlorhydrat, Padutin, Trinitroglycerin, Histamin, Atropin und Novokain angestellt, wobei beobachtet wurde, dass die beiden erst genannten eine bedeutend stärkere Wirkung hatten als alle übrigen. Nicotinsäure und Acetylcholin hatten eine 100 bzw. 70 % tige lokale gefässerweiternde Wirkung, wogegen die zentrale nur 20 bzw. 10 % betrug. Die Untersuchungen wurden micrometrisch und mit Netzhautfotografien einwandfrei angestellt.

Die Ergebnisse wurden klinisch bestätigt, wo das Acetylcholin schon seit 1934 in zahlreichen Fällen angewandt wurde. Nicotinsäure wurde lokal in Form von retrobulbärer Injektion injiziert, die gut vertragen wird. Die Resultate sind besser als die mit Atropin und Acetylcholin erzielten, weshalb ihre systematische Anwendung bei frischem Gefäßverschluss der Retina und bei der dadurch entstehenden Opticusgefäßatrophie empfohlen wird. Entsprechende Fälle werden beschrieben.

RÉSUMÉ

L'auteur présente le résultat des études expérimentales réalisées sur le lapin au sujet de l'effet vaso-dilatateur de divers pharmques, et compare l'action centrale et locale par injection rétrobulbaire dans le niveau de la rétine.

On a essayé avec: l'acide nicotinique, le chlorhydrate d'acetylcoline, la *padutine*, la trinitroglycérine, l'*euphyline*, l'hystamine, l'atropine et la novocaïne, prouvant que les deux premiers ont des effets notablement supérieurs sur le reste, l'acide nicotinique produisant une vaso-dilatation de 100 pour 100, et l'acetylcoline de 70 pour 100, par action locale tandis que son action centrale ne dépasse respectivement le 20 et 10 pour 100, d'après des mesures mycométriques et des démonstrations rétinographiques de toute évidence.

L'auteur vérifie dans la clinique la véracité de ces résultats, connus en ce qui concerne l'acetylcoline par de nombreux cas où l'on appliqua cette thérapeutique depuis 1934; il commence à appliquer chez l'homme l'acide nicotinique en injection rétrobulbaire — de parfaite tolérance, — et obtient des résultats qui surpassent ceux qui ont été obtenus avec l'atropine ou avec l'acetylcoline, et préconise son emploi systématique dans les obstructions vasculaires tout récentes de rétine, ainsi que dans l'atrophie optique vasculaire consécutive et il en décrit des cas démonstratifs.

NUEVAS OBJECIONES A LA SULFAMIDO-TERAPIA ANTINEUMÓNICA

A. ABELLÁN AYALA

A. C. de la R. Academia de Medicina de Murcia

Aunque, contrariamente a la triste realidad, anduviésemos muy sobrados de recursos terapéuticos en el campo de la Medicina Interna, jamás nos permitiríamos el lujo de un sistemático iconoclastismo ante las novedades que surgiesen.

Y paralela en realidad a la precedente, véase esta otra aserción: Si en la actualidad no tuviéramos ningún medio con que aliviar a nuestros enfermos no por ello acogeríamos ciegamente el primero en nacer. Su adopción definitiva sería la consecuencia de una total rendición de nuestras posibilidades críticas a la vista de sus propiedades curativas, refrendadas por la Clínica.

Ni intransigencia hosca y sistemática, ni alborozos de estudiante. Actitudes que procuramos rechazar en todos nuestros actos, como se desprende clarísimamente, por ejemplo, de nuestras publicaciones en torno al problema de la sulfamidoterapia antineumónica. Nos referimos a nuestra actuación en la V Sesión Científica en el Colegio de Médicos de Murcia (6-III-1943), al trabajo aparecido en esta *Revista* (15-VIII-1943) y a la conferencia dada en la Real Academia de Medicina de Murcia (30-X-1944), en la cual se expusieron algunos puntos de los aquí tocados.

Al insistir hoy sobre el mismo tema — y, como antes, sin adoptar un tono encomiástico — no ignoramos la muy verosímil posibilidad de ser vistos como tercios y, mejor aún, como apasionados.

Aceptamos de lleno tal designación; pero a cambio de esta franqueza inicial, concédansenos la capacidad de condicionar en lo posible nuestra pasión y, al ser encauzada, admítase la realidad de esta sincera afirmación: Apasionadamente actuamos contra todo aquello que signifique cariño excesivo y prematuro en el enfoque del problema de la sulfamidoterapia antineumónica.

Prescindiendo — y no sin trabajo — del hecho ya señalado por ROF CARBALLO, y por nosotros, de la invasión del público profano en nuestros recintos, pregonando la simplicidad del tratamiento de la neumonía al comprar "unos determinados comprimidos", confesamos nuestro estupor al leer ciertas publicaciones científicas que poco se alejan de la calurosa actitud de la masa popular, cuya inmisión en los problemas terapéuticos está favorecida indudablemente por el insólito y, para nosotros, desagradable hecho de que la Prensa diaria — ayer con las sulfonamidas y hoy con éstas y las micoínas — participe inadecuadamente en cuestiones que escapan por completo a su competencia y a su misión.

*

Lecturas posteriores a los trabajos personales antes referidos, nos inspiraron las objeciones que si-

guen. E indiquemos ya de una vez para siempre que si aportásemos casuística propia, recientemente recogida, en nada se alterarían los puntos que ya expusimos y los que hoy mantenemos. Nuestras antiguas palabras siguen inmodificadas.

Sólo en honor al sagrado deber de una justísima rectificación, nos apresuramos a desvirtuar nuestra pasada creencia, en torno a un "indefectible apasionamiento" por parte de DOMAGK (1942), fundada en la cita que hacía este genial investigador, de las cifras de mortalidad en la neumonía, manejándose el suero, la quinina y las sulfamidas. Y aunque ya entonces veíamos como "indefectible" su cariño por la medicación que ahora criticamos, ¡único caso de apasionamiento justo!, hoy nos complacemos en agigantar su imparcialidad, si es que ello cabe, reseñando estas palabras suyas: "*En general, los resultados de las sulfonamidas en las infecciones neumocócicas experimentales, todavía no son satisfactorias...*"

Las experiencias más alentadoras que cita DOMAGK en su maravilloso libro, manejando en ese mismo campo los *compuestos sulfónicos* y, sobre todo, determinados *nitroésteres* — *amonal*, por ejemplo, — no tienen representación alguna en las líneas que siguen. Nosotros hablaremos exclusivamente de las sulfamidas (o sulfonamidas) en el sentido más recto de la palabra y debe sobreentenderse con esta designación que *siempre* nos referimos a los remedios cuyos paradigmas son: la *sulfapiridina* y el *sulfatiazol*. Quede esto férreamente establecido.

*

Aunque en la espléndida monografía de HEGGLIN (1942) se menciona que los casos de neumonía tratados tanto precoz como tardíamente reaccionan igual en lo que atañe a la crisis térmica — sin olvidar que, para el sabio de Zurich, la caída de la temperatura es el exponente más formal del poder antineumónico de un fármaco, — es cierto que la inmensa mayoría de los autores consideran como una muy exigible condición, para la eficaz lucha antineumónica, la *precocidad del tratamiento*. Así, DIECKMANN (1943), como tantísimos otros, se lamenta del tiempo perdido hasta el ingreso del enfermo en el hospital. En sus casos inició el tratamiento entre el cuarto y quinto días, por término medio. WIELE e IBELING notician que sólo un 7 por 100 de sus neumónicos ingresaron en el hospital de Essen el primer día; 25 por 100 el segundo día; 14 por 100 el tercero, y más tarde los los restantes. Esta lamentable circunstancia, para NAVARRO GUTIÉRREZ y ÁLVAREZ-SALA (1944), constituye un señalado menoscabo de la precocidad "ideal" en el tratamiento con vistas al triunfo de la medicación, y cuya tardía llegada reseñan estos autores como uno de los motivos invocables para explicar los resultados paradójicos obtenidos — entre otros, por MARK y por nosotros, — cuando comparamos los frutos de las sulfamidas con los cosechados manejando los tratamientos antiguos.

Si bien nuestra memoria se halla ahíta de la rei-

terada lectura del dato: *diagnóstico precoz y su utilidad*, no recordamos haber visto que nadie ancle, ni de pasada en los siguientes puntos: a) Límites del diagnóstico precoz. b) Posibilidades de lograrlo. c) Posición especial de la neumonía ante la exigencia de un diagnóstico precoz. d) Consecuencias de manejar la justa cuantía del diagnóstico temprano, cuando se leen muchas estadísticas favorables al método.

Ya el planteamiento del primer apartado nos exige, ante todo, recordar la duración espontánea de la fiebre en la neumonía. Aunque todo el mundo sabe que son seis-ocho días, en números redondos, no estará de más el reseñar que, según HEGGLIN, en 873 casos vió AUFRECHT la cifra de 7,3 días; en 260 casos de los tipos I, II y III, CRUICKSHANK encontró la duración media de 7,5 días, y CECIL, BALDWIN y LARSEN, en 692 neumónicos de los tipos I, II, III y X, obtuvieron la cifra media de 8,7 días.

Concedamos en honor a la verdad, y coincidiendo con HEGGLIN, que las cifras menores de cinco días, en casos tratados sintomáticamente, son conocidas, pero raras. Este corto período evolutivo — donde se encuentran incluidas las "pulmonías de un día" (*Eintagspneumonien*) — es también insólito para MUSSER y NORRIS quienes, en 1.987 casos, vieron acabar la fiebre en sólo el 0,2 por ciento hacia el segundo día, y en las proximidades del quinto día, sólo en el 1,6 por 100 de los mismos.

Pero convengamos igualmente que la cifra de seis días no es, de ninguna forma, extraña, ni rara, para quien se haya enfrentado con más de una decena de neumonías.

Así planteado el problema, en un proceso cuyas cifras naturales de duración, en el sentido más clínicamente valorable, se encierran normalmente entre 6-8 días, el diagnóstico será tanto más efectivamente precoz, cuanto más se aleje, en menos del efímero plazo de una semana. Lógicamente realizará las óptimas condiciones de precocidad, el diagnóstico elaborado en el primer día. Frente a este feliz acontecimiento se alza lo tardío del diagnóstico instituido en el séptimo día. Y continuando inmersos en la más simple de las especulaciones, nos encontramos, justamente, con que el descubrimiento de una pulmonía acaecido en el 3,5 día, equidista de los máximos puntos de precocidad y tardanza. En consecuencia, y ya en franca virada a lo tardío, encontraremos los fallos clínicos cristalizados en el cuarto día de proceso. Es decir, que la institución de un diagnóstico de neumonía a las 96 horas de existencia clínica, significa, exactamente en su término medio, según nuestras propias cifras, lo que establecer un diagnóstico de tifoidea en el 21 día de proceso o el de una melitococia en el 100 día de su curso; considerados estos procesos, aclaremos, desde un punto de vista cronológico exclusivo.

De esta manera se percibe claramente la real angustia que supone para el clínico, atrapar al neumónico en un momento situado dentro de los 3,5 primeros días, también conceptuados por DOMAGK

como ideales para emprender el tratamiento sulfonamídico.

Admitimos las dificultades con que se tropieza en el medio hospitalario para iniciar una terapia precoz en todos los casos. Las cifras antes citadas de WIELE e IBELING, permiten calcular que el 56 por 100 de sus enfermos están tratados a partir del cuarto día. Esta valoración coincide con la de STIEGERT (1943) quien, desde este punto de vista, distribuye así los casos del hospital de Brandenburg-Havel: Ingresados en el primer día, 8,2 por ciento; en el segundo, 26,2 por 100; en el tercero, 22,5 por 100; en el cuarto, 21,6 por 100; en el quinto, 15,2 por 100; en el sexto, 5,9 por 100. De donde se deduce que de un lote de enfermos ingresados en los seis primeros días de enfermedad, sólo el 56 por 100 logró hacerlo en los tres primeros días.

¿Pero es que el médico práctico captura siempre la neumonía en un estadio precoz? Rotundamente: No.

Según nuestras cifras personales, sólo el 50 por ciento de los neumónicos tratados domiciliariamente inician su medicación completa dentro de los tres primeros días de enfermedad. Lo que viene a significar que el 50 por 100 de los pulmoníacos comenzará su tratamiento en franca desviación hacia el final natural del proceso.

Saben muy bien los llamados médicos prácticos, y los internistas, que los neumónicos — como todos los enfermos febriles — raramente llegan a sus manos el primer día de enfermedad. Según nuestra propia casuística, sólo el 29,5 % avisan en esa fecha. Y si ahora queremos homologar esta cifra con la porcentual de los tratados en las primeras 24 horas, será necesario que se den, fundamentalmente, las siguientes condiciones: 1.ª Que la llamada sea atendida y el médico pueda llegar el primer día. 2.ª Que diagnostique la neumonía en la primera visita. 3.ª Que la familia se disponga a cumplir inmediatamente sus órdenes, y 4.ª Y no despreciable, que pueda cumplirlas.

Esta cadena de circunstancias muchas, muchísimas, veces falla en algún eslabón. Con ello, el caso pasará al grupo de los enfermos cuyo contacto con el médico de cabecera se inicia a las 48 horas del proceso. Y justamente, ya, con sólo 24 horas de plazo para escapar del terreno de la precocidad. Es una consecuencia fatal del veloz curso de la neumonía. A poco que nos descuidemos con el neumónico, o "se muere solo", o "se cura solo", como ya dijo alguien.

No creemos necesario seguir mostrando la enorme facilidad con que el enfermo de pulmonía se ve privado del tratamiento en los tres primeros días.

Podemos asegurar que tanto en la clínica hospitalaria como en la privada, aproximadamente el 50 por 100 de los neumónicos se enfrentará "tarde" con la medicación. Y tan evidente como esto, conceptuamos la proposición que sigue: *Cualquier tratamiento antineumónico que exija para su triunfo una precoz aplicación, debe contar de antemano con que el 50 por 100 de los casos que recurran al médico, no podrá beneficiarse de él.*

Al conceptuar como diagnóstico precoz, el planteado en los 3,5 primeros días, no desconocemos lo arbitrario de nuestra postura. Pero quien esgrima esta posible objeción, repare en que aun careciendo de una norma exacta para establecer el plazo obligado en el cual debe incluirse la temprana percepción del proceso, es lógico que al reconocer la cifra tope de 3,5 días, casi, casi pecamos de generosos. En efecto: ¿qué plazo mínimo deberíamos conceder a cualquier tratamiento para que desarrolle sus efectos?, ¿nos mostraríamos descontentos si cumplía su misión en 48 horas, por término medio? Creemos que no.

Pues bien, si admitimos esto y si pensamos que, en contra de lo dicho antes, está diagnosticada precozmente una pulmonía en su cuarto o quinto día, resultará que el momento del triunfo de la medicación habrá de acaecer en el sexto o séptimo días. Y entonces, ¿cómo deslindaremos la victoria de la *vis medicatrix naturae* — nada rara — del éxito de la terapéutica...? E incluso suponiendo una eficacia de la terapéutica etiológica que no permitiese la invocación de las fuerzas naturales, convengamos en que una vez iniciada la resolución espontánea del morbo, el tratamiento fisiopatológico deberá ocupar el primer plano de la conducta del médico.

Teniendo ahora muy presente estas necesarias disgresiones, volvamos al tema de la quimioterapia sulfonamídica, "olvidando", a propio intento, que STIEGERT señala el plazo de 3,9 días, como necesario, por término medio, para que se manifieste la apirexia del neumónico tratado con sulfonamidas; "olvidemos", además, que BELTRÁN BAGUENA (1944) manifiesta "que el tratamiento por las sulfopiridinas y los sulfotiazoles desespera y desconcierta por sus variables resultados" y que "en la administración correcta de sulfopiridinas pueden suceder dos eventualidades: Una, que se obtengan resultados brillantes. Otra, que sólo se alcancen efectos mediocres"; finalmente "olvidemos" también nuestros poco animadores resultados manejando esta terapia.

Con esta disposición anímica en la partida, demos como incuestionable la producción de la apirexia en 24-48 horas al tratar a los neumónicos con sulfonamidas. Pero la admisión de esta generalizada afirmación, se acompaña de esta otra: la conveniencia del tratamiento precoz. Así orientados, hemos de ver con naturalidad el abusivo manejo que se hace, en las publicaciones prosulfamidas, de los casos tratados tardíamente como justificantes de muchas defunciones de neumónicos. Pero a cambio de ello, permítasenos el disparo de esta bífida interrogación: ¿Se tiene muy en cuenta, en las estadísticas encomiásticas, la existencia de los casos en los que, por lo tardío del tratamiento, su resolución "médica" se yuxtapone a una posible resolución espontánea? ¿Se reparó en las mismas casuísticas que en todos los casos abordados tardíamente por las sulfamidas, y por ende en instante no propicio al "no ser responsables" de su muerte las citadas drogas, tampoco deberían apuntarse su "curación"?

Cabalgando en estas preguntas, vayamos a un

trabajo que aplauda la sulfonamidoterapia antineumónica. El de DIECKMANN, por ejemplo: Confiesa este autor que sus casos están tratados a partir del cuarto-quinto días. Si ello es así, nadie podrá evitar el que pensemos que la mayoría de sus 100 neumónicos, si no todos, lograron las ventajas de la medicación de DOMAGK, en momento muy concordante con el de la crisis natural del proceso. Y, efectivamente, DIECKMANN señala que todos sus enfermos se vieron libres de fiebre en *siete días justos*. Pero el citado prosulfamidista de Colonia, olvidando una posible ironía de las fuerzas naturales, ve en las sulfamidas "un monstruoso progreso...". Más adelante volveremos a su trabajo.

No hemos olvidado que existiendo un 50 por ciento de neumónicos en los cuales se inicia el tratamiento con toda precocidad, su crisis terapéutica jamás podrá confundirse con la resolución natural del proceso. Contamos con ello y pronto contestaremos a esta posibílisima objeción a lo que llevamos dicho.

En síntesis, suponemos haber logrado matizar los útiles puntos que siguen:

1.º Situar dentro de los 3,5 primeros días, el momento de la institución del tratamiento precoz y, por tanto, eficaz en el sentir de la mayoría.

2.º Solo aproximadamente la mitad de los neumónicos que llegan a manos del médico de hospital o del médico domiciliario, pueden beneficiarse de las sulfonamidas.

3.º La neumonía siempre ocupará una situación poco halagüeña con respecto a los tratamientos que cifren su éxito en la precocidad de aplicación.

4.º Manifiesta dificultad para enjuiciar la real eficacia de un preparado en estudio, cuando éste se aplica en la fase tardía del proceso neumónico.

5.º Valorando debidamente el concepto de *precocidad* en el tratamiento, puede lograrse una relativa inmunidad contra el contagio de muchos injustificados optimismos.

*

No temamos equivocarnos. En toda publicación referente al valor de las sulfonamidas como antineumónicas, encontraremos, sin excepción, un apartado glosando ditirámbicamente LA ESPECTACULAR APIREXIA del enfermo, con una SIMULTÁNEA MEJORA del estado general.

BÜRGER y ZSCHAUSSCH, autores, en 1943, de la más ferviente publicación prosulfamidas que conozcamos, señalan que el 69,5 por 100 de los casos tratados con sulfapiridina, y el 74,6 por 100 de los tratados con globucid, quedan sin fiebre dentro de las primeras 48 horas.

Todavía podemos ver rebasadas estas cifras en la publicación de HEGGLIN, el cual, en el 81,2 por ciento de los enfermos, ve remitir la fiebre en las 48 horas primeras, usando la sulfapiridina. Aunque debe tenerse en cuenta que, para HEGGLIN, "tanto los casos tratados precoz como *tardíamente* reaccionan igual en relación con la apirexia". En la bella publicación del médico suizo, pueden verse gráficas probatorias (?) de la bondad de las sulfo-

namidas, con el derrumbamiento crítico "terapéutico", a partir del sexto día. No es, pues, insólita en su monografía, la inclusión de un caso de neumonía doble, con focos de evolución simultánea, que ingresado en el *octavo día de enfermedad*, logró la normalidad térmica a las 48 horas. Así, gracias a la sulfapiridina (?) se produjo la *crisis "terapéutica" en el décimo día*. (Recordemos lo dicho antes.)

HEGLER (1940-1943) también reseña las frecuentes apirexias logradas en 24-48 horas, gracias a las sulfamidas.

NAVARRO GUTIÉRREZ y ÁLVAREZ-SALA — para quienes la sulfamidoterapia ha conmovido la medicina actual en pareja medida al descubrimiento de los rayos X o de las vacunas — notician que la crisis artificial o medicamentosa acaece normalmente en 24-48 horas y el enfermo suele creerse curado.

Aunque inmediatamente profundizaremos en este hecho al ser considerado, por BÜRGER y tantos entusiastas, como una "desintoxicación general", señalemos ahora que desde el punto de vista térmico exclusivo, no concordamos con ninguno de los autores que pretenden la regularidad de la apirexia medicamentosa en tan espectacular medida. Nuestras observaciones personales, de acuerdo con STIEGERT, nos permiten afirmar el no sistemático desplome de la temperatura en 24-48 horas. Lo hemos observado, sí, pero de ninguna forma en grado tal que podamos decir con HEGGLIN: "las drogas sulfapiridina y sulfatiazol, siempre y siempre, provocan la apirexia con la constancia de un bello experimento, conduciéndose de la más bella manera...".

Pese a esta afirmación nuestra, contrastada por la experiencia, aun en el caso de que hubiéramos visto la *caída de la temperatura* en el 100 por 100 de las veces, e incluso en el *período precoz de la neumonía*, no podríamos evitar el planteamiento de una duda: La acción de las sulfamidas expresada por la apirexia, ¿es realmente específica, y por ende exquisitamente antineumónica como piensa HEGGLIN, o se trata de un fenómeno de sencilla antitermia inespecífica? O en otras palabras: ¿Dónde acaba la bacteriostasis y dónde comienza la posible acción antipirética central?

Semejante vaivén espiritual no es de hoy. Debíó existir en todo médico que, al propinar sulfamidas, observase el curioso contraste entre una piroxia teatral y la inalteración del foco neumónico. Paradoja expresamente señalada por ELLIS (1938), FLIPPIN, SCHWARTZ y ROSE (1940), MAJOR (1940) y por el más modesto de los prácticos que auscultase a un neumónico tratado sulfonamídicamente.

Y la duda se perfiló aún más, cuando MARX (1940-1942) y BEESON y JANEWAY (1940) exponen abiertamente la sospecha de que ciertas sulfonamidas mostrasen una simple acción antipirética, con independencia de su acción sobre el factor bacteriano.

La pretendida actuación inespecífica de las drogas en estudio, la basa MARX en muchos puntos: a) desaparición de la fiebre y la leucocitosis con persistencia y aun progresión de la infección; b) observaciones de BRANDIS donde se patentiza

que las sulfonamidas actúan sobre una serie de regulaciones vegetativas gobernadas centralmente, a saber: variaciones de la reacción al Pyrifer, de la curva de glucemia, del cuadro hemático de los tuberculosos y de la secreción del jugo gástrico; c) dificultad de señalar una acción nociva sobre las bacterias, apoyándose en el mismo DOMAGK quien subrayó las diferencias entre lo observado *in vitro* e *in vivo*; d) las comprobaciones necrópsicas de profundas alteraciones cerebrales, preferentemente centrales, en dos enfermos de sistema nervioso, muertos de neumonía y en los cuales fracasaron las sulfamidas.

BEESEON y JANEWAY fundamentan su proposición de una acción antipirética en la sulfamidoterapia, mencionando los descensos de la temperatura provocados con la sulfapiridina en los animales hipertermizados con vacuna tífica. Esta observación es paralela a la de NICOLAI (1941) quien manejando la Eubasina, vió disminuir o retardarse, el ascenso térmico desencadenado por el Pyrifer.

Frente a estas comprometedoras publicaciones nacidas a partir del primer escrito de MARX, se alzaron las voces de DOMAGK, HEGLER y HEGGLIN.

DOMAGK (1943) se limitó a insinuar, que nosotros sepamos, cuán poco se conoce certeramente a este respecto.

HEGLER (1943), sin más comentarios, señala que no debe deducirse la posibilidad de una acción antipirética inespecífica, a la vista de lo que ocurre en la crisis terapéutica del neumónico.

Más dispuesto a discutir, se nos muestra HEGGLIN en su brillante monografía. Este autor mantiene su fe en que la apirexia del pulmoníaco es la expresión de un favorable influjo de las sulfonamidas sobre el curso de la enfermedad o, lo que es igual sobre los factores morbígenos, aunque las señales de tal efecto, coincidan en su aparición con las engendradas espontáneamente en el enfermo.

Asienta este alegato, con marcada predilección, y por carecer de otros más convincentes, en los siguientes hechos:

a) Normalización rápida del cuadro hemático, con aparición de los eosinófilos y basiófilos ("aurora de la neumonía") más aceleradamente que en los casos control (WUHRMANN y UNDRITZ, 1939).

b) Semejanza de la crisis clorurada en los casos de crisis genuina y crisis quimioterápica (ANTOPOL y CHURG, 1940), señalando, además, que SAIJA y PODINE (1940) sitúan en el noveno día, la aparición de la crisis clorurada en los tratados con sulfonamidas.

c) En la crisis provocada por las sulfonamidas, la reacción celular de la ampolla de cantaridas corresponde a la que aparece en los casos resueltos espontáneamente (MIN-SEN-LI, 1941).

En nuestro sentir, ninguno de estos argumentos goza del asenso colectivo, ni de una solidez palmaria.

Con respecto al apartado a), el mismo HEGGLIN reconoce que la disminución de los neutrófilos y el aumento de los linfocitos van algo más lentos que el descenso de la totalidad leucocitaria. Además, según citamos antes, BRANDIS ha visto modificarse

el cuadro hemático de los tuberculosos bajo la influencia de las sulfonamidas.

Poco precisamos argüir en contra del capítulo b): Sabido es que la crisis clorurada aparece normalmente dos-tres días después de la crisis natural. Al situar SAIJA y PODINE en el noveno día aquel episodio, no hacen más que rememorar el mecanismo natural del acontecimiento. Por otro lado, recordemos que NAVILLE y ALPHONSE (1942), con casuística más copiosa que SAIJA y PODINE, demostraron plenamente que las sulfamidas no modifican el comportamiento de la eliminación de cloruros.

La crisis clorurada del neumónico permanece tan indiferente a las sulfonamidas, como la formación de anticuerpos (WOOD y LONG, MAYER y GRUMBACH, FINLAND, STRAUSS y PETERSEN).

A la vista del trabajo de MIN-SEN-LI reseñado en c), no se aprecia netamente lo que pretende HEGGLIN. Por lo menos, así lo expresa la referata que poseemos del citado escrito (*). Y aunque ahora estuviésemos equivocados, repárese en nuestra reserva ante la publicación de MIN-SEN-LI, cuando, aparte de su singularidad, pueden leerse en ella afirmaciones, tales, como un mejor desenvolvimiento de la infiltración pulmonar y modificaciones del estado inmunitario del enfermo que recibe las sulfamidas. Estos dos puntos gozan del rechazo más unánime, como vimos hace un momento.

Y aun más: En los neumónicos tratados con la quinina, WINTERNITZ-KORANYI observó un efecto favorable en la ampolla reaccional a la cantaridina. Y no se olvide que, para NAVARRO GUTIÉRREZ y ÁLVAREZ-SALA, la quinina más que un agente quimioterápico de la neumonía, es probable que sea, escuetamente, un sencillo antipirético, aunque no justifiquen su opinión.

Al acusar HEGGLIN las publicaciones referentes a la acción antipirética de las sulfamidas frente a la vacuna tífica y al Pyrifer, no puede negar la existencia de una acción antitérmica cierta, aunque escasa, e intenta refutar el valor de las observaciones de BEESEON, JANEWAY y NICOLAI, señalando que la tal acción sulfonamídica se explicaría como ligada a un aumento de la pérdida de calor por la piel.

De efectividad extraordinariamente mayor que la respuesta de HEGGLIN contra el mismo hecho, son los argumentos que siguen: En la fiebre provocada mediante la inyección de sustancias bacterianas, por su corta duración, no puede eliminarse la posibilidad de una regresión espontánea de la misma. Tampoco es fácil descartar un verosímil antagonismo entre las sulfamidas y las sustancias pirogénicas.

Estas terminantes razones pertenecen a KONZETT y WARSBERG (1944), autores, además, de unas sugestivas y sólidas experiencias a favor de la acción antipirética central de las sulfonamidas.

A fin de eliminar las causas de error apuntadas,

(*) También en el trabajo de MARX (1942) puede leerse que MIN-SEN-LI, investigando con el método de la vesícula de cantaridina encuentra, en la neumonía, inalterados los procesos de defensa celular, usando las sulfamidas.

KONZETT y WARSBERG utilizan conejos en los que se provocó una fiebre experimental por picadura del cuerpo estriado. Así logran una fiebre continua, incapaz de regresar prematuramente, por cuanto dura unos días (hasta cinco en un caso). Los conejos son tratados con las máximas precauciones: sin intranquilizarlos, en su actitud corporal normal, evitándoles toda clase de molestias, administrándoles las sustancias en estudio a la temperatura de su organismo, etc.

En semejantes condiciones estudian los efectos desencadenados por la sulfapiridina y el sulfatiazol, entre otros preparados afines sobre la temperatura.

Acabadas sus observaciones, necropsian a los animales a fin de descartar los que mostrando lesiones inflamatorias pudiesen dar pie a pensar en una acción antiinfectiva de las sulfonamidas. Sólo cinco conejos que ostentaron insignificantes lesiones inflamatorias meningoencefálicas, fueron eliminados.

*

KONZETT y WARSBERG ponen de manifiesto en las gráficas que adjuntamos, y sin dejar resquicio a la duda, la destacada acción antipirética central de la sulfapiridina y el sulfatiazol, los cuales, en determinadas dosis, muestran una acción que corresponde exactamente a la de la antipirina, también ensayada. Para los tres remedios proponen un mecanismo de acción semejante.

Estando demostrada la virtud antipirética inespecífica de las sulfonamidas — e incluso desde-



Fig. 1. — Conejo de 2,9 Kg. Fiebre por picadura. Descenso de la temperatura provocado por sulfapiridina. Ordenadas: temperatura en grados Celsius. Abscisas: tiempo en horas. Superficie rayada: zona de las oscilaciones de la temperatura normal, antes de la fiebre artificial.

ñando ahora lo cuestionable de su acción bacteriostática experimental frente al neumococo, si hemos de creer al mismo DOMAGK — repárese en lo atrevido que resulta seguir a HEGGLIN, quien mide la potencia antineumónica de las sulfamidas por su capacidad de generar una precoz y permanente caída de la temperatura.

Igualmente aventurada es la posición de quienes vean en los antipiréticos, sólo un efecto perceptible en la columna de mercurio. Sin que sepamos el motivo, en la actualidad parece como si quisiéramos enjuiciar al febricitante, sólo como un ser capaz

de dilatar el contenido metálico del termómetro. Se olvida con demasiada frecuencia, ahora, que la voz fiebre, más que un síntoma, encierra un síndrome, por lo demás, en esencia inespecífico. Y como tal síndrome febril, permítasenos recordarlo, tendrá un síntoma, muy central y característico si se quiere, pero un síntoma: el constituido por el aumento patológico de la temperatura corporal puramente; otro síntoma: la cefalalgia; otro síntoma: el malestar y dolorimiento general; otro síntoma: el sofoco y la angustia de la faz; otro síntoma: la sensación de enfermedad; otro síntoma:

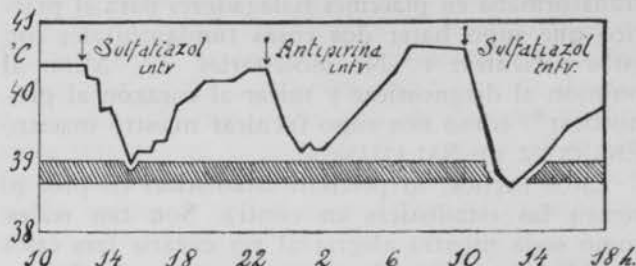


Fig. 2. — Conejo de 1,7 Kg. En las mismas condiciones experimentales que el anterior. Descensos de la temperatura provocados por la sucesiva administración de sulfatiazol, antipirina y sulfatiazol. (Ambas figuras están tomadas del trabajo de KONZETT y WARSBERG.)

la anorexia... y cerremos el antiguo librito de Patología general.

Pues bien, todo medicamento capaz de anular el síndrome febril, anulará, obligatoriamente, sus síntomas integrantes o, pudiéndolo decir de otra manera, todo fármaco que borre el *gran síntoma* llamado fiebre, borrará, obligadamente, todos sus matices, tan variados, tan destacados en su personalidad y tan alejados de la simple hipertermia, en el crítico instante de su *primer choque* con el clínico que explore al enfermo.

Sería absurdo pretender que al devenir en 36° un prisionero de los 40°, todas las restantes manifestaciones coetáneas y obligadas iban a mantenerse incólumes.

En resumen: El que un neumónico, gracias a las sulfamidas, quede sin fiebre y sin las restantes manifestaciones del complejo febril, autoriza a ver en ellas, a lo sumo, una simple acción antipirética en su más amplio sentido. Para catalogar este fenómeno como ligado a una "desintoxicación general", exigimos asideros clínicos y experimentales que rebasen, en valor demostrativo, los parejos argumentos que ya conocemos en pro de la sencilla potencia antitérmica de las sulfonamidas ante el neumónico.

Si hasta aquí no vimos las pruebas favorables a la citada capacidad antitóxica, sigamos buscándolas en los restantes apartados.

*

Si pretendemos enjuiciar la actividad de las sulfonamidas como antineumónicas, estudiando su influjo sobre la MORTALIDAD, no debemos olvidar lo comprometido de esta senda, por cuanto ya está muy dicho y sabido que la neumonía, aunque ahora se hable de cifras terroríficas de letalidad, es

una afección capaz de acreditar todos los medicamentos dada su habitual levedad, en contraposición a su aparatosidad. Todo internista con alguna experiencia cuenta en su casuística con más de un neumónico visto por él muy tardíamente, las más de las veces el día de la agravación precrítica, y "curado" con los remedios caseros exigidos por el "fuerte catarro con fiebre" que diagnosticaron sus deudos. Y tampoco desconocen los médicos que, antes de la medicación sulfamídica, la neumonía era también una afección "agradecida"; en la inmensa mayoría de los casos, el espanto de la familia se transformaba en plácemes halagadores para el práctico que supo hacer dos cosas fundamentales con estos pacientes: 1.ª No molestarles. 2.ª "Mirar al pulmón al diagnosticar y mirar al corazón al pronosticar", como nos supo inculcar nuestro maestro ENRÍQUEZ DE SALAMANCA.

Estos hechos, ni precisan estadísticas en pro, ni temen las estadísticas en contra. Son tan reales, como sería nuestra alegría al ver curarse tres casos seguidos de meningitis tuberculosa, manejando una medicación propuesta para este fin. No aguardaríamos muchas estadísticas "probatorias" para mostrarnos defensores rabiosos del soñado método.

Por fortuna, reconozcamos que la mortalidad de la neumonía, discrepa bastante de la comprobada en la meningitis tuberculosa.

Enfocando estadísticamente la mortalidad por neumonía, también se olvida con lamentable frecuencia que los números finales de tales pesquisas, no expresan nunca el resultado de un solo motivo: la inflamación pulmonar neumocócica, en el sentido más seco y organicista de la expresión.

Prescindiendo de la mirada actual que en Patología, y gracias a BERGMANN, vuelve a dirigirse al *consensus unus*, todavía hemos de ver en las rígidas cifras de mortalidad, la expresión del resultado de una suma algebraica, con todos sus (+) y (—), de factores tan variados, tan variables y tan importantes en la decisión del resultado final, como son: edad, estado corporal y anímico de los pacientes, estado del aparato circulatorio, hígado y riñón, momento de la institución del tratamiento, condición social, hábitos, alimentación, medicaciones coadyuvantes, destreza del personal subalterno, genio epidémico, tipo de neumococo, factores climáticos, estacionales y topográficos, etc.

A la vista de todo esto, ¿quién podrá sostener la posibilidad de comparar rectamente unos y otros lotes de enfermos?, ¿qué poder convictivo tendrán las consecuencias de estos parangones?

Pero todavía existe otro factor: El que PEE (1944) señala objetando a DIECKMANN (1943) cuando este fervoroso sulfamidista maneja los datos emanados del tratamiento de 100 neumónicos con sulfamidas, frente a 100 casos testigos.

Dice así PEE: "La diferencia de mortalidad entre las dos series de casos — 9 y 12 por 100 respectivamente — es sólo aparente. Entra en los linderos del azar. No se trata de una diferencia auténtica, asegurada estadísticamente, en el sentido que propugnó KOLLER en 1943. Sólo sería admisible la conclusión de DIECKMANN referente a la

mortalidad, si mostrase una mayor casuística o, con la presente, se viese una estrecha relación con otras numerosas series de casos igualmente catalogados." Precisamente, pensando nosotros en 1943, como lo hace PEE en 1944, tuvimos ya la precaución en aquellos días, de potencializar nuestra impresión clínica y nuestra parva cifra estadística, así en este orden de preferencia, con la cuantía de la cifra media emanada de 3.496 casos recogidos de la literatura favorable al tratamiento de la pulmonía con las sulfonamidas. Manejando lotes numerosos de enfermos, es la única forma de soslayar, en lo posible, la heterogeneidad que condicionan los factores antes reseñados. Y si con números se nos pretende imponer la eficacia de un método, con números hemos de intentar hablar en contra, por lo menos, de su "monstruosa" ventaja, como quiere DIECKMANN.

Si atendiésemos exclusivamente al valor demostrativo de las cifras colosales, no cabe duda que la efectividad de las sulfonamidas estaría rotundamente demostrada al mantenerse incólumes las palabras de HEGLER — "campeón de la sulfonamidoterapia", según NISSEN — cuando indica en 1943: "Al oír que en 1934, según las estadísticas del Reich, morían en Alemania más de 50.000 enfermos de inflamaciones pulmonares, el descenso de esta mortalidad en 1/3 ó 1/4, gracias a las sulfonamidas, significa un éxito abrumador."

NISSEN (1944), muy extrañado ante semejante afirmación, demuestra su irrealidad en una reciente y muy recomendable publicación. Niega este sabio la eficacia de las sulfamidas, enjuiciadas en el sector de la mortalidad, reseñando que en 1930, época de la quinina exclusivamente, murieron en Alemania 52.895 enfermos de inflamaciones pulmonares y en 1932, 45.636. Frente a estas cifras publica las obtenidas a partir del año 1935 — fecha aproximada de la introducción de la sulfamidoterapia, — sin olvidar las referentes a los años 1938-1939 — fecha de su auge. — Véanse: 1935, 59.975 muertos; 1938, 57.643; 1939, 63.816; 1940, 62.924. ¿Dónde está el descenso de la mortalidad que propugna HEGLER?

A la posible objeción de que no figuran las cifras totales de morbilidad, contesta NISSEN que no existen motivos, en ninguno de estos años, para pensar en un aumento de los casos de neumonía. Y fortalece aún más su punto de vista, demostrando que la relación de las cifras de mortalidad con las cifras de los nacidos vivos, presenta las mismas oscilaciones. Así, en 1930, murieron de inflamaciones pulmonares, 16,5 en 10.000 nacidos vivos; en 1932, 14,1; en 1935, 18; en 1939, 18,4; en 1940, 18.

En todas estas cifras ve NISSEN el mejor argumento en contra del criterio optimista de los partidarios de las sulfonamidas. E igualmente piensa que, ante ellas, las pequeñas estadísticas individuales pierden todo su valor.

Estando plenamente demostrada la naturaleza utópica de la pretensión de HEGLER, acabaríamos aquí mismo el apartado de la mortalidad en los neumónicos tratados con sulfonamidas, ratificán-

donos en nuestros puntos de vista sustentados en 1943, acerca de su poco probada acción sobre el número de óbitos. Pero si bien las cifras de NISSEN anulan la proposición de HEGLER, no creemos igualmente que los valiosos datos debidos al agudo profesor de Berlín, puedan mantenerse íntegramente, en contra de la eficacia de las sulfamidas como antineumónicas. Sólo sería ello posible, si pudiese demostrarse que los años 1938-1939 y siguientes, unieron su nombre de "era sulfamídica" a un uso extraordinario, por parte de los médicos alemanes, de la medicación de DOMAGK. En principio, parece lógico y cierto que en la cuna de las sulfamidas y con una medicación, al parecer, tan fervidamente acogida, los compatriotas de estos sabios no dejasen pasar un neumónico sin administrarle la medicación que criticamos. Siendo así, y como aparentemente se desprende de las palabras de NISSEN, habría acabado el debate; insistimos en esto.

Pero no ocurrió tal cosa. Los colegas teutones acogieron en su mayoría, como STIEGERT y NISSEN en aquel país y nosotros en España, la medicación sulfonamídica antineumónica con una gran reserva. Por tanto, la inmensa mayoría de los pulmoníacos no deben haber sido tratados como se sospechaba, a la vista de tan calurosas publicaciones y en contra de lo supuesto por tantos clínicos españoles.

Ya en 1940, pudo ver SYLLA, mediante una encuesta, que todavía no se había generalizado en Alemania el uso de las sulfamidas como antineumónicas. La misma actitud de los médicos persiste en 1943, y sin interrupción, como puede verse al leer a BÜRGER y ZSCHAUSSCH, quienes señalaron el poco arraigo que todavía tenía el uso de las sulfonamidas, y lo demuestra el hecho de que los 810 neumónicos que ingresaron en su servicio hospitalario en los años 1941-1942, sólo en la proporción del 1,85 por 100 arribaron a sus manos con un tratamiento sulfamídico iniciado por el médico que los enviaba al hospital. Y no se olvide que la totalidad de estos neumónicos llegaron diagnosticados a su servicio. Cerrando en nuestros días el singular estado de cosas que mostramos, denunciemos que STIEGERT, en estimadísima carta, nos indica en 12-IV-1944: "... numerosas publicaciones posteriores me señalan que ya no es compartido por muchos lados el ilimitado optimismo referente al valor terapéutico de las sulfonamidas...".

Incapacitados para manejar las cifras de NISSEN con toda soltura, a la vista del señalado sentir general médico, nos vemos precisados a mirar hacia las estadísticas parciales, sin ocultar lo poco favorable que, en nuestro criterio, resulta para las sulfonamidas el escaso apego que encontraron en los prácticos alemanes. Poco modificaría este remedio, sus pasadas creencias en torno a la mortalidad de la neumonía, cuando así actúan.

Existe una marcada unanimidad al considerar la importancia del tratamiento precoz de la neumonía, en lo referente a la mortalidad. Con verdadera meticulosidad estudian BÜRGER y ZSCHAUSSCH este problema y numéricamente demuestran que la cuan-

tía de óbitos es proporcional a la demora en la institución de la terapia sulfonamídica. De ellos es la tabla que sigue:

Día de enfermedad en que comienza el trat.	1.º-3.º	4.º	5.º	6.º	7.º
Número de casos . .	258	98	98	64	51
Núm. de muertos %	3,5	6,1	11,2	17,2	27,5

A la vista de ella, resaltemos ahora dos hechos: 1.º El brusco disparo de la línea de mortalidad hacia la cifra tope del 27,5 por 100 consignada junto a los casos tratados en el séptimo día; el citado ascenso se inicia en las inmediaciones del cuarto día. 2.º Concordancia, prácticamente exacta, de la cifra del 27,5 por 100 de muertes en los casos tratados en el séptimo día, con el 28,5 por ciento de fallecimientos vistos por BÜRGER en los 1.269 enfermos testigo no tratados sulfonamídicamente y recogidos en los años 1932-1939.

Ambos extremos constituyen una plena afirmación de nuestra pasada proposición, cuando decíamos que todo tratamiento iniciado en las proximidades del cuarto día ya comienza a inclinarse vertiginosamente a la nulidad, aun suponiéndole a la terapia en cuestión una real eficacia al amparo de su confusión con la acción de las fuerzas defensivas naturales.

En contraposición a la conducta de DIECKMANN, antes criticada, BÜRGER y ZSCHAUSSCH "purifican" su estadística global, eliminando los casos tratados a partir del quinto día y los fallecidos al ingreso. Con esta medida logran la cifra de 5,9 por 100 de mortalidad para los casos tratados con sulfonamidas, cifra que reseñan como definitiva en las conclusiones de su trabajo.

Si aceptamos este número de 5,9 por 100 con ligereza proporcionada a la que muestran NAVARRO GUTIÉRREZ y ÁLVAREZ-SALA, manejándolo en contra de nuestros puntos de vista, caeríamos también en la errónea admisión de que sólo fallecen 5,9 de cada 100 neumónicos vistos por BÜRGER. Y nada más lejos de la realidad.

Supuesto un lote ideal de 100 neumónicos, ya *a priori* y según nuestros pasados cálculos, hemos de contar con que el 50 por 100 recibirán el tratamiento tardío, o, lo que es igual, siguiendo a BÜRGER y ZSCHAUSSCH, ineficazmente. Consecuencia primera y fatal: Fallecimiento de 15, en números redondos, de los 50 tardíamente atendidos, habida cuenta del 30 por 100 de muertos que reseña BÜRGER para los enfermos no tratados.

Y si ahora recogemos del afortunado 50 por 100 que se trató en sus días óptimos, su obligado tributo de tres óbitos — al admitir el 6 por 100 de mortalidad para ellos, — tendremos que de cada 100 neumónicos arribados a manos de BÜRGER y su colaborador, un número fatal de 18 estará condenado a muerte.

Si alguien, no queriendo ver que manejamos números redondos, pensase que fuimos demasiado artificiosos en el cálculo, tómese la molestia de comprobar que la mortalidad media de los cinco lotes

reseñados es la del 13,1 por 100; también alejada de la muy alentadora del 5,9 por 100. E igualmente no se olvide que de los 569 enfermos de la tabla anterior, sólo 307 (53 por 100) recibirán el tratamiento en los ventajosos 3,5 primeros días, manejando *números exactos*. Y no creemos deba olvidarse tampoco que los restantes casos son tan neumónicos como los otros y tan pertenecientes a la especie humana como los otros.

En consecuencia: Sólo veríamos como admisible la cifra del 5,9 por 100 de mortalidad propugnada por BÜRGER cuando se mencione expresamente que *las sulfonamidas muestran esa mortalidad al ser aplicadas en los 3,5 primeros días y, por tanto, sólo podrán beneficiarse de estas presuntas ventajas el 53 por 100 de los enfermos que recurran a este sabio. Los restantes casos apuntan fatalmente a una mortalidad con tope en el 27,5 por 100*. quede vinculada la realidad de estas palabras a la exactitud de la tan mencionada tabla precedente; señalando, además, que ahora "olvidamos" el punto del tratamiento coadyuvante del neumónico, con los cuidados del aparato circulatorio a la cabeza.

Nuestra firme participación en la mencionada reserva de los médicos alemanes se justifica, aún más, cuando se leen detenidamente las publicaciones de HEGLER (1940, 1942 y 1943) referentes a los supuestos beneficios que sobre las cifras de mortalidad ejercen las sulfamidas. En efecto:

Ya en principio nadie podrá evitar una sensación de alerta perenne ante los escritos del eminente clínico hamburgués, cuando a continuación de afirmar, en su obra con DOMAGK, que la mortalidad de la pulmonía todavía es "aterradoramente" alta por estar cifrada en el 20-30 por 100, acto seguido, repetimos, expresa su reconocimiento de la multitud de factores que influyen sobre ella y que, en su sentir, dificultan la comparación de unos y otros lotes de enfermos, logrados en los distintos países y años. Y admitiendo abiertamente la existencia de los variadísimos factores que justifican los más dispares resultados, reseña, en apoyo de esto, que MARK (Münster, 1939-1941) sólo pierde un pulmoníaco, entre más de 70 tratados sin sulfamidas. Parejos resultados nos cita HEGLER mencionando que LUBSEN, sin emplear sulfonamidas ni sueros, ve cursar favorablemente, en cuanto a mortalidad, neumonías graves en holandeses de mísera condición social, muchos de ellos ingresados con delirio; en sus 439 enfermos tiene LUBSEN (1930-1938) sólo el 14,3 por 100 de víctimas; y en 156 neumónicos menores de 30 años, sólo termina fatalmente el 3,8 por 100. Estos resultados no discrepan mucho de los habidos por RUDEBECK — también citado por HEGLER — quien ve morir, en 1925-1938, el 13 por 100 de sus 455 neumónicos no tratados con sulfamidas.

Admitiríamos, pues, de mejor grado, la indicación de que la mortalidad en la pulmonía es "aterradoramente variable". Recordemos cómo la enfocaba STRÜMPPELL y cómo disuenan sus palabras con las proposiciones de cifras de mortalidad bastante "americanas", hechas por los sabios que hoy defienden las sulfonamidas.

También en España puede verse cuán versátiles son las cuantías de letalidad por neumonía. BAÑUELOS (1941) señala un 25 y un 20 por 100 en la clínica hospitalaria y en la clientela privada respectivamente, aunque manifestando el sabio maestro que se trata de cifras máximas, pues "hay años y localidades donde las cifras son todavía muy inferiores a éstas". Y en efecto:

En 1943, recopilando 222 neumonías (1939-1943), notifica AZNAR REIG una letalidad del 13,06 por 100 en enfermos asistidos en el Hospital Provincial de Madrid; no oculta este autor su firme impresión de que en la práctica privada la mortalidad sea aún menor "ya que es una rareza, agrega AZNAR, que estos procesos vayan seguidos de fallecimiento". Nos interesa resaltar el dato de que AZNAR REIG no pudo emplear las sulfonamidas y que en primer lugar del tratamiento de sus enfermos figuró la estrofantina.

También apoyando la escasa mortalidad por neumonía, ENRÍQUEZ DE SALAMANCA mencionaba en 1931 que sus cifras del Asilo de las Mercedes, arrojaban un 2 por 100 de letalidad, manejando nítida casuística.

En principio, es evidente lo convictivo que resulta poder citar el número del 2,2 por 100 de muertes en los casos tratados con sulfonamidas, teniendo como doloroso fondo el terrible pretérito de la era presulfamídica con la cifra del 30 por 100 de fallecimientos. Así habla HEGLER.

¿Son admisibles, sin más, ambas cifras y por ende la cuantía de su diferencia?

En primer lugar, señalemos que el brillante 2,2 por 100 de óbitos ligado a las sulfonamidas representa el cúmulo de una depuración meticulosa practicada por HEGLER en su estadística. Ello aparece bien claro, cuando valora sus 750 casos recogidos desde octubre de 1938 al 31-III-1941. Al enfrentarse con estos enfermos, considera indicado eliminar los 14 fallecidos que ingresaron moribundos en las primeras 36 horas y los admitidos "demasiado" tarde, después del séptimo día (9 casos). Mediante el desglose de ambos lotes de muertos, la cifra, y no mala por cierto, del 5,2 por 100 de letalidad en la estadística madre, se ve reducida a la del 2,2 por 100.

Si bien antes defendimos la procedencia de la depuración en las casuísticas, no nos referíamos, precisamente, a la pertinencia del desplazamiento de los casos ingresados moribundos en las primeras 36 horas. Antes al contrario, habida cuenta de que el efecto de la medicación se ejerce, según los ardientes partidarios de la medicación en estudio, en el breve plazo de 24-48 horas, coincidimos con STIEGERT en la conveniencia de conservar esos casos en la valoración final, por cuanto los "casos malos" son los que deben mostrar palmariamente la eficacia del nuevo método. Por lo menos, en los trabajos encomiásticos, se ve repetida la cita de sorprendentes curaciones en 24 horas en los enfermos difíciles o moribundos. Así responde STIEGERT a las objeciones de VOLLMER (1943) a su trabajo, y así pensamos nosotros ante la conducta de HEGLER desplazando estos comprometedores enfermos.

Tampoco aprobaremos la deducción de los neumónicos muertos, cuyo ingreso tuvo lugar pasado el séptimo día. Y nuestra disconformidad crece con nuestro estupor cuando vemos a HEGLER deducir estos 9 fallecidos — ingresados después del séptimo día — de la cifra total de 750 enfermos *donde no figura el lote de neumónicos al que pertenecen estas víctimas del neumococo*. La cifra de 750 que copiamos se ve integrada sólo por los casos ingresados del primero al séptimo día, ambos inclusive. ¿Qué fundamento tiene el sabio hamburgués para sustraer de los 39 óbitos de este conjunto los 9 casos que fallecen en un lote extraño?

Aunque lo consignado quisiéramos admitir que entrase en los dominios de una perdonable errata, insistimos en que el hecho de plantear la eliminación de enfermos fallecidos que se trataron después del séptimo día significa especular con un material no manejable en ningún sentido. ¿Qué puede esperarse de un neumónico a estas alturas? ¿Qué motivos existirán para haber olvidado tan señaladamente que el futuro de un pulmoníaco se juega, a cara o cruz, en una semana? El neumónico en estas condiciones, y recibiendo o no el tratamiento que sea, si muere o sana lo debe exclusivamente a su personalísima suerte. Es enfermo que no tuvo intermediario médico al ponerse en manos de Dios.

La importancia nodal del momento de la institución del tratamiento, se ve mencionada en DOMAGK, quien cita lo útil de tratar a los neumónicos en los tres primeros días; en VOLLMER, cuando objeta a STIEGERT haber tratado enfermos después del cuarto día; en BÜRGER y ZSCHAUSSCH, quienes purifican su estadística eliminando los casos tratados a partir del quinto día; y, en general, en casi todos los autores, sin excepción de HEGLER. En su conocida obra y en la sesión del 13-I-1943 de la Sociedad de Medicina de Berlín, citó HEGLER que de 63 casos tratados con sulfapiridina el primer día, no falleció ninguno; de 463 casos medicados dentro de los cuatro primeros días, sólo muere el 2 por ciento, y en 287 casos cuidados a partir del quinto día y siguientes, fallecen, en cambio, el 10,4 por ciento. Está, pues, acusada la influencia de la tardanza en la institución del tratamiento y a la vista de estas palabras de HEGLER puede suponerse con justicia que, para él, un tratamiento antineumónico instalado tardíamente será tanto más equivalente a un tratamiento nulo cuanto más se aproxime al final espontáneo del proceso. Por este motivo, considera sin valor los fallecidos con tratamiento instituido con posterioridad al séptimo día. La cifra de mortalidad de estos enfermos será, precisamente, la correspondiente a los casos no tratados con sulfonamidas. Si ahora pretendiésemos imponer el criterio de que los neumónicos tratados en el quinto día, donde HEGLER ve una mortalidad del 4,4 por ciento, ya manifiestan correr el albur de los no tratados, tal vez pecásemos de violentos en cierto grado — pero sólo en cierto grado, por cuanto ya en los casos tratados en el quinto día vemos crecer la mortalidad a 11,2 por 100 en manos de BÜRGER. — Menos violencia derrocharemos al enjuiciar como enfermos *casi no tratados* los que contactan con la

medicación a la altura del sexto día. HEGLER ve ya en ellos el 7,8 por 100 de muertes y BÜRGER publica el 17,2 por 100 de óbitos en los neumónicos tratados en ese día. Pero nadie podrá negarnos que los pulmoníacos cuya medicación comienza al séptimo día están, rotundamente, en el caso de los enfermos *no tratados*. Esta lógica afirmación se ve confirmada por BÜRGER y ZSCHAUSSCH cuando adjudican a estos enfermos una mortalidad del 27,5 por 100, es decir, una cifra muy semejante a la del 28,2 por 100 en sus casos testigo. En los neumónicos tratados en el séptimo día, encuentra HEGLER el 15,6 por 100 de mortalidad, cifra que expresa exactamente en nuestro sentir la mortalidad de los casos no tratados. En ella veremos la expresión del comportamiento de los casos testigo en la estadística de HEGLER. Y veamos, además, cómo discrepa de la "aterradora" cantidad del 20-30 por 100 que HEGLER inculca en sus lectores. Nadie dudará que se acerca más a las cifras de LUBSEN y RUDEBECK ya citadas antes — copiando al mismo HEGLER — como exponentes de la buena marcha de algunos lotes de neumónicos no tratados con sulfamidas.

Creemos haber demostrado la relativa efectividad de la horripilante diferencia entre las pretendidas cifras del 2 por 100 y el 30 por 100.

De todas suertes, no puede negarse que los casos tratados en los cuatro primeros días fallecen en la proporción del 2 por 100 y que sus enfermos atendidos a partir del quinto día muestran una mortalidad global del 10,4 por 100.

Pero todavía podríamos apuntar una sugerencia antes de conceder a las sulfonamidas la totalidad del mérito en la creación de esa diferencia de muertes entre uno y otro lote. No dudamos un momento que HEGLER, aunque lo calle, cuidará adecuadamente el aparato circulatorio de sus enfermos. Así, pues, los enfermos ingresados en los cuatro primeros días también precozmente recibirán la debida asistencia a su esfera cardiovascular. ¿Podrá negarse la ventaja que para tales casos supone este hecho? ¿No participarán los fármacos cardiovasculares, aunque sólo sea un poquito, en la triunfal diferencia que apuntamos? Para nosotros, indiscutiblemente. Nunca ocultamos nuestra convicción más profunda de la trascendentalísima importancia del cuidado del aparato circulatorio del neumónico. Suscribimos íntegramente las palabras de STIEGERT para quien este punto continúa siendo el ABC de la lucha antineumónica. En su sentir, y en el nuestro, sólo cabe un estudio comparativo de los remedios antineumónicos cuando se le presta toda la atención debida a la faceta circulatoria del problema. No se olvide que EPPINGER (1940) reseña una mortalidad del 6,7 por 100 frente a la del 30 por ciento de neumónicos de otras clínicas, y EPPINGER liga este éxito principalmente al tratamiento circulatorio intensivo.

Muy aplaudida por MARTINI (1941), y manejada por VOLLMER (1943) cuando defendía frente a STIEGERT la abrumadora realidad de la eficacia antineumónica de las sulfamidas, es la observación siguiente debida a HEGLER y muy usada por él.

Simultáneamente con el descenso al 4,5 por 100 que este autor tenía en la mortalidad empleando la sulfapiridina en el invierno de 1938-1939, en un hospital próximo, también hamburgués y con material afín, tenía JAKOBI el 32 por 100 de muertes no manejando las sulfonamidas. Tan pronto fueron adoptadas, la mortalidad bajó al 6 por 100.

No cabe duda que se trata de una observación de envergadura en pro de la medicación en estudio. Pero nuestro aplauso sería más enérgico cuando nos fuese debidamente explicado el motivo de este pequeño detalle: En los mismos días que JAKOBI ve morir el 32 por 100 de sus enfermos no tratados con sulfonamidas — verdadero lote testigo, por tanto, — HEGLER en las mismas fechas, en la misma localidad y con el mismo material de enfermos, sólo ve perderse el 15,6 por 100 de los tratados en el séptimo día — su lote testigo, indiscutible. — ¿Quién nos aclara esta tremenda discrepancia? Posiblemente, el motivo no andará muy alejado de otras particularidades del tratamiento muy respetables también y tal vez ajenas, en parte, al hecho concreto de dar o no sulfamidas. Pero, de momento, estamos incapacitados para adivinar a través de los escritos de HEGLER, todos los extremos que acompañaron a la adopción, por parte de JAKOBI, de la medicación salvadora. Sabemos únicamente que el tratamiento antineumónico, como cualquier otro tratamiento, rebasa cumplidamente los diámetros de un comprimido.

Leyendo con atención nuestro pasado trabajo en esta Revista, podrá comprobarse que jamás intentamos reivindicar, con tanto "entusiasmo" como pretenden NAVARRO GUTIÉRREZ y ÁLVAREZ-SALA, el tratamiento clásico por la quinina. Pero tampoco nuestra postura frente a esta medicación es tan indiferente que nos permita pasar por alto la atrevida afirmación de BÜRGER y ZSCHAUSSCH, cuando pretenden que ante una mortalidad del 20 por 100 con la quinina se alza la del 5-6 por 100 con las sulfonamidas. Esta excelsitud del tratamiento sulfonamídico, numéricamente mostrada por los sabios de Leipzig y manejada por NAVARRO GUTIÉRREZ y ÁLVAREZ-SALA en contra de nuestros pasados puntos de vista, tropieza con

1.º Aun siendo real la mencionada desigualdad, confesamos nuestra resistencia a dejarnos convencer sólo por unos números emanados de lotes de enfermos cuyo parangón resulta aventuradísimo al recordar la rica constelación de factores que, en avatar incesante, confluyen sobre todos y cada uno de los casos.

2.º No acompañarse estas cifras de mortalidad, tan ventajosas, de parejos beneficios en otros aspectos de la enfermedad, como demostramos al rebatir las pretensiones de sus autores en este sentido.

3.º La muy posible contaminación, a todas luces involuntaria, del afecto a la medicación que en los restantes puntos, y en contra de tantos autores, expresan BÜRGER y ZSCHAUSSCH.

4.º Restringe igualmente la efectividad de la citada diferencia de mortalidad el desconocerse el importantísimo extremo de los cuidados del aparato

circulatorio a que fueron sometidos los dos lotes de enfermos.

Muy útil en estos momentos consideramos la rememoración del trabajo de STIEGERT (1943), donde campean la erudición y la objetividad en todas sus líneas. Este autor hace un estudio comparativo entre la quinina y la Eubasina, manejando 594 casos propios. Y cuando, usando de la mirada amplia exigible al clínico, menciona las cifras de mortalidad con la quinina, encontramos — junto a la suya del 10,3 por 100 — las cifras extremas de 6,3 por 100 (CAHN-BRONNER) y la del 16,4 por ciento (JOHN) al referirse a la época inicial de la quinina. Al relatar STIEGERT el estado de la misma cuestión ya en los días del sulfamidismo, de la misma suerte que expone la cifras del 8,5 por 100 (BATSCHWAROW, 1942) y la del 0 por 100 (ENGEL, 1941, también manejando la quinina en las neumonías gripales, donde fracasan las sulfonamidas) no oculta que DENNING y PLUMPE (1938), así como WIELE e IBELING (1940) afirman que los neumónicos tratados con la quinina no muestran ninguna diferencia con los tratados sintomáticamente.

La cita exclusiva del 20 por 100 de muertes con la quinina tampoco concuerda con los datos que pueden verse en el reciente trabajo de NISSEN, antes citado. Muy oportunamente rememora este sabio que AUFRECHT observó, durante 15 años sin tratamiento por la quinina una mortalidad media del 17,4 por 100. En los dos años siguientes, y por efecto de la medicación por la quinina, bajó esta cifra a 8,2 por 100. Publica a continuación que escuela tan autorizada como la de BERGMANN logra una mortalidad del 6,4 por 100 mediante el uso de la quinina frente a la del 25 por 100 en los casos control. Y estos resultados, confirmados por SCHÖNDUBE, DECKERT y STOCKHAUSEN, culminan en los de BLACKERT y otros con mortalidades del 3,5-4,3 por 100, gracias a la quinina.

Prescindiendo ahora de las cifras ajenas que ya citamos en nuestro trabajo al referirnos a la quinina, podemos asegurar, a la vista de lo anterior, que la mención exclusiva del 20 por 100 de muertes en los neumónicos así tratados significa una visión parcial de la realidad.

Tampoco es muy justo aferrarse, en el estudio de la letalidad en la terapia sulfonamídica, a los sugestivos números del 2,2 por 100 (HEGLER, casos propios); 5,7 por 100 (HEGLER, casos recopilados); y del 8 por 100 (GAISFORD), como hacen NAVARRO GUTIÉRREZ y ÁLVAREZ-SALA en su interesante publicación.

No debe olvidarse que unidas a las cifras de mortalidad, en la sulfamidoterapia, del 10,6 por 100 (STIEGERT) y a la próxima del 9,72 por 100 (nosotros, al recopilar 3.496 casos), también existen en la literatura las del 12 por 100 (STRANGMANN); 12,5 por 100 (GARVIN); 14,8 por 100 (STRICKLER y colaboradores); 16 por 100 (WIELE e IBELING); 17 por 100 (GARVIN); 17,8 por 100 (FINLAND, casos tratados con sulfapiridina); 21 por ciento (KOCH), y 24 por 100 (FINLAND, casos tratados con sulfapiridina y suero).

Tan improcedente resulta aseverar la superioridad del tratamiento sulfonamídico basándose en las cifras de mortalidad del 20 por 100 para la quinina, junto a la del 5 por 100 para las sulfonamidas, como improcedente resultaría el pretender demostrar la no eficacia de la medicación sulfamídica re-saltando sectariamente el 24 por 100 de óbitos presenciados por FINLAND usando la droga de DOMAGK, frente al 3,5 por 100 de fallecimientos que señala BLACKERT para la quinina.

De momento, nos parece más indicada la actitud de STIEGERT, cuando citadas las cifras más dispares de ambos campos, analiza los resultados obtenidos con su amplia casuística y a la vista del 10,3 por ciento de muertes que ve con la quinina y la del 10,6 que logra con la Eubasina, concluye — igual que nosotros en 1943 y NISSEN (1944) — que las sulfonamidas no significan un progreso, hasta ahora, en el campo de la mortalidad, y que la cuestión del tratamiento de la pulmonía con las sulfamidas no está definitivamente resuelta a su favor.

*

Cuando se estudian las publicaciones autorizadas y recientes, con miras a deslindar la acción de las sulfonamidas sobre las complicaciones, a un primer sentimiento de confusión sucede una convicción cerrada de lo muy relativo o nulo de su favorable influencia. No olvidemos que esta última posibilidad es la más obligada, si admitimos, con todos los autores, la ineficacia de las sulfonamidas sobre el foco neumónico.

DIECKMANN (1943), expresa la cifra total del 22 por 100 de complicaciones en su lote de 100 enfermos tratados con sulfamidas, frente a la del 18 por 100 en número igual de casos testigo. Y puntualizando más, valora en el 11 y 7 por 100 el número de pleuritis exudativas metaneumónicas, que observa en sus casos medicados con sulfamidas y en los testigos, respectivamente. Esta clara desventaja de las sulfonamidas, la expresa DIECKMANN con las extrañas frases que siguen: "También la cifra de complicaciones es favorable" (*Auch die Komplikationsziffer ist günstig*) y "Sorprendente, pero no de mucho peso, es el mayor número de derrames pleurales en nuestros casos tratados con sulfamidas" (*Überraschend, aber nicht schwiegend ist die viel grössere Zahl der Ergüsse in unserem Sulfamidmaterial*).

BÜRGER (1943) compara las ventajas de las sulfonamidas en relación con los preparados de quinina y reconoce la no extraordinaria brillantez de la acción de aquéllas sobre las complicaciones, admitiendo su inferioridad en lo referente a la aparición de abscesos pulmonares y sepsis (!). De todas suertes, el incremento de las supuraciones pulmonares lo relaciona con la más severa investigación radiológica — e incluso tomográfica — de los casos beneficiados con las sulfonamidas, aunque, en nuestro sentir, disuene esto un poco con el indiscutible grosor clínico del absceso pulmonar.

HEGLER (1943), sin precisar mucho, opina que

se disminuyen las complicaciones, aunque no se eviten.

BELTRÁN BÁGUENA (1944) "empieza a creer que la complicación pleurítica queda fuera del área terapéutica de la sulfopiridina".

NAVARRO GUTIÉRREZ y ÁLVAREZ-SALA (1944) hablan de números "menos alentadores" en el campo de las complicaciones que en el sector de la mortalidad.

NISSEN (1944) no solamente niega la capacidad de las sulfonamidas para eliminar las complicaciones, sino que suscribe la opinión de los sabios que mencionan un aumento de las afecciones metaneumónicas a raíz de la introducción de las sulfamidas en comparación con la era de la quinina.

*

En cuanto a la evolución del foco neumónico, aquí sí que "siempre y siempre" hemos visto su persistencia y aun su progresión, pese al tratamiento, coincidiendo con la mayoría de los clínicos españoles (E. DE SALAMANCA, BARTOLOMÉ IRAETA, CARRILLO LOZANO, LÓPEZ AMBIT, MÍNGUEZ DELGADO, NAVARRO y ÁLVAREZ-SALA, ROF, etc.) y extranjeros (HEGGLIN y HEGLER a la cabeza de ellos). Y no sólo persistencia y progresión del foco, sino también conocemos la aparición de un foco contralateral, nacido en pleno tratamiento sulfonamídico del foco primitivo. Esta observación, comprobada radiológicamente, la debemos a la amabilidad del Dr. RUIPÉREZ VIGUERAS. Agreguemos que en este caso la evolución de la fiebre tampoco fué de las más "bellas", en el sentido de HEGGLIN.

En franca oposición al sentir de la mayoría con relación a la marcha del foco, se alzaron las voces de BÜRGER y ZSCHAUSSCH, quienes pretenden que las sulfamidas resuelven el proceso pulmonar en menos tiempo que los tratamientos clásicos. Instalada la medicación sulfamídica en el primero y segundo días, el proceso se acortaría con frecuencia. Así, se llegaría rara vez a la infiltración masiva y la enfermedad no rebasaría casi nunca el estadio de congestión — denunciante radiológicamente, seguimos copiando, por una discreta opacidad — acompañado de una insignificante intumescencia de los ganglios hiliares. En apoyo de su criterio muestran un caso tratado el primer día y abortado en la fase de congestión. También en otro, con infiltración masiva, puede verse cómo se borra el proceso en el cuarto día. En un tercer caso, apréciase una marcada infiltración reducida a un pequeño residuo, en el séptimo día de enfermedad; y aunque admitan que no siempre es el proceso anatómico influenciable por la sulfonamidoterapia — muestran dos casos demostrativos de ello — aseguran no haber confirmado la opinión de los autores para quienes las sulfamidas no modifican el curso reabsortivo de la neumonía. Para BÜRGER y ZSCHAUSSCH, así hablan sus exploraciones radiológicas.

Como resultado de sus investigaciones consideran evaluadas sus cifras de resolución en 19 días para la sulfapiridina y en 16 días para el globucid, por

término medio. Cifras extremas: de 1 a más de 30 días.

En nuestro sentir, las cifras de BÜRGER y su colaborador no demuestran la realidad de sus afirmaciones. A la vista de sus valores extremos y medios, se comprueba la coincidencia de los mismos con los obtenidos en los casos no tratados quimioterápicamente. Así, DAVIES, HODGONS y WHITBY (1935) estudiando a rayos X 119 neumónicos, encuentran las cifras medias de 20 y 30 días. GRAESER y colaboradores (1934) encuentran los valores medios de 14 y 21 días. SCHMID, MÜLLY y ANDREAE (1934, 1935, 1936), en 60 casos, obtienen los valores medios de 14 a 21 días. FORSATI y VALSECCHI (1940), con 90 casos, ven la reabsorción entre los días 11 y 50.

HEGGLIN, al estudiar radiológicamente 242 neumónicos sometidos a tratamiento sulfonamídico y obtener las más dispares cifras extremas, con un plazo medio de reabsorción de 14 a 21 días, y al ver su coincidencia con los autores precedentes, habla así: "Con respecto a la duración del infiltrado tras la crisis térmica, no puede establecerse una diferencia esencial entre los casos tratados con sulfapiridina y los sometidos a tratamiento sulfonamídico."

BÜRGER y ZSCHAUSSCH, con valores equiparables a los de HEGGLIN, y por tanto a los obtenidos en los casos no tratados con sulfonamidas, aseguran la favorable influencia de las mismas sobre el foco pulmonar.

Opinando BELTRÁN BÁGUENA (1944) sobre la repercusión del tratamiento sulfonamídico en el foco, señala: "Frente a opiniones de otros clínicos, yo afirmo haber visto desaparecer grandes bloques neumónicos en el transcurso de un día." Pero más adelante, agrega: "También pueden ocurrir regresiones muy dilatadas, como en cámara lenta."

A la vista de la universal concordancia sobre la no influencia favorable de las sulfamidas sobre las lesiones pulmonares, creemos llegado el momento de exponer unas tribulaciones personales desencadenadas por nuestras lecturas sobre el tema.

La primera nace al conocer estas palabras del mismo HEGLER: "Cuanto más rápido es el efecto favorable de las sulfonamidas sobre la pirexia y, por lo general también sobre pulso, respiración y estado general del enfermo, tanto más lentamente se produce, por lo común, la reabsorción de la hepatización hasta el punto de que a menudo se tiene la impresión de que la regresión anatómica tiene lugar algo más lentamente. BANSI y BRAUN, basados en los rayos X, han resaltado de modo expresivo la discrepancia entre el curso clínico general y la resolución de las lesiones comprobables radiológicamente. Nosotros — adiciona HEGLER — hemos comprobado esta observación." Y un poco más lejos, al glosar los trabajos de LARSSON — de los cuales, para HEGLER, puede deducirse en determinados casos un efecto nocivo de la sulfapiridina sobre el proceso neumónico — señala este sabio que "es posible, pero no está comprobado, que el grado inmunidad en vías de formación sea rebajado por una quimioterapia precoz y enérgica".

Al leer estas palabras todo médico partidario del *primum non nocere*, ¿podrá evitar un primer movimiento de reserva ante las sulfamidas como anti-neumónicas? ¿Cometerá un sacrilegio planteándose — ¡aunque sólo sea por un segundo en su vida! — la opción entre apirexificar precozmente a un neumónico, creándole un retardo en sus fuerzas defensivas o ayudarle con recursos menos espectaculares, no alterantes de la marcha natural de las cosas?

La segunda sensación de extrañeza surge al leer estas otras manifestaciones del propio HEGLER: "La meta ideal de la terapéutica de la neumonía sería el logro de un medicamento que administrado por ingestión promoviera, sin acciones secundarias desagradables, la yugulación inmediata del proceso neumónico, y no sólo durante los primeros días de la afección, sino también más tarde, y si fuera posible que evitase la presentación de complicaciones graves. ¡La quimioterapia, con las sulfamidas, nos ha acercado bastante a este ideal en estos últimos años!"

Rememorando todo lo dicho, todo lo que hemos leído y todo lo que llevamos visto en clínica relacionado con las sulfamidas como antineumónicas, queremos pensar que HEGLER se referirá en su alborozada frase final que acabamos de copiarle, a esta sola meta indiscutible para nosotros: la evidente posibilidad de administrar las sulfamidas por vía oral.

*

EN SÍNTESIS. — Consideradas las sulfonamidas frente al neumococo y, más concretamente, en su lucha contra la neumonía lobar — máxima expresión del perfeccionamiento de un organismo en su propia defensa ante el neumococo, no se olvide — las sulfonamidas, repetimos, se ven hoy con las siguientes virtudes:

1. En contraposición a su poder bacteriostático indiscutible sobre varios gérmenes (estreptococo a la cabeza), experimentalmente y frente al neumococo en concreto, *sus resultados son poco satisfactorios* (DOMAGK).

2. *Resultado nulo* sobre la sepsis neumocócica (NAVARRO GUTIÉRREZ y ÁLVAREZ-SALA).

3. Las sulfonamidas *no actúan* sobre la formación de anticuerpos (WOOD y LONG, MAYER y GRUMBACH, FINLAND, STRAUSS y PETERSEN) e incluso pudiera ser que rebajasen el grado de inmunidad (HEGLER).

4. *No anticipan* la aparición de la crisis clorada (NAVILLE y ALPHONSE).

5. *Acción nula* sobre el foco neumónico.

6. Su acción sobre las complicaciones es muy cuestionable, aunque malamente cabe admitirla mencionando el punto anterior. NAVARRO GUTIÉRREZ y ÁLVAREZ-SALA citan "*resultados poco alentadores*".

7. Ni a la vista de las publicaciones más acabadas aparece clara su influencia sobre la mortalidad. Para STIEGERT, nosotros y NISSEN, su papel, en este aspecto, *es nulo*.

Y aun suponiéndoles que benefician la mortali-

dad, no puede eliminarse la posible participación de la privación de la fiebre elevada, ni el poder terapéutico de la medicación coadyuvante (cardiotónicos, en primer plano).

8. *Acción antipirética central KONZETT y WARSBERG*), con la cual se eliminan las molestias inherentes al síndrome febril. Los daños ligados a la existencia del foco persistirán por carecer de acción sobre él (véase 5).

La precedente relación de propiedades concuerda, sin esfuerzo mental alguno, con la interpretación de las sulfamidas, a la cabecera del neumónico, como un remedio exclusivamente antipirético. Y, en cambio, confesamos nuestra incapacitación actual para adivinar, aun a través de las publicaciones encomiásticas, su poder bacteriostático antineumónico — tan evidente frente al estreptococo, por ejemplo.

El señalado paralelismo entre las sulfonamidas y los agentes antitérmicos exclusivos — en el campo de la neumonía, repetiremos siempre — se derrumbaría inmediatamente cuando se pudiese hablar de una terminante influencia sobre el foco neumónico, denunciada clínica y radiológicamente. He aquí nuestra apetencia central.

Sin olvidar que la resolución del proceso neumónico, anatómicamente enfocado, ha de seguir un obligado ciclo — espléndidamente actualizado por NAVARRO GUTIÉRREZ y ÁLVAREZ-SALA — y, por tanto, sería pueril demandar que todo este intrincado acontecer se resolviese en unas horas, no creemos muy lunático solicitar un evidente acortamiento del mismo.

Nuestra adhesión inquebrantable a la medicación donada por PABLO EHRLICH se basa, justamente, en esto. Gracias al invicto "914" todos sabemos que las lesiones primarias, secundarias y terciarias de la lúes se acortan en su evolución en forma incuestionable. Y es el caso que, todavía hoy, cuando el médico formula el neosalvarsán, ni se acuerda de cifras estadísticas, ni fundamenta su certeza en la curación del enfermo, oteando, allá en el fondo de su memoria, unas experiencias de laboratorio.

BIBLIOGRAFÍA

- APELLAN AYALA. — Epierisis parcial a la lectura de mil historias clínicas. Conferencia en la V Sesión Científica del C. O. de Médicos de Murcia, 6 marzo 1943.
ABELLAN AYALA. — Rev. Clin. Esp., 10, 198, 1943.
ABELLAN AYALA. — Com. a la R. A. de Med. de Murcia. Sesión del 30 octubre 1944.
AZNAR REIG. — Medicina, 11, 463, 1943.
BAÑUELOS. — Pulmonías y bronconeumonías. Salvat, 1941.
BEESON y JANEWAY. — Amer. J. med. Sci., 200, 632, 1940.
BELTRÁN BÁGUENA. — Lecciones de clínica y taquipatología interna. Ed. Científico Médica, 1944.
BERGMANN. — Patología funcional. Labor, 1940.
BÜRGER y ZSCHAUSSCH. — Dtsch. med. Wschr., 69, 1, 1943.
DIECKMANN. — Dtsch. med. Wschr., 69, 725, 1943.
DOMAGK y HEGLER. — Quimioterapia de las infecciones bacterianas. Labor, 1943.
DOMAGK. — Dtsch. Med. Wschr., 69, 379, 1943.
ELLIS. — Lancet, 1.521, 1938.
ENRIQUEZ DE SALAMANCA. — Lecciones de Patología Médica. Curso 1931-1932. Ap. Chena.
EPPINGER. — Dtsch. Med. Wschr., 66, 477, 1940.
FINLAND, STRAUSS y PETERSEN. — Ann. int. med., 16, 1, 1942. (Ref. de Rev. Clin. Esp.)
FLIPPIN, SCHWARTZ y ROSE. — Ann. int. med., 13, 2.038, 1940.
HEGLIN. — Die Chemotherapie der Pneumonien. Leipzig, 1942.
HEGLER. — En su obra con DOMAGK, ya citada.
HEGLER. — Dtsch. Med. Wschr., 69, 390, 1943.
KONZETT y WARSBERG. — Klin. Wschr., 23, 54, 1944.

- MAJOR. — Amer. J. med. Sci., 199, 759, 1940.
MARX. — Klin. Wschr., 19, 1.007, 1940.
MARX. — Klin. Wschr., 21, 30, 1942.
MAYER y GRUMBACH. — Cit. por NAVILLE y ALPHONSE.
MIN-SEN-LI. — Klin. Wschr., 1, 131, 1941. (Ref. de Bibliografía Méd. Internacional, 1, 2, 120.)
NAVARRO GUTIÉRREZ y ÁLVAREZ-SALA. — Los procesos neumónicos. Ed. Científico Médica, 1944.
NAVILLE y ALPHONSE. — Presse Méd., 53, 756, 1942.
NICOLAI. — Münch. med. Wschr., 784, 1941.
NISSEN. — Der deutsche Militärarzt, 9, 3, 1944.
PRE. — Dtsch. Med. Wschr., 70, 194, 1944.
ROF. — Rev. Clin. Esp., 7, 56, 1943.
STIEGERT. — Dtsch. Med. Wschr., 69, 281, 1943.
STIEGERT. — Dtsch. Med. Wschr., 69, 52, 1943.
STIEGERT. — Carta particular del 12 abril 1944.
STRÜMPFEL y SEYFARTH. — Pat. y terap. de las enf. int. Seix, 1935.
VOLLMER. — Dtsch. Med. Wschr., 69, 280, 1943.
WIELE y IBEING. — Dtsch. Med. Wschr., 66, 113, 1940.
WOOD y LONG. — Cit. por NAVILLE y ALPHONSE.

ZUSAMMENFASSUNG

Infolge unserer eigenen Erfahrung und der Durchsicht der letzten Arbeiten über die günstigen Wirkungen der Sulfamide auf den Pneumotiker nehmen wir hierzu folgenden Standpunkt ein:

1. Die bei der Pneumonie bestehenden Schwierigkeiten werden stets ein Hindernis sein, um die Wirkung irgendeines Präparates richtig einzuschätzen.

2. Auch bei den Veröffentlichungen, die sich sehr günstig über dieses Thema aussprechen, findet man Anhaltspunkte, um der diskutierten Therapie gegenüber eine vorsichtige Stellung einzunehmen.

3. Als einzige nicht antastbare Tatsache muss gesagt werden, dass die Sulfamide bei der Pneumonie eine antithermische Wirkung haben.

RÉSUMÉ

De l'ensemble de notre expérience personnelle et de nos lectures au sujet des derniers travaux concernant le bénéfice que les sulphamides apportent au pneumotique, nous croyons qu'il est possible de soutenir, tout au moins à présent, les postulats suivants:

a) Les marquées difficultés que la pneumonie offrira toujours pour juger avec rectitude l'efficacité de n'importe quel préparé.

b) Même dans les publications les plus flatteuses sur cette question, on trouve des points d'appui péremptoirs pour adopter une position prudente devant la thérapie que nous discutons.

c) En fait indubitable, il est possible d'entrevoir une simple valeur antithermique des sulphamides, administrées au malade pneumotique.