

sobre l'organisme sà. Els corpuscels sanguinis i l'hemoglobina no varen ésser alterats per l'administració d'una solució isotònica (4,5 % S. % aproximadament), donant de 1 à 6 cg. per kilògram de pes de l'animal; pressió sanguínia, freqüència de pols i ritme cardíac no varen demostrar cap alteració, no obstant, l'administració de 10 cg. per kilo i la temperatura no va canviar després de l'injecció de 1 cg. per kilo.

Molt important és l'acció de la S. sobre els ronyons: a la dosi de 1 cg. per kilo no hi té acció visible; a 2 cg. per kilo pot ésser observada una albuminúria petita i passatgera sens elements configurats. Amb dosis ascendents i progressives se pot arribar a 4 cg. i fins a 6 cg. per kilo sens desvetllar la albuminúria. Administrant per primera vegada una dosi de 6 cg. per kilo, se nota una inflor dels epitelis contornejats. Els glomeruls estan sempre inalterats. Tampoc presenta cap alteració ni histològica ni funcional el fetge.

La curva de pes del cos permanece inalterada fins a 4 cg.; però manifesta cert retard des de 5 cg.

Els simis toleren a la perfecció dosis de 7 cg. per kilo.

L'or s'acumula preferentment en la parenquima renal per a ésser eliminat amb l'orina en quantitat apreciable. En els excrements hi han traces de S. que no existeixen, en els vòmits; però sí, com hem dit, en l'orina en la que pot haver-hi S. fins després de set dies d'una injecció, la qual cosa demostra que la S. circula pel cos bastant temps, podent, durant ell, per les seves condicions de difusibilitat, posar-se en contacte i atacar els focus tuberculosos pobres en vasos. Fora molt interessant conèixer si existeixen fenòmens d'acumulació.

Experimentalment també s'han fixat els límits de toxicitat o de tolerància practicant injeccions subcutànies, intravenoses i intraperitoneals en rates, conills porquins, cabres, badelles, simis i conills. La *dosis tolerata* amb la que ni els animals petits ofereixen símptomes, ni els grans albuminúria és de 3 à 8 cg. (subcutàneament). La distància que hi ha entre aquesta dosi i la mortal és important, sobre tot, en els animals grans.

Investigacions exclusivament farmacològiques fetes en l'home sà no s'han pogut fer, car no existex un home absolutament lliure de tu-

berculosi i l'administració de S. li produeix reaccions tuberculíniques autògenes provocades per la destrucció de dipòsits latents i insospitats. Se sap però, que la dosi terapèutica està per sota de la tolerada i, per tant, de la tòxica. La tolerància augmenta si les dosis son proporcionament ascendents.

Al destruir-se el bacil tuberculós per l'acció de la S. i quedar en llibertat les endotoxines, es transforma la simbiosi crònica-consuntiva del bacil amb l'home amb una intoxicació per la tuberculina, i aquesta quantitat, posada en llibertat, pot estar per sobre de la capacitat de tolerància de l'organisme tractat. Pel fet d'aparèixer, després d'una administració excessiva de S., símptomes sorprenents i d'extraordinària gravetat, s'ha suposat que en ells hi deu intervenir com element productor l'acció tòxica del medicament, car el quadro simptomàtic desvetllat no correspon a la toxèmia tuberculínica; però aquesta consideració per força si es té en compte que tals manifestacions patològiques, amb tot i que no són anotades en els llibres, ho són en els processos incoats pels tribunals prussians amb motiu de l'administració del «medi secret d'En Koch» en l'època de la utilització inconscient i esbograda de la tuberculina, i aquests fets, oblidats dintre els protocols, tornen avui a la llum per mitjà de l'ús de la S.

Quan s'injecta en un organisme una quantitat de tuberculina superior als límits de tolerància, apareixen els següents símptomes: augment de temperatura, reacció focal, reacció intestinal, exantema. A l'injectar en un organisme tuberculós una dosi terapèutica de S, o sigui, de 1 a 2 cg. apareixen els mateixos símptomes; però, amb l'ús continuat del medicament, s'arriba a un punt en que la S. no produeix cap reacció, fet, que concideix amb la curació clínica.

Quan s'administra una quantitat exagerada de tuberculina, que traspassi de molt els límits de tolerància, natural o adquirida, pot aparèixer el shock tuberculínic, a voltes mortal, que en els animals i en l'home es idèntic. Comença per albuminúria al principi sens existir en l'orina elements configurats, més ben prompte apareixen cilindres i epitelis, més tard una nefritis parenquimatosa en la que són respectats els glomeruls. Per últim, es presenta una miocarditis i quasi al mateix temps un edema pulmonar extens i, en l'espai aproximat d'unes deu