

# Nota previa sobre la acción de la Sulfamida en las infecciones quirúrgicas

por los Dres. D'HARCOURT, FOLCH PI y ORIOL

## I. - Parte clínica

La literatura, cada vez más copiosa a partir del año 1936, acerca del tratamiento de ciertas infecciones por diferentes preparados sulfamídicos, nos ha inducido a realizar un estudio objetivo de la acción de la sulfamida en diferentes tipos de infección quirúrgica.

Hemos procurado realizar nuestras observaciones con el máximo rigor, tanto en lo que se refiere a la observación clínica de los enfermos, como en lo que atañe a la comprobación bacteriológica de la infección, cambios en los medios internos, etc.

De antemano hemos de confesar que, pese a la heterogénea formación del grupo en que emprendimos este estudio, nuestra posición era de franco escepticismo ante el problema, a pesar de haber leído de firma autorizada que "el descubrimiento del nuevo medicamento constituye por su transcendencia terapéutica un avance en la medicina, comparable al que representó el del salvarsán".

Los resultados obtenidos han conmovido nuestra posición inicial, y a estos resultados, que expondremos honestamente en esta nota previa, nos atenemos. La eficacia del medicamento, innegable ante determinadas infecciones, puede ser totalmente desvirtuada, si se pretende convertir la sulfamida en una panacea quimioterápica de uso universal.

Especialmente, hemos de insistir en la necesidad de tomar las providencias quirúrgicas que sean necesarias, aunque el paciente esté bajo la influencia del medicamento. Mejor dicho, no debemos emplear la sulfamida hasta estar convencidos de que las medidas de orden local no son suficientes para yugular la infección.

Como veremos, nuestras observaciones se refieren principalmente a casos de septicemia estreptocócica. Esta infección constituye la más temible secuela de las heridas de guerra, y ante ella estamos totalmente desarmados, una vez que han fallado los recursos quirúrgicos elementales de desagüe focal, cuan-

do existe una colección purulenta. La marcha de las septicemias quirúrgicas debidas a estreptococo, especialmente al de tipo hemolítico, es desesperante para el cirujano que las atiende. La infiltración celulítica aumenta, al mismo tiempo que el estado general se hace más precario, tanto por el síndrome de intoxicación infecciosa como por la anemia cada vez más intensa.

Todo lo que es preciso hacer localmente se realiza con toda energía; incisiones extensas, drenaje a fondo, inmovilización de focos fractuarios, con resultado infructuoso. Es en estos casos donde debe intentarse el tratamiento quimioterápico.

Sin embargo, si seguimos las orientaciones patogénicas de Fiessinger y de Govaerts sobre septicemia quirúrgica, parece que la acción quimioterápica puede perturbar, de una parte, la bacteriopenia circulante (Fiessinger), y de otra, dificultar la expulsión por los emunctorios naturales de los leucocitos cargados de gérmenes englobados, paralizando esta acción eliminadora.

A nuestro entender, son muy de tener en cuenta estas sugerencias, pero no hemos querido tomarlas, a pesar de ser muy respetables, como prohibitivas de un intento de acción bactericida "in vivo". A ello nos autorizaba, primero, la inocuidad del producto por experimentar; segundo, la literatura revisada a este respecto, y, tercero, la gravedad y la insolubilidad del problema de la septicemia quirúrgica por estreptococo hemolítico.

Hemos tratado algún caso de gangrena gaseosa con sulfamida. Nos autorizaban a realizar este ensayo terapéutico los trabajos publicados a este respecto por Bohlman, de una parte, y nuestra impotencia ante el cuadro de gangrena gaseosa, una vez establecida, otra.

Ante este tipo de infección de manifiesta acción leucocitolítica, no tenemos escrúpulos de perturbar el mecanismo defensivo de fijación intraglobular de los gérmenes por el medicamento administrado.

Paralelamente al tratamiento quimioterápico, se han llenado las indicaciones quirúrgicas pertinentes con toda decisión. Asimismo se ha practicado seroterapia específica *larga manu* y se han multiplicado las transfusiones sanguíneas.

\* \* \*

**HISTORIA:** Desde 1931 aparecen los primeros trabajos clínicos en que se habla del tratamiento de infecciones estreptocócicas por cuerpos sulfurados del grupo de las sulfamidas. Soudgrass trata 312 casos de erisipela con Prontosil asociado a otras terapéuticas, y nos muestra mejores resultados clínicos en los tratados con Prontosil que los obtenidos en enfermos sin este medicamento.

Foerster publica en 1933 un caso de curación de septicemia estafilocócica con Streptozón. Se trata del primer caso de septicemia estafilocócica humana tratado por estos preparados.

En 1934, Grutz cita casos de curación de eritemas sépticos con Prontosil y Prontosil soluble.

Un año más tarde, Gmelin trata la erisipela de los niños con este producto, y se muestra muy satisfecho de los resultados.

**ESTUDIO EXPERIMENTAL:** El primer trabajo experimental que aparece fué de Domagk el año 1935, en Alemania, quien comienza una serie de estudios sobre la acción del Prontosil en la estreptococia de los ratones. Consigna el autor la supervivencia de ratones inoculados con estreptococos mediante la administración oral o subcutánea del medicamento, mientras los testigos mueren por septicemia estreptocócica.

Observaciones muy semejantes realiza Domagk frente a peritonitis estreptocócicas de los conejos y a infecciones articulares del mismo tipo. Al propio tiempo observa que el índice terapéutico (C/T) es muy alto y, por lo tanto, es utilizable en clínica humana. Treföüel, Nitti y Bovet, en el mismo año 1935, estudian la actividad del clorhidrato del paraminofenilsulfamida (1162F) en ratones, y los resultados son superponibles a los obtenidos en las mismas condiciones con el Prontosil. Luego buscan la acción terapéutica del producto en el conejo infectado con un estreptococo hemolítico de origen animal, muy virulento para el conejo. La acción protectora de la aminofenilsulfamida queda demostrada.

En nuestro país, Cartañá ha experimentado en idénticas condiciones, trabajando con el Amidosulfol, obteniendo idénticos resultados (véase luego).

Posteriormente, en 1937, Treföüel, Nitti y Bovet demuestran que la Sulfamida es bactericida "in vitro" para el estreptococo. Asimismo demuestran que la sangre de los animales y de los enfermos tratados por Sulfamida es bactericida "in vitro" para el estreptococo. Estos datos han sido contestados, y si bien no es posible negar esta acción, probablemente es de intensidad más reducida de lo que hacía prever el trabajo de Treföüel, Nitti y Bovet.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Los anteriores trabajos han dejado bien sentada la acción bactericida "in vitro" sobre estreptococo del producto.

Asimismo se ha demostrado su poder bacteriotropo y su escaso tropismo organotropo.

El cociente C/T oscila en valor para los distintos productos. El más bajo es el del Prontosil, que es igual a 1/4. Sigue la Sulfamida, con un cociente de 1/8, la Septazine 1/40, y el 1169F.

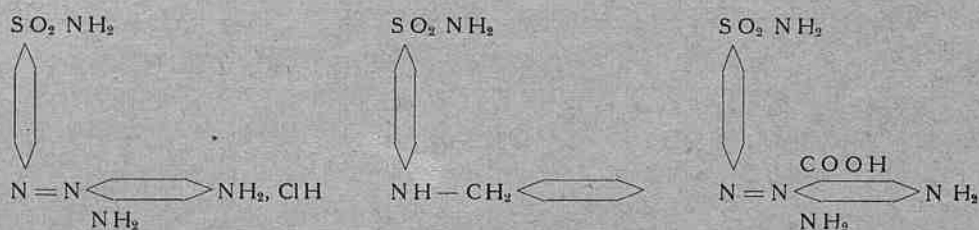
En un principio, la actividad antiestreptocócica se creyó ligada al grupo diazoico; luego, a la presencia de un grupo relativamente simple: la paraminobenzenosulfamida. Fuller demuestra que la parte activa del Prontosil es dicho grupo. La estructura molecular de los productos estudiados influye directamente en la actividad desarrollada. La adición de un tercer grupo aminado hace desaparecer completamente la actividad terapéutica; los dos isómeros orto y meta son inactivos. La anilida del ácido sulfanílico es tan activa

como la amida. El ácido sulfanílico mismo tiene una acción protectora inferior, pero no despreciable. Parece desprenderse de los estudios existentes que las difenilsulfonas y los difenilsulfóxidos nos proporcionarán seguramente productos todavía más interesantes que la sulfamina. Es también muy probable que las indicaciones óptimas para combatir los distintos gérmenes se hallen vinculadas a distintas estructuras moleculares, dentro de una amplitud relativamente restringida.

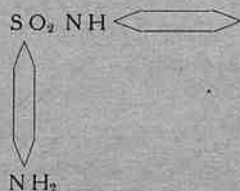
Como resumen de la acción bactericida de estos productos, podemos decir que esta acción no está adscrita a un determinado compuesto; pero, en cambio, sí parece ser una propiedad específica del azufre que aparece en todos los compuestos como el elemento quimioterápicamente activo.

**SINONIMIA Y COMPOSICIÓN:** Agrupando los principales de los innumerables productos de estas series existentes en el comercio (o estudiados por los farmacólogos en busca del compuesto ideal de cociente terapéutico más elevado), diremos que existen:

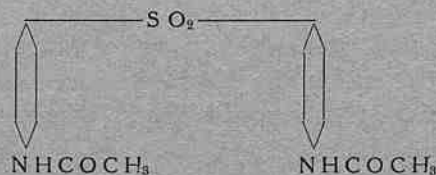
a) *Derivados resultantes de sustitución en el radical paraamino.*— Entre ellos es preciso destacar la sulfamidoerisoidina (Prontosil original), la bencilparaaminofenilsulfamida (Septazine), la sal sódica del ácido sulfamido-fenilazodiaminobenzoico (Rubiazol).



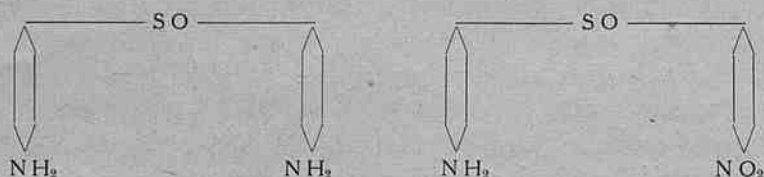
b) *Derivados resultantes de sustituciones en un grupo sulfamido.*— Citaremos como más importante la paraaminosulfonanilida.



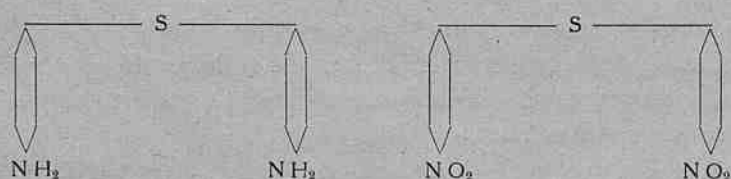
c) *Paradiaminodifenilsulfonas y sus derivados.*— Entre éstos citaremos como importantísimo la paradiacetilaminodifenilsulfona, descrito como cuerpo núm. 1399 F (Rodilone).



d) *Difenilsulfóxidos*.—Entre ellos cabe mencionar el paradiaminodifenilsulfóxido y el importantísimo paranitroparaaminodifenilsulfóxido, descrito como cuerpo núm. 62 de Girard.



e) *Difenilsulfuros*.—Citaremos el paradiaminodifenilsulfuro y el para-dinitrodifenilsulfuro.



El número de productos utilizados en clínica pasa de doscientos, y el de estudiados en los laboratorios se acerca al número de 1.500.

El producto fundamental que hemos estudiado es la Sulfamida; químicamente, la paraaminofenilsulfamida. Nosotros hemos utilizado el producto obtenido por el Dr. Esteve, de Manresa, a partir de la acetanilida. En el comercio está registrado con el nombre de Amido-Sulfol. Fórmula:



**CARACTERÍSTICAS:** Insoluble en agua fría, se trata de un polvo blanco soluble en 15 partes de agua a temperatura de ebullición, soluble en 50 partes de alcohol frío, muy soluble en caliente, totalmente soluble en frío en 10 partes de ClH al 10 %, parcialmente soluble en frío en 10 partes de ClH al 50 %, insoluble en frío en 10 partes de ClH puro, soluble en frío en 10 partes de sosa al 10 %, de cuya solución precipita por neutralización. Insoluble en 50 partes de amoníaco al 10 %, soluble en caliente. Punto de fusión 160°, reacción de diazotación con el betanaftol, positiva. Calentada con sulfúrico y alcohol, no desprende olor de éter acético.

**TOXICIDAD:** 10 ratones de 20 gramos son tratados con 1 c. c. de solución al 10 % de sulfamida. No se observa en ellos ningún trastorno, y sobreviven perfectamente. Soportan, pues, normalmente la dosis de 1 gr. por kg. de peso de animal.

**VALOR TERAPÉUTICO:** 20 ratones reciben 1 c. c. de cultivo de estreptococo hemolítico, equivalente a 10 dosis mortales. Se dividen en dos grupos de 10. Los animales de uno de los dos lotes son tratados al cabo de una hora con 0,25 c. c. de solución al 2 % de sulfamida. Los otros 10 se dejan como testigos. A los tres días, los testigos han muerto, y los otros diez sobreviven perfectamente.

Los datos que anteceden son facilitados por el Dr. Esteve, y la comprobación bacteriológica se debe al Dr. P. Cartaña.

**INDICACIONES:** Toda la literatura conocida coincide en afirmar la gran eficacia de la Sulfamida y principalmente en las septicemias estreptocócicas. También existe abundante literatura sobre tratamiento de gonococia y meningococia.

Posteriormente ha aparecido algún trabajo (Bohlman) en el que se aconseja la Sulfamida en los procesos anaerobios y en la fiebre de Malta.

Con menos calor ha sido aconsejada para el tratamiento de colibacilosis, neumococias y otras infecciones indeterminadas. Esta difusión del medicamento y el aspecto de talismán milagroso que domina todas las infecciones, como se ha querido hacer por algunos, pueden conducir al descrédito un producto que, hoy por hoy, en su campo de acción limitado y concreto, puede ser utilísimo.

Nosotros lo hemos empleado principalmente en septicemias estreptocócicas de enfermos con estado general grave y en los que no era posible pedir más a la terapéutica local.

Se han estudiado trece casos de este tipo, de los cuales ocho están completamente restablecidos, tres se encuentran en curso de tratamiento y dos han fallecido.

Analicemos brevemente los enfermos tratados y el curso que ha seguido su infección.

En dos casos se trataba de herida abierta de metralla con neumotórax abierto y hemotórax infectado con estreptococo. Especialmente en el de C. Q. (n.º 4), se trataba de una mujer de 46 años que ingresó en la clínica a las 48 horas de haber sufrido una herida de metralla en el tórax que le produjo un neumotórax abierto. Fue intervenida a su llegada a la clínica, mejorando rápidamente su síndrome mediastínico al fijar el pulmón a la pared. Se cerró ésta. A los dos días, intensa fiebre y copioso hemotórax, que se observa a radioscopia. Se punza el hemotórax y se extrae un líquido hemorrágico que da un cultivo de estreptococo puro. Rápidamente se practicó en sitio más declive una pleurotomía con resección costal. Se desagua la cavidad pleural, pero continúa fiebre en agujas, con intenso síndrome de intoxicación general.

En estas condiciones, con la enferma muy grave, se comienza a administrar la Sulfamida. La sepsis va mejorando paulatinamente, sin incidente alguno. Se alterna el tratamiento sulfamídico con pequeñas transfusiones y se vigila, como es natural, que drene la cavidad pleural.

La paciente se repone totalmente y comienza a hacer vida normal a las tres semanas de haber ingresado en el hospital.

El protocolo de esta enferma es muy instructivo a este respecto, pues en él se registra la marcha clínica al mismo tiempo que se estudia la sangre y la orina como complemento del estado del herido en cada momento (véase los protocolos de historias).

Muy semejante es el caso de M. G. H. (n.º 5). Tratábase también de un neumotórax infectado, en el que predomina el estreptococo. Presenta neumotórax abierto consecutivo a herida de metralla. La cavidad pleural se esteriliza rápidamente, y el curso clínico del enfermo es excelente.

Todos sabemos el pronóstico gravísimo de los hemotórax estreptocócicos, sobre todo si se trata, como en el primer caso, de un cultivo puro de estreptococo hemolítico. No es frecuente la curación de este tipo de infecciones con la terapéutica usual. Este es el caso en que empleamos la Sulfamida inicialmente, y fuimos sorprendidos por su magnífica evolución.

Otro caso interesante es el del Mayor R. A. (n.º 9). Este paciente presentaba una extensa incisión de hernia infectada y ampliamente abierta con signos de celulitis subperitoneal.

El enfermo llevaba cuatro meses supurando después de la intervención de hernia, en la que la seda deficientemente esterilizada provocó una grave infección estreptocócica. El enfermo estaba muy anémico y postrado por estado de sepsis inveterado.

La administración de Sulfamina coincidió con una mejoría muy rápida, tanto que en seis semanas pudo el enfermo ser dado de alta.

Este caso también es muy instructivo por tratarse de una celulitis subperitoneal ya establecida, cuyo curso es generalmente muy grave y de terminación mortal. El estudio del enfermo en el primer momento nos impresionó muy mal respecto a su terminación. Creemos sinceramente que el curso de la infección fué favorablemente influenciado por la administración de Sulfamida.

Otro tipo de celulitis extensa de cara posterior de muslo, tratado con buen resultado, ha sido el de W. H. (n.º 15), herido de metralla en ambas piernas e ingresado en la clínica el 2 de abril. En el lado derecho, fractura abierta de fémur, que se trata por extensión-suspensión con Kirschner. En el lado izquierdo, profunda herida en la cara posterior del muslo, sin lesión ósea, pero con fenómenos de irritación ciática. La infección es discreta a su llegada a la clínica, y nos contentamos con dejar a plano esta herida.

Después de una etapa en que la infección se mantiene en estos límites, a última hora progresa por la celda ciática, produciendo una intensa pancelulitis que exige amplios desbridamientos. Adopta el tipo de gangrena gaseosa, la fiebre no cede, y el estado general empeora. En el pus se observa enorme riqueza de estreptococo. Los cultivos en medio anaerobio proporcionaron gérmenes tipo *perfringens* (véase luego).

Se inicia el tratamiento sulfamídico, y a los tres días baja la fiebre teatralmente, al mismo tiempo que el enfermo confiesa una euforia intensa.

Otro caso de septicemia estreptocócica muy grave fué el de M. C. (n.º 2). Este herido presentaba una gran herida por metralla en la cara externa de la pierna. A su ingreso hubo necesidad de hacer un amplio desbridamiento por creer existía un absceso profundo en las apretadas celdas de los músculos peroneales. A pesar de dejar a plano la herida, la temperatura no bajó y el enfermo presentaba un aspecto de gran intoxicación, con temperaturas altísimas y un cuadro tóxico muy grave, debido a un brote erisipelatoso intercurrente.

En el pus se apreciaban estreptococos hemolíticos como único germen. Aparecían libres e intraleucocitarios. Se comenzó a administrar Sulfamida a la dosis de 3 grs. diarios. Comenzó a mejorar, pero hubo incidentes de importancia que hicieron que la evolución del proceso tuviese caracteres particulares que merecen reseñarse.

Cuando parecía que se iniciaba un franco descenso de la temperatura, aparece una nueva elevación y un cuadro tóxico que cabe atribuir a la ingestión del medicamento. El enfermo presenta un tinte subictérico plomizo que luego describiremos. No se encontró en orina ni en sangre nada que explicase el cuadro. Continuamos la administración del medicamento, al mismo tiempo que se hicieron transfusiones precedidas de sangrías intensas. A pesar de eso, el enfermo siguió adelante, y hoy está completamente restablecido de su gravísima infección estreptocócica. Este paciente llegó a estar tan grave, que incluso se pensó en tomar disposiciones para la necropsia, y si se persistió en el empleo de la Sulfamida fué por considerar que su estado era desesperado y no teníamos ningún recurso para tratarlo.

Como tipo de resultado poco feliz, presentaremos el de un herido, V. G. G. (n.º 6), afecto de heridas múltiples por metralla, desde hacía varios meses, con una celulitis extensísima de todo el miembro inferior y múltiples decúbitos por maceración de la piel en la suciedad en que bañaba el enfermo, a pesar de todos los cuidados que se le prodigaron. Se trataba de un septicémico negativista, que se resistía a evacuar las heces fuera de la cama, a pesar de la vigilancia en que se le tenía. En estas condiciones fué difícil el tratamiento, y creemos que a estas características del paciente se debe el fracaso terapéutico.

Los demás enfermos no tienen relieve particular y únicamente exponemos su historia en el protocolo final.

**GANGRENA GASEOSA:** También hemos tratado tres casos de gangrena gaseosa. En todos se comprobó por el laboratorio la presencia de *perfringens* y se hicieron inoculaciones que demostraron su virulencia.

El primer caso se dió en un doble fracturado de muslo y pierna, E. H. (n.º 3), con fracturas abiertas por accidente de moto. La infección se presentó con caracteres muy graves, y el estado general no permitía realizar una exéresis.



Se comenzó la administración de Sulfamida a dosis de 5 grs. diarios, al mismo tiempo que se practicaron enormes incisiones en muslo y pierna, extirpando músculos y tabiques aponeuróticos necrosados, con objeto de dejar a plano las heridas. Se consiguió una notable mejoría del herido, hasta el punto que nos permitió realizar una inmovilización en yeso y quitar la suspensión de Kirschner. Cuando las heridas aparecían clínicamente muy mejoradas y todo inducía a pensar que el enfermo se salvaría, pues llevaba ya más de un mes en la clínica, un accidente fortuito, al arrojarse de la cama durante el sueño, le produjo la intensa movilización de los focos de fractura, tuvo una hipertermia brusca y falleció en muy pocas horas (previa amputación de urgencia).

Otro enfermo tratado, también con fractura de fémur por herida de metralla y herida de partes blandas de la otra pierna, W. H. (n.º 15), presentó un cuadro de gangrena gaseosa. Se comprobó en el laboratorio la presencia de los gérmenes y se realizaron las intervenciones quirúrgicas de rigor, al propio tiempo que se comenzaba a dar Sulfamida y se hacían transfusiones. La infección mejoró rápidamente, y el enfermo está ya fuera de peligro.

El tercero, V. B. H. (n.º 12) falleció sin manifestar mejoría alguna.

Tenemos tratados con éxito pleno varios casos de gonococia; no los detallamos por salirse del campo de nuestras actividades.

**OTRAS INDICACIONES:** Hemos podido comprobar la eficacia de la sulfamida en varios casos de erisipela, dos de ellos de tipo médico, y el resto de tipo quirúrgico. El interés que tiene esta cita es el de hacer notar la extraordinaria rapidez con que cesaron los fenómenos tóxicos y de infiltración dérmica.

Podemos citar también el tratamiento de dos pielitis, L. F. (n.º 16) y X. A. (n.º 17), muy antiguas, una con estafilococos casi exclusivamente, y otra poli-bacteriana. En ambos casos, el resultado fué conseguir una rapidísima desaparición de los gérmenes en sedimento, a pesar de no tratarse de estreptococos, para los que parece tener el medicamento su mayor eficacia.

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS:** En los primeros tiempos se empleó la vía parenteral; pero posteriormente parecen inclinarse los clínicos a administrar el medicamento *per os*. Nosotros, personalmente, hemos empleado exclusivamente la vía bucal, y a ella nos hemos atenido durante toda la experiencia terapéutica realizada.

Respecto a la dosis, se aconseja, en general, no pasar de seis a ocho gramos diarios. En nuestro tanteo empírico, hemos seguido la técnica que hemos visto luego correspondía a la de Long y Bliss. Estos autores, en individuos adultos que pesan más de 50 kilogramos, dan como dosis inicial de 10 a 16 tomas diarias de 0,25 grs. de Sulfamida. Según esta técnica, aseguran sus preconizadores que a las cuatro horas de comenzar el tratamiento existe en sangre una cantidad de Sulfamida de unos 50 miligramos por 100. c. c.

Para mantener este nivel de Sulfamida en la sangre, debe continuarse el tratamiento haciendo ingerir al enfermo tres tabletas de 0,25 gr. cada cuatro horas. Si el paciente pesa de 25 a 45 kilos, la dosis inicial debe ser de seis a diez tabletas de 25 centigramos, seguidas luego de 2 ó 3 tabletas cada cuatro horas. En los niños que pesen menos de 25 kilos, la dosis inicial debe ser de 4 a 6 tabletas de 0,25, para continuar con una o dos tabletas cada cuatro horas.

Para que sea eficaz el tratamiento, precisa mantener esta dosis durante un cierto tiempo. Siempre hemos de tener como tope para sostener la medicación la función de eliminación del riñón. Sobre este punto hemos de insistir más tarde.

En vía parenteral no tenemos experiencia personal, pero como referencia indicaremos las dosis y *modus operandi*.

Jaeger emplea una solución de alcohol y acetona a partes iguales, la cual lleva disuelta la Sulfamida a saturación. Se emplea para lavados localmente. Asimismo se emplean pomadas cuya concentración oscila entre el 2 y el 20 %, con el fin de hacer aplicaciones persistentes.

Madier emplea sulfamidocrisoidina en solución alcohólica al 5 %, o también pomada de la misma substancia a idéntica concentración.

Puede también emplearse el medicamento por vía intrarraquídea. Está indicado en el tratamiento de las meningitis estreptocócicas y meningocócicas. El producto no es irritante para las meninges, y su técnica de administración es la misma que cuando se emplea cualquier antiséptico por esta vía. La solución se calienta a 37°, y después que se ha efectuado un drenaje del espacio subdural, se inyecta una cantidad de Sulfamida que tenga un volumen de 5 ó 10 c. c. menos que el líquido cefalorraquídeo extraído. Nunca se debe inyectar la solución de Sulfamida por vía intrarraquídea, si hay que realizar esfuerzo para su penetración, y sin antes haber extraído mayor cantidad de líquido.

Algunos autores recomiendan la solución de Sulfamida para actuar "in situ". A este efecto recomiendan lavados de pleura, etc. Nosotros no lo hemos empleado, y no creemos interesante tampoco recomendar su uso.

Como síntesis de esta experiencia creemos que debe administrarse la Sulfamida por vía estrictamente digestiva y en dosis de un gramo por toma (2 comprimidos de 0,50). Muy raras veces hemos llegado a propinar tres pastillas de una vez. Nos parece preferible dar dosis elevadas a intervalos relativamente largos, pero que nunca pasen de cuatro horas, en lugar de administrar dosis menores, pero con ritmo más frecuente.

Sostenemos la dosis de un gramo, tres o cuatro veces al día, durante los primeros cuatro o seis días. A partir de este momento, disminuimos la dosis, dando solamente dos tomas diarias durante un tiempo muy prolongado. Al mismo tiempo que el medicamento, administramos al paciente agua de Vichy y un gramo de bicarbonato por toma, por las razones que más adelante diremos.

Debe seguirse el tratamiento dosificando la Sulfamida en sangre. Para ello nosotros seguimos el siguiente método:

Se toman 10 c. c. de sangre y se mezclan con un volumen 1 c. c. igual de ácido tricloroacético al 20 %. Se filtra: El filtrado se enfría a 0° C. y se le añade 0,3 c. c. de solución de nitrito sódico al 0,5 %. Se tratan de igual modo soluciones standard de Sulfamida en medio ácido que presenten un volumen igual. Después de unos minutos se añade a todos los tubos V gotas de solución alcalina de timol y 5 gotas de sosa cáustica al 40 %. Se compara el filtrado de sangre en un colorímetro con el patrón.

Al momento de añadir el álcali se redisuelve.

Esta estimación de la Sulfamida en sangre se puede hacer sistemáticamente, pero al menos conviene tenerlo todo previsto y dispuesto para hacerlo tan pronto como hubiese un caso sospechoso de intoxicación o de acumulación del producto.

Las soluciones de timol y de nitrito sódico tienen que hacerse cada vez, porque no se conservan.

**ELIMINACIÓN DE LA SULFAMIDA:** Los distintos productos de este tipo tienen una misma vía de eliminación, si bien la velocidad, la rapidez, es muy distinta. Cuanto más soluble, más pronto aparece en la orina. Así, por ejemplo, una dosis moderada de Prontosil soluble es eliminada por completo en el término de seis horas, mientras que la misma dosis de Prontosil sólo en parte es eliminada al quinto día.

También varía la eliminación en función del grado y la calidad de la infección que sufre el animal de experimentación o el paciente. En líneas generales, y siempre que no exista un factor renal intercurrente, a mayor infección estreptocócica, eliminación menor y más tardía.

En lo que a la Sulfamida se refiere, los dos tercios aproximadamente de la inyectada a un animal normal son eliminados por la orina dentro de las 48 horas, alcanzando las concentraciones en la orina a cifras de 0,13 % a 0,40 %. En clínica humana es un factor esencialísimo el estado de la función renal.

Administrando 2 grs. diarios, Helmolz y Osterberg demuestran que al tercer día se eliminan unos 0,20 grs. por 100 c. c. Dando 5 grs. diarios, al tercer día se eliminan sólo unos 0,16 grs. por 100 c. c.

De ello trataremos en otro trabajo en curso de preparación.

La eliminación se verifica principalmente en dos formas: como Sulfamida libre y como producto acetilado, aproximadamente a partes iguales. Es digno de mención el hecho de que Helmolz ha demostrado que parte del medicamento llega a las vías urinarias excretado por la próstata, en cuyo líquido llega a alcanzar concentraciones de valor terapéutico.

Para dosar la Sulfamida en la orina, seguimos la siguiente técnica:

10 c. c. de orina se hacen hervir con carbón animal y 2 c. c. de ClH al 5 % hasta decoloración total (unos 15').

Se filtra y se enfría a 0° C. y se le añaden 0,3 c. c. de nitrito sódico al 5 %.

Se le añaden V gotas de solución alcalina de beta-naftol y se hace un precipitado que se redissuelve por la adición inmediata de V gotas de sosa cáustica al 40 %. Si contiene Sulfamida, aparece un color rojo, que comparamos en el Autenrieth con una solución patrón recientemente preparada.

**ACCIDENTES:** Desde las primeras publicaciones se citan casos de intoxicaciones más o menos intensas debidas a la administración de Sulfamida. Podemos anticipar que si se hace un tratamiento discreto y se vigila al paciente, los accidentes no pueden revestir ninguna gravedad. En general, los accidentes observados se deben a curas excesivamente prolongadas, alternadas muchas veces con estudio insuficiente del enfermo. Esta convicción nuestra, hija de la experiencia de los casos vividos, la hemos visto recientemente manifestada también por Palazzoli y Bovet.

Los accidentes que se observan podemos dividirlos en accidentes de orden general, accidentes cutáneos, accidentes nerviosos, accidentes sanguíneos y accidentes renales.

a) *Accidentes en general.*—Se han observado cefaleas, astenia a veces muy profunda, dolores abdominales, náuseas, vértigos, lipotimias y fosfaturias intensas. Como accidente más serio, se cita la ictericia.

Nosotros hemos observado estos trastornos generales en proporción no muy intensa; pero teniendo en cuenta que se presentaron en enfermos graves muy postrados, no tiene nada de extraño que existiese astenia, cefalea, trastornos digestivos, etc., de los cuales es más bien responsable la septicemia que el medicamento.

Hemos observado un caso de ictericia grave, que no nos hizo abandonar la terapéutica y que sobrevivió a su infección (caso M. C.).

Con cierta frecuencia se han producido diarreas, y alguna vez vómitos, y disminuyendo o interrumpiendo la medicación ha desaparecido todo.

b) *Accidentes cutáneos.*—Se citan observaciones de eritemas sarampionosos y escarlatiniformes. También se han observado eritema purpúrico y urticaria, más o menos intensa (véase bibliografía).

Nosotros no hemos observado ninguna intoxicación de este tipo en los enfermos que hemos tratado. Según Menville y Archinard, se deberían a fotosensibilidad esencial.

c) *Accidentes nerviosos.*—Se describen accidentes de este tipo, consistentes en estado comatoso, polineuritis con parálisis de las manos, alucinaciones auditivas, neuritis óptica, etc.

Hemos de confesar que no hemos observado ningún caso de esta índole.

d) *Accidentes sanguíneos.*—Son los que revisten más importancia, como ya se podía prever, dada la presencia de un grupo benzénico con un grupo amino en el medicamento. Por otra parte, el azufre que integra asimismo la

molécula es capaz de producir accidentes análogos: no hay más que recordar la acción de las sulfonas en general.

**CIANOSIS:** El trastorno más grave observado y más frecuente es la cianosis. Todos los autores la han observado y la citan como la complicación más frecuente de la aplicación del medicamento.

Parece que los autores atribuyen esta intoxicación a la producción de sulfohemoglobinemia y metahemoglobinemia. Hasta tal punto se tiene esta convicción, que señalan como incompatibilidad con la Sulfamida la administración de sulfato de sosa, que podría dar lugar a la producción de sulfohemoglobinemia.

Nosotros hemos observado en nuestros enfermos tres casos de cianosis intensa y dos de cianosis inicial. No puede decirse que se trate de una verdadera cianosis, puesto que los pacientes en lugar de un tono azulado, tienen un tinte gris plomizo en toda la cara, resaltando los labios engrosados ligeramente y de un tinte cárdeno apagado, pero que destaca muy claramente del tipo de cianosis observado en los enfermos de corazón.

El estado general no se afecta en lo más mínimo, así como tampoco influye este incidente sobre el sensorio.

A nosotros, el primer caso nos impresionó extraordinariamente, se suspendió la administración del fármaco, y se practicaron transfusiones, previa sangría al paciente. La evolución fué buena, y ya en los siguientes no nos ha preocupado este incidente, de tal modo, que se ha seguido la administración del medicamento cuando hemos creído que la gravedad de la infección lo requería.

No nos ha sido posible demostrar espectroscópicamente la presencia de sulfohemoglobina ni metahemoglobina en la sangre. Se atribuyó el fracaso a insuficiencia de técnica; pero al insistir en los demás casos y no hallar tampoco estos productos, nos convencimos de la ausencia de ellas en la sangre.

Posteriormente, y como corroboración a cuanto decimos, hemos hallado un trabajo (Editorial de *Annals of In. Med.*, octubre 1937) en el que trata de explicar la coloración de la piel en estos casos, y de él copiamos textualmente: "Unos la atribuyen a la presencia de metahemoglobina" (que nosotros no hemos podido comprobar); otros, de sulfohemoglobina (id.); pero no faltan meticulosos observadores que la han achacado a una nueva forma de hemoglobina y que están inclinados a creer que se trata de un nuevo compuesto anormal formado en la sangre, de composición desconocida, responsable del color cianótico".

*Acidosis.*—Existe una disminución del poder de combinación del carbónico, por parte de la sangre, que puede alcanzar proporciones considerables como consecuencia de la acción de la Sulfamida. En nuestros casos se ha observado un enfermo cuya reserva alcalina pasó de 57 a 23 volúmenes de carbónico; al iniciar el tratamiento.

Al interrumpir el tratamiento, volvió a ascender la reserva alcalina a 47 (determinaciones hechas con el aparato del Dr. Oriol).

En general, todos los casos nos han dado una marcada disminución de la reserva alcalina, cuyo valor oscila entre 40 y 50 volúmenes, en tanto no dimos bicarbonato. Ahora que insistimos de una manera sistemática suministrando Sulfamida con bicarbonato, la R. A. pasa a valores normales. Entre 60 y 70. Sólo un caso hemos tenido recientemente, el cual no eliminó la Sulfamida, y ante el cuadro tóxico inmediato encontramos una reserva de 35 que pasó, en días sucesivos, a 40, 45, 50 y finalmente 70. Ulteriormente insistiremos sobre ello.

**CUADRO HEMÁTICO:** Numerosos autores advierten la existencia de serios peligros respecto a este punto. El punto de partida de estos trabajos es un caso de Young, en que en veinticuatro horas el paciente tratado con sulfanilina descendió de cuatro millones de hematíes a setecientos mil. Se ha insistido en el peligro que representa para la médula ósea y para los hematíes circulantes la Sulfamida.

Se ha considerado por los autores como una contraindicación la anemia de los pacientes. Pero tengamos en cuenta que precisamente hemos tratado heridos septicémicos en los cuales existe ya un cuadro grave de anemia, sin que hayamos notado un aumento de esta anemia ni trastornos hemolíticos; es decir, no hemos comprobado la presencia de hemoglobinemia ni hemoglobinuria, que aparecerían en casos de hemólisis intensa.

Tengamos en cuenta, además, que muchas veces se trata de infecciones producidas por estreptococo hemolítico, por lo cual existe ya siempre una anemia marcada y signos de lisis de hematíes. Si renunciáramos al tratamiento por este cuadro anémico, seguramente reduciríamos el campo de acción positivo del medicamento.

Sin embargo, autores de crédito, como Harwey, Hanaway y Lavenant, señalan casos de anemia. Existe un caso de Kohn en el que se habla de anemia hemolítica.

También se habla de agranulocitosis.

Por nuestra parte, no hemos observado estos trastornos en los enfermos que hemos estudiado. Téngase en cuenta que hemos tratado pacientes afectados de septicemias estreptocócicas y septicemias anaerobias con cuadro gravísimo todos ellos. En estos casos, al mismo tiempo que se ha administrado el medicamento, se han hecho transfusiones repetidas con el fin de neutralizar el síndrome médico y estimular la producción de hematíes.

*Accidentes renales:* Parece que ha sido Bouchard quien primero ha señalado un caso en que la constante estaba aumentada, la eliminación de orina disminuída y existían cilindros.

Otros autores han continuado estos estudios (Barbeillon y Garibaldi) y han comprobado algún caso de cilindruria después de una alta absorción del medicamento. El cuadro cedió rápidamente.

La constante aumenta después de la toma del medicamento; en cambio, la eliminación de fenolsulfonftaleína desciende rápidamente. Todos estos trastornos son pasajeros y se recuperan rápidamente al cesar la medicación.

**OTROS TRASTORNOS:** Sólo unos autores, Jaubert y Motz señalaron disminución de la espermatogénesis con inmovilización de los espermatozoos. No hemos tenido la curiosidad de verificar el hecho, aparte de que nuestros pacientes eran en su mayoría muy graves, a los que no se podía someter a la prueba.

**PROFILAXIS DE LOS ACCIDENTES:** Por lo que antecede, hemos visto que el trastorno más común es el tinte plomizo. Este accidente, como todos los que pueden presentarse, puede ser evitado si se hacen con gran frecuencia: a) recuento de glóbulos rojos y determinación de hemoglobina; b) determinación de la reserva alcalina de la sangre, y c) observación clínica cuidadosa del enfermo.

Respecto a la anemia, podemos vigilar su aparición haciendo, como hemos dicho, el recuento cuidadoso de glóbulos rojos y la determinación de hemoglobina, con gran frecuencia. En nuestros casos, como se trataba de anémicos por infección, no hemos observado un descenso repentino de los valores de glóbulos rojos y hemoglobina, así como tampoco hemos apreciado hemoglobinemias ni hemoglobinurias. Las cifras de velocidad de sedimentación son generalmente muy elevadas, pero como sea que coexiste un proceso infectivo de gran intensidad, no pueden utilizarse sus variaciones como índices de valor diagnóstico.

Lo mismo puede decirse de la aparición de pequeñas cantidades de albúmina en la orina, debidas al proceso general existente, que directa o indirectamente afectan con gran frecuencia al epitelio renal. Así, pues, sólo suspendemos la medicación en estos casos cuando repentinamente aparece una caída brusca de valores de hematíes y hemoglobina, seguida de hemoglobinuria.

Desde el principio completamos la medicación con transfusiones repetidas que tienen un valor de tratamiento paraespecífico de la infección, al mismo tiempo que neutralizan su acción anemiante.

Vigilaremos también cuidadosamente el valor de la reserva alcalina de la sangre. Mientras su valor no descienda de 40 volúmenes por 100, creemos que puede seguirse sin inconveniente la medicación; pero si éste baja de 40, el tratamiento quimioterápico puede continuarse, pero vigilando con cautela el curso del enfermo y la aparición de cualquier fenómeno de intoxicación. En estos casos hay que proporcionar alcalinos en cantidad de un gramo por toma de Sulfamida como mínimo, y de este modo podremos evitar que los accidentes se puedan achacar a acidosis. Hay que hacer notar que esta acidosis, a diferencia de otras de este tipo, se manifiesta por una ausencia absoluta de cuerpos cetónicos en la orina, al mismo tiempo que se observa una eliminación moderada de amoníaco. Este comportamiento

del organismo ante la acidosis no es el que se observa en los procesos en que baja el pH hemático. Hemos visto comprobado este hecho en la literatura; los autores que lo citan, Perrin, Long y Bliss, lo atribuyen al empobrecimiento específico en bases de potasio y sodio de la sangre.

Nosotros hemos emprendido una serie de investigaciones, que tenemos en curso y que publicaremos en breve, que nos permiten dar luz sobre este punto. Hemos medido el coeficiente de Hasselbach y el coeficiente amoniacal.

He aquí los resultados del primero:

De 25 fichas analizadas, encontramos:

10	con	coeficiente	de	Hasselbach,	aumentado.
9	"	"	"	"	disminuído.
6	"	"	"	"	normal.

He aquí los resultados del segundo:

De 25 fichas analizadas, encontramos 25 coeficientes amoniacales bajos. Ni una sola vez hemos hallado este valor aumentado.

Por lo tanto, coincide, por lo menos en 10 fichas, una acidosis que no va acompañada de amoniuria, y ésto sólo se explica si se admite un *bloqueo* del poder amoniogénico del riñón.

Nuestros experimentos, que publicaremos detalladamente en trabajo ulterior, nos hacen concluir que la pérdida de sodio y potasio es un proceso secundario, como lo sería el propio empobrecimiento del poder fijador de CO<sub>2</sub> por el plasma hemático, y uno y otro serían consecuencia de una acción directa de la Sulfamida sobre la función renal.

Como regla de conducta debemos adoptar el suspender la medicación si la reserva alcalina baja bruscamente a 28 volúmenes por 100 o más. Entonces hay que combatir empíricamente la acidosis con sangrías seguidas de transfusión y administrando alcalinos, sin que reporte beneficio ni se halle indicada netamente la administración de insulina.

En relación con ese proceso obscuro, hemos notado que ha descendido extraordinariamente en todos los individuos tratados por Sulfamida la relación entre los coeficientes de *glutation* reducido y *glutation* oxidado, y la cifra absoluta de ambos, como puede verse en los protocolos.

Para los dosajes de *glutation*, hemos seguido la técnica de Gabbe, descrita por Rona, y hacemos constar esto por tratarse de un elemento que es valorado muy diversamente, según el método empleado. Labbe y Nepveux dan como valor promedio normal 0,300 o/oo. Thomas, en cambio, da 0,500 o/oo, y por el otro extremo Holden da 0,200 %.

Véase un cuadro de valoraciones en distintas distrofias, con el fin de resaltar mejor nuestros resultados:



## DISTROFIA PROTEICA:

## a) Gota (fuera del acceso)

9 casos	{	Valor mínimo . . . . .	0,08 0/00
		Valor máximo . . . . .	0,20 0/00
		Media. . . . .	0,13 0/00

## b) Basedow

2 casos	{	0,134 0/00
		0,126 0/00

## c) Mixedema

Antes del tratamiento . . . . .	0,06 0/00
Después del tratamiento . . . . .	0,15 0/00

## DISTROFIA LIPÍDICA:

21 casos	{	V. mínimo . . . . .	0,07 0/00
		V. máximo . . . . .	0,23 0/00
		Media. . . . .	0,15 0/00

## DISTROFIA GLICÍDICA:

## a) Diabetes sin acidosis

16 casos	{	V. mínimo . . . . .	0,07 0/00
		V. máximo . . . . .	0,21 0/00
		Media. . . . .	0,14 0/00

## b) Diabetes con acidosis

5 casos	{	V. mínimo . . . . .	0,08 0/00
		V. máximo . . . . .	0,16 0/00
		Media. . . . .	0,13 0/00

de lo cual sólo se puede concluir muy groseramente un hecho: que en la mayor parte de procesos distróficos disminuye la cantidad de G. reducido.

En todos nuestros enfermos tratados con sulfamida hemos encontrado asimismo disminuído el G. en sangre. Nosotros medimos G. total, y algunas veces también G. reducido.

El valor mínimo que hemos obtenido es de 0,080 y el valor máximo de:

0,337

Cociente  $\frac{G. \text{ reducido}}{G. \text{ total}}$ . Todavía más disminuído hemos encontrado el cociente  $\frac{G. \text{ reducido}}{G. \text{ total}}$ , el cual normalmente asciende a valores de 0,66 a 0,70. Nosotros hemos obtenido una media que no pasa de 0,30.

No hacemos más que registrar este hecho, pero no podemos menos de hacer un breve comentario declarando que el *glutathion* es una sulfamida que interviene intensamente en los procesos respiratorios. Por ello tenemos en cuenta este factor, que justifica un gran cuidado en todos los procesos respiratorios en que se considere comprometido el mecanismo celular periférico de la respiración.

Paralelamente a este hecho, hemos comprobado la variación del poder óxidorreductor de la orina en el paciente tratado con Sulfamida. Una vez comprobado este hecho, para graduar su importancia se hicieron experimentos de cuatro órdenes:

- a) Investigación del poder reductor de la Sulfamida "in vitro".
- b) Investigación de la orina de individuos normales añadida de Sulfamida "in vitro".
- c) En orina de individuos sanos, que toman sulfamida.
- d) En orina de enfermos añadida de sulfamida sintética.

**POTENCIAL ÓXIDORREDUCTOR:** Con el fin de descartar la influencia que sobre el pH podía tener la reacción actual, hemos diluído la orina en una mezcla tampón a pH7 (mezcla Sørensen de fosfatos). La técnica seguida es la siguiente:

- 10 c. c. de mezcla fosfatos (pH7)
- 2 c. c. de orina.
- 1 gota solución de cianuro potásico

todo dispuesto en un tubo anaerobio, el cual se completa en doble serie; una con parafina líquida y otra con toluol. El indicador elegido después de los tanteos pertinentes es violeta de Lauth, cuyo potencial de viraje es a E<sub>0</sub> + 560 milivoltios.

a) *Solución de Amidosulfol.*—El Amidosulfol "in vitro" no tiene acción reductora alguna sobre el violeta de Lauth, o, en otros términos, su rH es más elevado que el del colorante en cuestión.

b) *Solución de Amidosulfol, más orina de individuo normal.*—En las orinas normales hay ciertas substancias reductoras, cuyo poder se incrementa por la presencia "in vitro" del Amidosulfol.

c) *Solución de Amidosulfol, más orina de individuo sano, tomando Amidosulfol.*—Se produce ligero descenso del pH inicial y se estabiliza el potencial de la orina. Este descenso se acusa más intensamente en el medio anaerobio bajo toluol, al contrario de lo que sucede con el poder óxidorreductor del individuo que no toma Amidosulfol.

Decimos que además se estabiliza porque si hacemos descender el pH de todos los tubos anaerobios por la adición de hidrosulfito, todos recobran su color original a las 24 horas, a excepción del tratado con sulfamida.

d) *Solución de Amidosulfol, más orina de enfermo tratado con Amidosulfol.*—Desciende de pH inicial y se invierte el poder anaerobio de los medios toluol y vaselina. De los resultados que hemos obtenido al seguir el curso de un mismo enfermo al tiempo de analizar sus componentes urinarios y su potencial redox, podemos concluir que para la decoloración violenta de los cuatro tubos de la serie precisan dos cosas:

- 1.<sup>a</sup> que el enfermo tome Sulfamida *per os*;
- 2.<sup>a</sup> que se elabore en su organismo un producto catabólico que no se produce en el individuo normal tratado con Sulfamida.

Esta substancia X, que nosotros tratamos de identificar en experimentos en curso, se halla estrechamente relacionada con una desoxidación proteica, puesto que va acompañada de nitrogenuria desoxidativa de una manera constante.

Hemos estudiado el modo de actuar de la Sulfamida, y nos ha detenido su gran acción sobre el metabolismo intermediario. En trabajo aparte daremos cuenta de los distintos coeficientes encontrados y de su posible interpretación.

#### PROTOCOLO

I. Enrique D. N., 29 años. Heridas múltiples por metralla: amputación traumática del antepié derecho regularizada quirúrgicamente; dos heridas puntiformes en cara interna de la pierna derecha; herida en región glútea derecha, todas ellas supurando y en mal estado. Procedía de un servicio del frente y llegaba en condiciones muy malas. Se le efectuaba un tratamiento de cura local de heridas con antisépticos comunes y tratamiento general a base de hierro y glicerofosfato cálcico. Ingresó en el servicio y se procedió inmediatamente, visto su aspecto extremadamente anémico y depauperado, a hacer recuento y fórmula en sangre y citología del pus, que dió estreptococo como germen casi exclusivo.

En 27-4-38, antes de la Sulfamida, 2.120.000 hematíes, 17.600 leucocitos. Linfos 19, 2 monocitos y 79 neutrófilos. En orina, nada anormal. Se inicia tratamiento sulfamídico a base de 3 grs. diarios y una transfusión que tiene lugar el día 27 mismo, directa de brazo a brazo, de 300 c. c. El 28 tiene 2.800.000 hematíes, con 17.500 leucos. Fórmula: linfocitos 23, polinucleares 74, monocitos 3.

Sigue la dosis de 3 grs. de Sulfamida diariamente, en tres tomas de dos comprimidos cada una. Nueva transfusión el 29, directa, de 300 c. c. El día anterior el enfermo se había quedado ya apirético. El 30, nuevo análisis de sangre. Resultados: Hematíes 3.520.000, leucocitos 17.500; linfocitos 21, polinucleares 71, monocitos 7, y un metamielocito neutrófilo. La velocidad de sedimentación es de 125 milímetros a la primera hora y 135 a las dos. El enfermo sigue apirético y en perfecto estado. El día 1.º se procede a nueva transfusión, en idénticas condiciones que las indicadas antes. El 2 de mayo, el análisis de sangre da los datos siguientes: linfocitos 26, polinucleares neutrófilos 72, monocitos 2. El enfermo sigue apirético y en perfecto estado. Sigue, sin embargo, tomando Sulfamida hasta el día 4, sin síntoma tóxico alguno. En tan buen estado se le hace una cura oclusiva y es evacuado a Gerona.

2. E. M., 26 años.

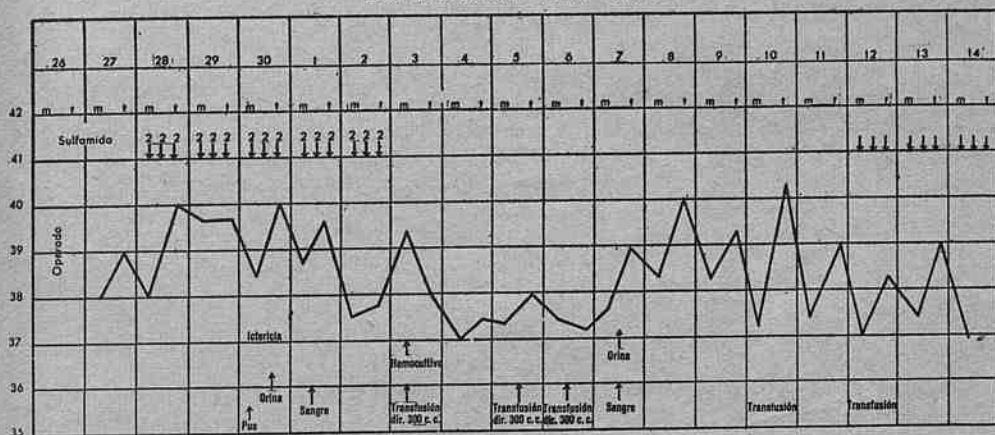
Herida de metralla, con fractura de tibia izquierda. Consolidación buena. Un fragmento de metralla incluido le molestaba, y pide se efectúe la extracción. Anestesia local y extracción sin dificultad ninguna; se hallaba bien tolerado, sin reacción aparente tisular ninguna. Sutura de aponeurosis con catgut y sutura de piel con seda.

NOTA PREVIA SOBRE LA ACCIÓN DE LA SULFAMIDA EN LAS INFEC. QUIRÚRGICAS

Al día siguiente, temperatura elevada 38,5°. Por la tarde, persistiendo la temperatura, se hacen saltar los puntos de la piel. Colocación de la pierna en férula de Braun. Al día siguiente, 39° y décimas. En vista de ello, se traslada al quirófano y, bajo anestesia general etérea, se salta la sutura de aponeurosis, efectuándose amplio desbridamiento, que da poquísima cantidad de pus no ligado, dejándose contraabertura posterolateral. Al día siguiente persisten las temperaturas, apreciándose placa erisipelatosa, que se extiende rápidamente hasta tobillo; fomentos con agua de Burow y toques con ictiol-acetite-alcanforado-glicerina. Se inicia el tratamiento por Sulfamida.

Rápida caída térmica. Curación de la erisipela. El curso ulterior se halla descrito en la pág. 253. Véase adjunta gráfica.

E. M. C. Pabellón IV Piso III - Cama 6



Se hicieron diferentes análisis, que dieron los siguientes resultados:

Día 30-IV-38. — *Análisis de orina:*

Albumina . . . . .	} negativo.
Glucosa . . . . .	
Acetona . . . . .	

Día 30-IV-38. — *Análisis de pus:*

Se encuentran algunos estreptococos y abundantes diplococos Gram +

Día 1-V-38. — *Sangre-Recuento:*

Leucocitos . . . . .	17.500
----------------------	--------

*Fórmula:*

Neutrófilos . . . . .	87
Polinucleares B . . . . .	0
P. acidófilos . . . . .	1
G. mono . . . . .	2
Linfocitos . . . . .	1
Metamielocitos . . . . .	8
Mielocitos . . . . .	1
	100

Día 3-V-38. — *Hemocultivo:*

Negativas las siembras efectuadas a partir del hemocultivo en caldo glucosado.

Seroaglutinación. Proteus. Eberth negat.

Día 9-V-38. — *Sangre:*

Reserva alcalina . . . . .	47
Relación plasma glóbulos . . . . .	

Día 9-V-38. — *Orina:*

Amoniaco . . . . .	0,162 ‰
Aminoácidos . . . . .	0,016 »
Acid. total . . . . .	0,294 »
Urea . . . . .	5,71 »
N. total . . . . .	3,50 »
C. total . . . . .	1,90 »
pH. . . . .	6,40 »
Cantidad . . . . .	1,900 c. c.

Día 13-V-38. — *Sangre:*

Reserva alcalina . . . . .	55
Urea . . . . .	0,19
P : G :: 1 : 1	

*Antes de la transfusión. - Sangre recuento:*

Hematies . . . . .	3.190.000
Leucocitos . . . . .	3,500

*Fórmula:*

Linfocitos verdaderos . . . . .	8
L. leucocitoides . . . . .	16
G. mononucleares . . . . .	5
P. neutrófilos . . . . .	70
P. basófilos . . . . .	1
P. acidófilos . . . . .	0
Formas anormales . . . . .	0
	100

3. Pabellón 6, piso 1, cama 41. Enrique H. P. Edad, 26 años. Ingresó el 3 de mayo de 1938.

*Diagnóstico:* Herida contusa en la cara interna del tercio inferior de pierna izquierda, con fractura doble de tibia, con prociencia de tres fragmentos y fractura transversal de tercio superior de peroné. Fractura cerrada de fémur a nivel de su tercio medio en pico de flauta. Infección del foco por *perfringens*. Alimentación: puré, huevos, mermelada.

*Historia de la lesión:* El 3 de mayo de 1938, yendo en una moto, chocó con un camión que avanzaba por su izquierda. No recuerda con qué sufrió el golpe, y, por lo que le dijeron, sabe que le arrastró unos sesenta metros. Perdió el conocimiento y únicamente se dió cuenta de lo que le sucedía cuando estaba en el Hospital de Rumania; allí le hicieron inmovilización con férula de Kramer, y en estas condiciones le enviaron a este servicio.

*Estado presente:* Ingresa a las cuatro de la tarde. Tiene la extremidad vendada con cambric y sobre una férula de Kramer que le inmoviliza la fractura superior, pero no la de fémur. El vendaje está bastante manchado de sangre. Todo el muslo aumentado de volumen, sobre todo en tercio medio, por hematoma de fractura. Presenta deformidad, acortamiento, rotación externa, movilidad anormal, dolor circunscrito, crepitación y demás síntomas de fractura.

3-5-38. Inyección de 1 c. c. Cl. mórfico, 20 c. c. de suero antigangrenoso y 10 c. c. de suero antitetánico. Tracción continua doble sobre cresta tibial, por dificultad de hacerla en cóndilos con 7 kg. y sobre calcáneo con 4 kg. Tibial posterior en férula de Blak.

5-V-38. La temperatura sube a 39°; agitación, subdelirio, pulso a 118. Exéresis de bordes de la herida, apareciendo un fragmento de tibia que hace prominencia. Recogida aséptica de piel, tejido muscular y serosidad para siembra. Salida de abundante pus; continúa con fiebre, que tiende a subir.

8-V-38. Se amplía la incisión interna con limpieza del foco, sigue su curso la septicemia. Temperatura 40°. Pulso 126. Se le dan seis pastillas de Sulfamida. Transfusión 400, previa sangría de 100.

10-V. Continúa el mismo estado general, la incisión interna se abre, ocupando el tercio medio e inferior de pierna, contraabertura sobre cara externa y escisión de trozos de músculo necrosados. Segunda dosis de Sulfamida. Tercera dosis de Sulfamida. Continúa la septicemia; sobre maléolo externo aparece un absceso que se hace drenar, prolongando la incisión hacia abajo. Abertura en cara posterior sobre gemelo externo para la evacuación de exsudado de borde posterior herida.

11-V. Se amplía la incisión de maléolo, cura detenida con limpieza de todos los fondos, sigue el estado septicémico, la temperatura no ha bajado de 39°, oscilando hasta 40°; pulso 126; delirio. Los tejidos supuran y tienen mal aspecto. Ligera crepitación en foco maleolar; la tumefacción se limita en mitad tercio superior de pierna.

13-V. Sangría 100 c. c. Transfusión 300 c. c. Continúa fiebre alta. Se comprueba por cultivo infección por *B. perfringens*. Disminuye la temperatura; ha mejorado el estado general. Sangría, transfusión.

18-V. Ha disminuído la temperatura hasta 38°.

22-V. Fiebre en agujas, dependiente de un flemón que se empieza a formar en cara externa, tercio medio de muslo izquierdo, a nivel del foco de fractura.

11-VI. Fiebre, a 40°, a pesar de la incisión.

Los resultados suministrados por el Laboratorio son:

Día 9-V-38. — Sangre:

Reserva alcalina. . . . .	54
P: G :: $\frac{2}{3}$ : $\frac{1}{3}$	
S. total . . . . .	220
SH. . . . .	130

Día 9-V-38. — Orina:

Amoniaco . . . . .	0,722 ‰
Amino-ácidos . . . . .	0,042 »
Acidez total . . . . .	3 43 »
Urea . . . . .	28,09 »
Nitr. total . . . . .	16,74 »
C. total. . . . .	13,90 »
pH . . . . .	5,40 »
Cantidad . . . . .	1750,00 »

NOTA PREVIA SOBRE LA ACCIÓN DE LA SULFAMIDA EN LAS INFEC. QUIRÚRGICAS

Día 10-V-38. — Sangre:

Reserva alcalina . . . . .	23,5	<sup>o</sup> /100
Urea . . . . .	0,79	»
S. total. . . . .	165,00	»
SH . . . . .	120,00	»
P : G :: 1 : 1		

Fórmula:

Linfocitos verdader. . . . .	4	} Mielo = 0 Meta = 0
L. leucocitoides . . . . .	25	
G. mononucleares . . . . .	5	
P. neutrófilos. . . . .	57	
P. basófilos . . . . .	4	
P. acidófilos . . . . .	5	
		100

Día 13-V-38. — Sangre:

Reserva alcalina . . . . .	45.5
----------------------------	------

Día 16-V-38

Hematíes . . . . .	3.220.000
Leucocitos . . . . .	7.000
Velocidad de sedimentación	{ 1 hora, 16 2 horas, 25

Día 13-V-38. — Recuento globular:

Hematíes . . . . .	3.100.000
Leucocitos . . . . .	3.550

Orina:

Indicios albúmina.	
Sedimento: {	escasos leucocitos. células pavimentosas.

El curso ulterior ha sido indicado en la pág. 253. Falleció el 4 de junio.

4. Pabellón 6, piso 2, cama 48. Carmen Q. B., edad 39 años. Ingresó el 11-IV-38.

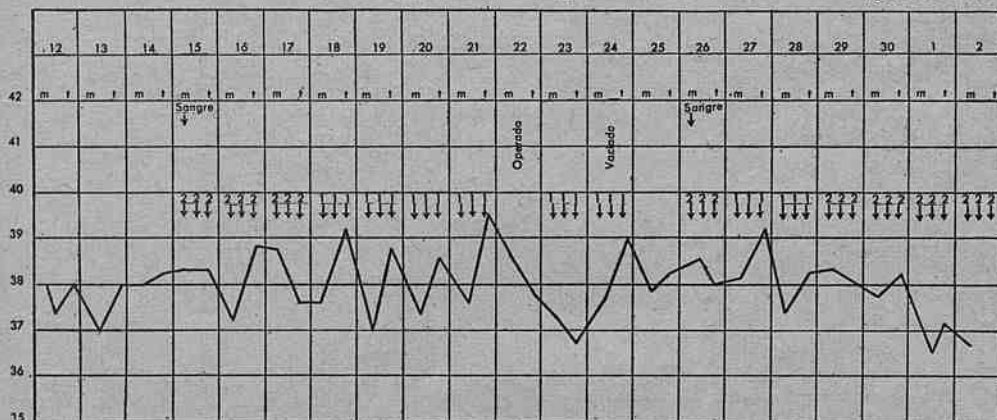
Diagnóstico: H. M. en línea axilar izquierda, a nivel de sexta costilla, sin orificio de salida. Hemotórax abierto, del que sale, al toser, líquido serosanguinolento.

Historia de la lesión: El 27-3-38. H. Metralla en Caspe. Fué asistida en el "túnel". De allí fué evacuada a Cambrils. Al ser herida, tuvo una gran hemoptisis.

2-4-38. Presenta disnea de reposo. Expectoración mucosanguinolenta. Movimientos respiratorios limitados. Véase pág. 251 y gráfica adjunta.

C. Q. B. - Pabellón VI - Piso II - Cama 48

Ingresó el 2-IV-38



Los resultados suministrados por el Laboratorio son:

Día 15-IV-38. — Recuento globular:

Hematíes . . . . .	3.000.000
Leucocitos . . . . .	17.000

Fórmula:

Linfocitos verdaderos . . . . .	20	
L. leucocitoides . . . . .	8	
Grandes mononucleares . . . . .	0	
Polinucleares neutrófilos. . . . .	72	
P. eosinófilos . . . . .	0	
P. basófilos. . . . .	0	
Formas anormales . . . . .	0	
		100

Velocidad de sedimentación	{ 1 hora, 82,5 2 horas, 100
----------------------------	--------------------------------

Día 20-IV-38. — *Recuento globular:*

Hematíes . . . . .	3.400.000
Leucocitos . . . . .	12.200

*Velocidad de sedimentación* { 1 hora, 109  
2 horas, 116

*Fórmula:*

Linfocitos verdaderos . . . . .	21
L. leucocitoides . . . . .	14
G. mononucleares . . . . .	0
P. neutrófilos . . . . .	65
P. Acidófilos . . . . .	0
P. basófilos . . . . .	0
F. anormales . . . . .	0
	100

Día 21-IV-38. — *Análisis de esputos:*

Estreptococos en gran cantidad. Operada el 22 de abril. Extensión. Cultivo del pus. Estreptococos hemolíticos.

Día 26-IV-38.

Hematíes . . . . .	3.230.000
Leucocitos . . . . .	12.000

*Velocidad de sedimentación* { 1 hora, 120  
2 horas, 140

*Fórmula:*

Linfocitos verdaderos . . . . .	22
L. leucocitoides . . . . .	20
Polinucleares neutrófilos . . . . .	58
	100

5. Pabellón 6, piso 2, cama 14. Miguel G. H., edad 19 años. Ingresó el 23-4-38. Procedente del 2.º pabellón.

*Diagnóstico:* Pleuresía purulenta.

Ligero abombamiento de hemitórax izquierdo. Matidez a la percusión en toda su altura. Abolición de vibraciones bucales.

Por auscultación, respiración vicariante, abolición de murmullo vesicular del lado izquierdo. Desviación cardiomedíastínica hacia el lado derecho, muy pronunciada.

*Punción pleural:* Pus color claro con enorme cantidad de estreptococos.

*Historia de la lesión:* Hace un mes comienza a sentir escalofríos, seguidos de fiebre, vómitos inmediatamente después de las comidas. Tos con poca expectoración. Dice haber tenido fiebre durante todo el tiempo, fatiga aun con el reposo. Desde hace 20 días que ingresó en el hospital le desaparecieron los vómitos. Presenta anorexia, disnea y tos, como al principio.

Tratamiento con Sulfamida y drenaje quirúrgico. En 10 días desaparecen los estreptos del líquido pleural y queda casi extinguida la secreción. El enfermo se restablece rápidamente.

Los resultados suministrados por el Laboratorio son:

Día 21-IV-38. — *Sangre:*

Hematíes . . . . .	2.380.000
Leucocitos . . . . .	9.000

*Velocidad de sedimentación* { 1 hora, 115  
2 horas, 136

Véase formas anómalas.

*Pus:* Abundantes estreptococos.

Día 26-IV-38. — *Recuento globular.*

Hematíes . . . . .	2.850.000
Leucocitos . . . . .	9.200

*Velocidad de sedimentación* { 1 hora, 75  
2 horas, 110

*Fórmula:*

Leucocitos verdaderos . . . . .	16
L. leucocitoides . . . . .	29
Grandes mononucleares . . . . .	2
Polinucleares neutrófilos . . . . .	47
Metamielocitos . . . . .	6
	100

Día 2-V-38. — *Sangre:*

R. A. = 57
P : G :: 1 : 1

Día 2-V-38. — *Orina:*

Amoniaco . . . . .	0,765	} C. t. 1.800
Amino-ácido . . . . .	0,028	
Urea . . . . .	13,80	
Cloruros . . . . .	13,60	
A. úrico . . . . .	0,51	
N. t. . . . .	7,44	} pH = 6
C. t. . . . .	9,50	

Día 7-V-38. — *Orina:*

Amoniaco . . . . .	0,425	} Q. t. 1.850
Amino-ácidos . . . . .	0,035	
Urea . . . . .	26,44	
Cloruros . . . . .	2,92	
A. úrico . . . . .	0,54	
Albúmina . . . . .	+	} pH = 5,4
N. t. . . . .	14,63	
C. t. . . . .	11,90	

Empieza Sulfamida el día 22-IV-38.

NOTA PREVIA SOBRE LA ACCIÓN DE LA SULFAMIDA EN LAS INFECCIONES QUIRÚRGICAS

6. Pabellón 6, piso 2, cama 15. Vicente G. G. Entró el 23-4-38.

*Diagnóstico:* Osteítis de iliaco y amplias incisiones en cara anteroexterna y posterior del muslo izquierdo, consecutiva a herida de metralla. Ulceras por decúbito en sacro de amplio tamaño y otra a nivel de la articulación coxofemoral izquierda. Falleció el 9-V-38. Véase pág. 253.

Los resultados suministrados por el Laboratorio son:

Día 26-IV-38. — *Recuento globular:*

Hemáties . . . . . 3.040.000  
Leucocitos . . . . . 8.400

*Velocidad de sedimentación* { 1 hora, 145  
2 horas, 151

*Fórmula:*

Linfocitos verdaderos . . . . . 25  
L. leucocitoides . . . . . 15  
Polinucleares neutrófilos . . . . . 58  
Grandes mononucleares . . . . . 2  
100

Celulítis extrem. inferior. Estreptococos sueltos. Pocos gérmenes.

Día 22-IV-38. — *Recuento globular:*

Hemáties . . . . . 2.340.000  
Leucocitos . . . . . 7.600

*Velocidad de sedimentación* { 1 hora, 142  
2 horas, 148

*Fórmula normal prácticamente.*

Día 21-IV-38. — *Sulfamida.*

7. Pabellón 2, piso 2, cama 37. Jesús C.

El 27 de mayo de 1938 fué herido por bala con orificio de entrada en región parietal izquierda y salida por región parietal derecha, interesando hueso. Fué intervenido en el Hospital de Campaña de la División. Tiene poca movilidad en brazo y pierna izquierda.

El 12 de mayo del 1938 fué evacuado. Funciones de relación normales, conservando una limitación de los movimientos del brazo izquierdo. La herida está completamente cicatrizada.

Sufre una erisipela del lado derecho de la cara, que tratada con Sulfamida, cede a los tres días. Traslado al Hospital núm. 3.

Los resultados suministrados por el Laboratorio son:

*Recuento globular:*

Hemáties . . . . . 3.010.000  
Leucocitos . . . . . 5.600

*Velocidad de sedimentación* { 1 hora, 78  
2 horas, 105

*Fórmula:*

Linfocitos verdaderos . . . . . 23  
L. leucocitoides . . . . . 24  
Grandes mononucleares . . . . . 4  
Polinucleares neutrófilos . . . . . 45  
Polinucleares basófilos . . . . . 0  
Polinucleares . . . . . 0  
Mielocitos . . . . . 2  
Metanucleocitos . . . . . 1  
Células de Rieder . . . . . 1  
100

8. Pabellón 6, piso 1, cama 41. Francisco A. C., 30 años. Ingresó el 27 de mayo de 1938.

*Diagnóstico:* H. M. en cara externa a interna, de tercio superior de pierna derecha con gran destrozo de tejidos cutáneos y músculos, labrando a través de ellos un amplio túnel que interesa huesos.

*Historia de la lesión:* Herido, el 23 de mayo de 1938, en el frente de Balaguer, por metralla de granada de mortero, fué trasladado al puesto de socorro, donde se le hizo la primera cura. Después fué enviado a un hospital, donde le enyesaron, previa limpieza quirúrgica. Le curaron a través de ventana y le evacuaron a este servicio.

*Estado presente:* En la cara externa de la pierna tiene una herida de unos 6 x 8 centímetros con tejidos necrosados de mal olor, que se desgarran al cogerlos con las pinzas; el túnel es más profundo, y en su trayecto falta completamente el peroné, no apreciándose más que alguna esquirla; la tibia también tiene una fractura conminuta.

En la cara externa tiene un orificio también ampliado quirúrgicamente de menor tamaño, igualmente con tejidos superficiales musculares y hasta plano óseo muy necrosados.



*Operación:* Preanestesol. Se hace una limpieza quirúrgica ampliando las incisiones, sobre todo en la parte interna, donde ha de excluirse gran cantidad de tejido muscular esfacelado y con mal olor. Igualmente se hace en las heridas.

31-V-38. Sulfamida. Temperatura 38°2. Pulso, 100. Color pajizo; algo agitado, no delirio.

6-VI. Continúa con fiebre en agujas 37°5 a 39°. Hematíes 1.900.000. Transfusión indirecta 600 c. c.

Falleció el 10 de junio de 1938.

Los resultados suministrados por el Laboratorio son:

Día 30-V-38.

Hematíes . . . . .	2.100.000
Leucocitos . . . . .	34 000
Hb. . . . .	42
V. g. . . . .	1

Día 31-V-38.

Hematíes . . . . .	2.100.000
Leucocitos . . . . .	34 400
Hg. . . . .	42
Vg. . . . .	1

*Velocidad de sedimentación* { 1 hora, 148  
2 horas, 162

Día 7-VI-38.

Hematíes . . . . .	1.950.000
Leucocitos . . . . .	17.500
Hb. . . . .	39
V. g. . . . .	1,02

*Fórmula:*

Leucocitos verdaderos . . . . .	9
L. leucocitoides . . . . .	15
Grandes mononucleares . . . . .	3
Polinucleares neutrófilos. . . . .	72
P. a. . . . .	1
B. . . . .	0
F. a. . . . .	0
	100

9. Pabellón de Oficiales, piso 1.º, n.º 6., Mayor Ramiro A. B., 34 años. Ingeniero. Ingresó el 18 de abril de 1938.

*Antecedentes personales y familiares:* Personales: Ha practicado el deporte en su juventud, natación, remo, alpinismo; nunca notó molestia alguna. En febrero fué bombardeado por la aviación en Sigüenza, luego cubierto por la tierra removida y con piedras, de las que tuvo que librarse solo. Fué evacuado, con gran magullamiento general. De la campaña de Teruel le quedó una bronquitis pertinaz, con grandes accesos de tos, durante los cuales empezó a notar molestias en la ingle izquierda. Actualmente, presenta una pequeña tumoración en la región inguinal izquierda. Al toser, no se aprecia variación sensible. Introduciendo el dedo en el conducto inguinal, se notaba propulsión con los esfuerzos de la musculatura abdominal.

*Diagnóstico:* Hernia inguinal izquierda.

*Tratamiento:* Intervención bajo raquiánestesia.

*Curso:* Temperaturas altas, rubicundez sobre la herida; se sueltan los puntos, y sale una abundante supuración. La rubicundez se ha extendido por la piel del abdomen hasta la línea media umbilical y sube hasta el hipocondrio izquierdo; contractura en el vacío izquierdo.

Véase pág. 252.—El pus demuestra abundantes estreptos. Tratamiento con Sulfamida: mejoría rápida, destacando la sensación de euforia y la desaparición de la supuración.

Día 29-IV-38. Disminuye la rubicundez de la piel. Supuración abundante y cremosa. Día 4-V-38. Ha desaparecido la rubicundez y reducido la supuración; disminución de temperatura.

Los resultados suministrados por el Laboratorio son:

Día 2-VI-38.

No se ha podido obtener pus para el análisis.

*Recuento globular:*

Hematíes . . . . .	4.080.000
Leucocitos . . . . .	4.700

*Fórmula:*

Linfocitos verdaderos . . . . .	8
L. leucocitoides . . . . .	8
G. mononucleares. . . . .	6
P. neutrófilos . . . . .	76
P. basófilos . . . . .	1
P. eosinófilos . . . . .	1
Formas anormales. . . . .	0
	100

NOTA PREVIA SOBRE LA ACCIÓN DE LA SULFAMIDA EN LAS INFECCIONES QUIRÚRGICAS

10. Pabellón 11, piso 2, cama 54. Joaquín P. P., de 30 años. Ingresó el 2-4-1938.

*Fecha del traumatismo:* 11-IV-38.

*Causas del traumatismo:* Atropello de un automóvil.

*Estado actual:* Presenta el día de la fecha, 2-5-38, una escayola pelvis que señala foco de fractura a nivel del tercio inferior del muslo izquierdo y férula de yeso en antebrazo y mano derecha. Pulsaciones 124. Temperatura 40.

Erisipela facial franca. Sulfamida. Caída térmica; curación total en 72 horas.

11. Pabellón 4, piso 2, cama 6. Carlos F. L. Edad, 28 años.

*Estado actual:* Herida con destrozos musculares y solución de continuidad, correspondiente a muslo, tercio superior cara interna y tercio medio misma cara, región inguinal y fosa ilíaca izquierda. Otra herida en ojal en cara externa, tercio superior y medio mismo lado. Latido de pedía. No hay trastornos de sensibilidad. Aparente fractura del hueso.

*Diagnóstico:* Fractura fémur tercio medio, con enorme destrozo muscular, sin lesión vascular ni nervios.

*Tratamiento:* Kirschner y tracción. Suero antigangrenoso.

Erisipela de la herida. Sulfamida. Desaparición total en 6 días.

12. Pabellón 2, piso 1, cama núm. 29. Vicenta B. Ll. Ingresó el 13 de junio 1938.

Fue herida por accidente en un tranvía, que le causó diversas y extensas heridas con grandes despegamientos cutáneos en pelvis y cara posterosuperior del muslo izquierdo. Fue intervenida de urgencia, practicándosele limpieza quirúrgica y suturas parciales de afrontamiento. A los tres días apareció sobre las heridas y alrededor de ellas crepitación, subiendo la fiebre a 39° y décimas. Se le inyecta suero antigangrenoso a grandes dosis; en total, 60 c. c. diarios, intramusculares.

El día 18-VI-38 se le desbrida, practicándole incisiones laterales en dicho muslo, con amplia sección de los colgajos necrosados, viéndose planos musculares en igual situación de necrosis. Drenajes amplios. Anestesia etérea. En las curas de los días sucesivos se continúa seccionando los tejidos necrosados y practicándose desbridamientos en las zonas más invadidas. Del cultivo de la herida se obtiene *perfringens* (Dr. Cartaña). Tratamiento sulfamídico intenso durante 10 días. Muerte después de un curso aparentemente no influenciado por el tratamiento, en plena septicemia.

13. Eliseo I. natural de Madrid. Ingresó en este Hospital el 20 de abril de 1938, en el Pabellón 1, piso 3, cama 9.

*Antecedentes personales:* Siempre sano.

*Historia de la enfermedad:* El día 20 y con motivo de un accidente de automóvil fue herido y le ingresaron de urgencia en este hospital. Presenta una herida de cuero cabelludo sin interesar hueso. Limpieza de bordes y sutura. En la rodilla, rotura y derrame sinovial. Sutura del mismo. Suero Antitetánico. Retención de pus en rodilla con fiebre.

*Diagnóstico clínico:* Periartritis de rodilla.

*Descripción de la intervención:* Desbridamiento de rodilla el 26-4-38, por el Dr. Ferrándiz. Férula de Cramer.

*Curso postoperatorio:* Después del desbridamiento, persiste fiebre.

4 mayo. El enfermo hace agujas de 38,5 a 39,4; se sigue la cura diaria; la supuración cede y toma buen aspecto la herida.

9 de mayo. El enfermo sigue con agujas; ha pasado, según dice, la noche con dolores; la herida supura, si bien en menor cantidad. Pus estreptocócico. Cura plana, férula de Cramer. Sulfamida durante 1 mes.

10 de mayo. Yeso. 15 de mayo, desbridamiento de la rodilla. No se encuentra pus; sangrando en gran cantidad, se le coloca de nuevo el yeso. 8 de junio: Desde hace días no lleva yeso; sólo férula de Cramer; herida de buen aspecto; no habiendo

drenaje en la rodilla, granuliza. Hay piociánico, que se trata con agua de formol. Cura plana.

27 de junio. Enfermo en buen estado general; no tiene temperatura; estira la pierna; herida con abundante granulación; ha disminuído de tamaño notablemente.

20 de julio. Se sigue la cura plana y tul graso. Férula de Cramer. La rodilla sigue cicatrizando.

Los resultados suministrados por el Laboratorio son:

Día 16-V-38.

*Antes de tomar Sulfamida:* Reserva alcalina, 58. — P : G :: 1 : 1. — Urea en sangre = 0,19 ‰. — *Glutation*, reducido, 118 m. ‰/100.

Día 26-V-38.

*Después de tomar Sulfamida:* Reserva alcalina, 48. — Urea en sangre = 0,28 ‰. — *Glutation*, reducido, 118 m. ‰/100.

14. Pabellón 1, piso 3, cama 11, Enrique S. C. 19 años. Antecedentes familiares y personales, sin interés. Tortícolis, desde hace cinco años, después de un furúnculo de cuello.

*Historia de la enfermedad:* Fué herido de bala el 14 de abril, con orificio en línea mamilar por debajo de la tetilla y salida por detrás hemitórax izquierdo. No hubo hemoptisis. Se le curó seguidamente de ser herido. No se le dió suero ni ninguna inyección. Ligera pirexia. No había tos ni esputos hemoptoicos.

*Estado actual:* *pirético.* Dolor en orificio entrada y salida bala. Pulso, 84. Disnea.

*Exploración clínica:* Silencio respiratorio y matidez en bases pulmonares derechas. Herida, buen aspecto. La anterior, cicatrizada. Tortícolis.

Matidez a la percusión y silencio respiratorio. (El silencio corresponde por encima de la IV costilla.) 26-4-38. Dr. Ferrándiz. Por punción encuentra un líquido hemático mezclado con exsudado pleural, no hay tos, cede disnea, buen pulso.

Temperaturas moderadas. Tratamiento con cloruro cálcico. El 4 de mayo, las heridas del tórax en perfecto estado. Persisten las agujas por encima de 38. No hay tos; cloruro de cal intravenoso. Día 10. Punción. Se recogen 5 c. c. de líquido hemático; se manda al laboratorio. Se empieza tratamiento con sulfamida 3 grs. diarios. Día 12. Nueva punción; se extraen 175 c. c. Su examen bacteriológico comprueba el estreptococo. 8 de junio. Persiste la fiebre. Drenaje quirúrgico, cura plana; tórax abierto. 13 de junio. Al curarlo, se practica un lavado de dentro a fuerza con dakín; éste, al salir, es claro y con poco pus. El enfermo presenta buen pulso; come normalmente. Desde hace cinco días se ha desistido del tratamiento con Sulfamida. Día 28-6-38. El enfermo se ha levantado, se ha reemplazado el tubo de drenaje por otro más corto y de menos calibre. La supuración es escasa. Día 12 de julio. Se quita completamente el drenaje. Cura plana. Día 20, herida curada. Apirético.

Tratamiento con cinco pastillas, 10, 8 y 6, alternando.

Análisis de sangre procedente de hemotórax. Cultivada en agar-sangre, en tubo inclinado, crecen estreptococos de cadena corta. A las 48 horas del cultivo producen un ligero halo hemolítico alrededor de las colonias.

Análisis del 5 de mayo de 1938. Células no reconocibles debido a su estado de lisis. Bacteriológico: Numerosísimos estreptococos de cadena corta y larga. Abundantes estafilococos.

Los resultados suministrados por el Laboratorio son:

Día 10-V-38.

Hemáticos . . . . . 2.040.000  
Leucocitos. . . . . 4.000

Velocidad de sedimentación { 1 hora, 125  
  { 2 horas, 130

*Fórmula leucocitaria:*

Linfocitos verdaderos . . . . . 9  
L. leucocitoides . . . . . 10  
Grandes mononucleares . . . . . 7  
Polinucleares neutrófilos. . . . . 72  
P. basófilos . . . . . 2  
P. acidófilos . . . . . 0  
Formas anormales . . . . . 0

100

15. W. M. Ingres a 6-IV-938, sexto pabellón, cama 53.

Herido el 2 de abril, es trasladado a tren quirúrgico, donde se le limpian las heridas: H. A. F. con orificio de entrada y en rodilla derecha, por fuera de rótula, y de salida por cara interna, tercio inferior de muslo, con fractura de fémur. Herida metrala en amplio túnel de cara interna a posteroexterna, de tercio superior de muslo izquierdo, con gran destrozo muscular y probable lesión de ciático: integridad de hueso y vasos. Se colocan férulas de Cramer, suero antitetánico y antigangrenoso. Viene al Hospital en 8 de abril: se comprueba radiológicamente las lesiones. Kirschner derecho. Aparece a los dos días temperatura: abertura y drenaje. Baja temperatura. En 17 mayo nuevo brote térmico, mal estado general. Erisipela de la herida y cuadro de gangrena gaseosa incipiente, con focos lívidos de crepitación franca. El Laboratorio demuestra la presencia de *perfringens* (Dr. Cartaña). Tratamiento sulfamídico a base de 4 grs. diarios durante cuatro días; 3 grs. durante tres días, y paró en la medicación. El análisis de la sangre indica 2.660.000 hematíes y 12.700 leucocitos con 67 % granulocitos neutrófilos. Después de una semana de descanso, nuevo tratamiento sulfamídico; durante 5 días, dos gramos diarios que se aumentan a tres, manteniéndose así durante 10 días. Cede la temperatura, mejora completa del estado general. No ha hecho más tratamiento farmacológico: actualmente el enfermo se halla sometido a cura oclusiva, en perfecto estado.

16. Luisa F. 26 años. En marzo del 38 dolor torácico derecho que es diagnosticado de pleuritis. Retención urinaria aguda, al propio tiempo que se convierte en polaquiuria con disuria. Fiebre en agujas, malestar, anorexia. Vemos la enferma en 28 junio 1938. Orina: albúmina 0,35 o/oo. Sedimento: hematíes, pus, numerosos estafilococos y colibacilos. Toma durante tres días tres gramos diarios de Sulfamida. En 2 julio hay indicios casi inapreciables de albúmina, con gérmenes rarísimos y escasísimos leucocitos y hematíes. Toma 3 grs. de Sulfamida durante cuatro días más y desaparecen los elementos patológicos de la orina. Sigue en perfecto estado.

17. X. A. Enfermo del Dr. Bofill, con pielitis estafilocócica rebelde a todo tratamiento desde hace muchos meses. Albuminuria, pus y gérmenes en abundancia. Toma 4 grs. de Sulfamida durante cinco días y 3 grs. durante cinco días más. Desaparición de la albuminuria, del pus y de los gérmenes, que se mantienen al redactar esta nota (hace dos meses).

#### BIBLIOGRAFIA

La extensión considerable de la bibliografía que trata de estas cuestiones hace imposible intentar siquiera ofrecerla completa, pues llenaría un gran número de páginas. Daremos a continuación la cita de los trabajos más importantes por la calidad o la cantidad de datos que encierran. En cada una de las publicaciones que vamos a mencionar se encontrarían diversos artículos a que referirse.

El *producto*, su composición química y su valor farmacológico sobre los animales de experimentación.

1) DOMAGK, G.—*Ein Beitrag zur Chemotherapie der bakteriellen Infektionen.*—Deutsch. Md. Wochr. 1935, LXI, 250.

2) TRÉFOÜEL, NITTI y BOVET.—*Activité du p-aminofenilsulfamide sur les infections streptococciques experimentelles du rat et du lapin.*—C. Rend. Soc. Biol. Tomo CXX, núm. 36, pág. 756, 1935.

3) G. BUTTLE, W. H. GRAY y D. STEPHENSON.—*Protection of mice against streptococcal and other infections by p-aminobenzensulphonamide and related substances.*—The Lancet, p. 1286, 1936.

4) G. BUTTLE, DORA STEPHENSON, The Lancet.—*The treatment of streptococcal infections in mice with 4 : 4 diaminodiphenylsulfone*, en 5-6-1937.

5) M. ET MME. TRÉFOÜEL, F. NITTI y D. BOVET.—*La Presse medicale de* 5-6-37.

6) DUREL, P. — *Sur une nouvelle chimiotherapie de la gonococcie.* — La Prophylaxie Antivenérienne de marzo 1938.—Si bien este artículo trata de lo que in-

dica su título, lleva una descripción excelente de los antecedentes químicos, físicos y biológicos de la sulfamida.

7) Sesión del 11 febrero de 1938 de la Société de Medicine de Paris. Se halla publicada en el núm. 3 de los Boletines y Memorias. Todos los artículos se refieren a la sulfamida, y tanto esta ficha como la anterior constituyen una verdadera monografía reducida, pero bastante completa.

8) LONG, P. y BLISS E.—*Paraaminobenzenesulfonamide and its derivatives*.—Jr. Am. Med. Ass. CVIII, 1937, 32-37.

9) Schreus Th. *Chemotherapie des Erysipels und anderer Infektionen mit Prontosil*. D. Med. Woschr. n. 7, II, 1935.

10) TRÉFOÛEL, NITTI, BOVET.—*Le mode d'action du p-aminophenylsulphamide et des dérivés azoiques dans les septicémies streptococciques expérimentales*.—La Presse Med. 5-6-937.

11) COLEBROOK y KENNY.—*Treatment of human puerperal infections and of experimental infections in mice with Prontosil*. Lancet, 1, 1279, 1936.

12) FOURNEAU, TRÉFOÛEL, NITTI y BOVET.—*Rapport entre la constitution chimique et l'activité thérapeutique antimicrobienne des dérivés organiques du soufre: phenylsulphamides, diphenylsulphures et diphenylsulphones*.—Bulletin de l'Ac. de Med. 101 année, 3e. serie, tome 118, n. 29, 1937.

13) R. MELLON, P. GROSS y F. B. COOPER.—*Experimental studies with sulphani- lamide and with Prontosil in hemolytic streptococcus infections*.—The J. of de A. Med. Ass. Vol. 108, n. 22, pág. 1858.

14) G. BUTTLE, S. PARISH, M. MACLEOD, D. STEPHENSON.—*The chemoterapy of typhoid fever and some other non streptococcal infections in mice*.—Lancet, 20 marzo 1937, pág. 681.

15) FR. GAY, A. R. CLARK.—*On the mode of action of sulfanilamide and experi- mental streptococcus empyema*.—The Journ. of Exp. Med., 1 noviembre 1937.

#### TERAPEUTICA Y CLINICA

1) G. BREEN y L. TAYLOR.—*Erysipelas treated with Prontosil*.—Lancet, 5-6-1937.

2) W. R. SOUDGRASS, T. ANDERSON.—*Prontosil in the treatment of erysipelas, a controlled series of 312 cases*.—British Med. Journ. London. 17-7-1931, pág. 101.

3) FOERSTER.—*Sepsis im Anschluss an ausgedehnte Periporitis. Heilung durch Streptozon*.—Zentralb. f. Haut-Geschlkrk. XIV, 549, 933.

4) O. GRUTZ.—*Erythema exsudativum multiforme bullosum faciei, colli et extre- mitatum*.—Zentralb. f. Haut-Geschkr. XIII, 300, 1934.

5) GMELIN.—*Zur Chemotherapie des Erysipels im Kindesalter*.—Munch. Med. Woschr. XXXII, 222, 1935.

6) BOHLMANN.—*In Journ. of the Am. Med. Ass. de 27 julio 1937*.—Presenta tres casos de gangrena gaseosa, tratados y curados con sulfamida.

7) K. FUGE.—*Die Behandlung der puerperalsepsis mit Prontosil*.—D. M. Woschr. XI, 1672, 1935.

8) RIECKE, H.—*Zur Therapie der Meningitis*.—Ztsch. f. Hals und Ohrenh. 1935. XXXVIII, 175.

9) SCHWENTKER y GELOAN.—*The treatment of meningococcic meningitis with sulphamide*.—Jr. Amer. Med. Ass. CVIII, 1407, 1937.

10) GRAY H.—*Streptococcic meningitis; report of case with recovery*.—Jr. Am. Med. Ass. cv. 92, 1935.

11) CAUSSE, LOISEAU y GISSELBRECET.—*Meningite purulente otogene à strepto- coques traitée exclusivement par un colorant azoïque*.—Guerison.—Ann. d'Otolaring. 194- 1936.

12) M. LARDAT.—*Traitement de l'uretrite blennorragique par le 1162 F*.—Journal d'Urologie, 45, 1-1938.

13) PALAZZOLI ET BOVET.—*Rapport sur le traitement de la blennorrhagie aigue et chronique par le di(p-acetylaminophenyl)sulfone (1399) F*, séance del 20 diciembre 1937 de la Société Française d'Urologie. Journ. Urol. marzo 1938.

En el mismo Journal d'Urologie existe transcrita una amplia discusión sobre el tema, en la que intervienen numerosos autores en la sesión del 21 febrero de este año. Cf. Journ. Urol. de marzo 1938.

14) BUCHEL Y COOK.—*The use of sulfanilamide in treatment of urinary infections*.—Proc. Mayo. n. 28. 1937.

15) PALAZZOLI ET BOVET.—*Conduite du traitement chimiotherapique de la blennorrhagie à l'aide des composés organiques du soufre*.—Paris Medical, marzo 1938, 211.

#### TOXICIDAD Y TECNICAS

1) C. YOUNG.—*Agranulocytosis and sulphanilamide*.—Brit. Med. Journ. 17 julio 1937.

2) G. DISCOMDE.—*Sulphaemoglobinaemia following sulphanilamide treatment*. Lancet 13-III-1937.

3) HARWEY AND JANEWAY.—*The development of acute hemolytic anemia during the administration of sulfanilamide*.—The Journ. of the Am. Med. Ass. 3 julio 1937.

4) HALPERN ET MAYER.—*Toxicité experimentelle comparée de quelques substances antistreptococciques*.—La Presse Médicale. 10 mayo 1937.

5) El Editorial de Annals of Internal Medicine, de octubre de 1937 se refiere a *Certain toxic effects of sulfanilamide*. Contiene asimismo bibliografía.

6) JAUBERT Y MOTZ.—*Action inhibitrice de certains dérivés du soufre sur la spermatogenese de l'homme*.—Comunicación a la sesión de 21 febrero 1938 de la Soc. Franc. d'Urologie. In Journal d'Urologie de mayo 1938.

7) MARSHALL E. K. JR.—*Determination of sulphanilamide in blood and urine*.—Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 1937.

8) T. FULLER.—*Is p-aminobenzenesulphonamide the active agent in Prontosil therapy?* Lancet, 23 enero 1937

9) HELMOLZ Y OSTERBERG.—*Rate of excretion and bactericidal power of sulfanilamide (Prontylin) in the urine*.—Proc. Mayo Staff, n. 24, 1937.