

# DISCURSO

LEÍDO EN LA

## Real Academia de Medicina

DE VALENCIA

POR EL

**Dr. D. Vicente Navarro Gil**

en el acto de su recepción pública el día 28 de Junio de 1903

Y

Discurso de contestación

POR EL

**Dr. D. FAUSTINO BARBERÁ**

*Académico numerario*



VALENCIA—1903

IMPRENTA DE FRANCISCO VIVES MORA

*Hernán Cortés, 6*

Autoseroterapia en el tratamiento de las infecciones agudas de carácter tífico

---

DISCURSO

DEL ACADÉMICO ELECTO

**Dr. D. Vicente Navarro Gil**

Señores Académicos:

**C**UANDO merecí la honra de ser elegido por vosotros para formar parte de esta Ilustre Corporación y ocupar el sitial que dejó vacante el Dr. D. Félix Guzmán, mi satisfacción fué inmensa; puesto que, además de conseguir lo que anhelaba, el lugar que la suerte me ofrecía no había sido causado por cese en la vida, como es frecuente que ocurra, sino por merecido ascenso en la carrera de mi predecesor, de aquel sabio y queridísimo maestro á quien por muchos motivos debo eterna gratitud.

Poco, sin embargo, duró mi alegría; pues pronto me dí cuenta de que una equivocación, hija del afecto que me profesáis, os había hecho presumir en mí méritos que no poseo y que no obstante considero necesarios para llegar á este sitio con paso firme y con derecho en cierto modo indiscutible. Y cuando más tarde hube de pensar seriamente en redactar la Memoria original que el Reglamento de esta Real Academia exige para adquirir definitivamente el derecho á formar parte de ella, entonces me convencí plenamente de que lo que pensé era cierto: ¡os habiais equivocado, no cabía dudar!o!

La elección de tema fué mi primer tropiezo. Con voluntad resuelta y decidido empeño me afané inútilmente durante bastante tiempo inquiriendo, rebuscando en el vasto campo de la Medicina

un asunto que sirviera de base á mi trabajo y nada encontré que me satisficiera. Todo me parecía demasiado grande comparado con mi pequeñez, y lo que estaba á mi alcance me resultaba sobrado pequeño y trivial para ofrecerlo á tan sabia Corporación científica. Ni podía aportar nada nuevo, ni mi escasa cultura, ni mi talento menguado sabían sacar partido de alguno de aquellos temas trillados yá con más ó menos fortuna, pero que dada su importancia y el interés que para la práctica médica suponen, están siempre á la orden del día, vivos y candentes, esperando sobre el yunque de la discusión á que el martilleo de la crítica los moldee definitivamente, encajándolos con perfecto ajuste en el delicado engranaje de la ciencia de curar.

Llegué un momento á desfallecer, temí que había de renunciar á la distinción tan honrosa como deseada, que había de pagar con involuntario desaire el favor inmenso que me hicisteis y con ansia de desesperación revolvíame contra mi impotencia.

En tal estado de ánimo y obligado por los apremios de aquel compromiso de honor con vosotros contraído, rebusqué en mi práctica profesional algún asunto que seriamente hubiera fijado mi atención obligándome á discurrir por cuenta propia. Recordé entonces que la terapéutica de las grandes infecciones tíficas había parecido siempre deficiente y vaga, reducida á prácticas generales, á procedimientos comunes aplicables casi por igual á todas ellas y más propia para cubrir honestamente las desnudeces de nuestra ignorancia que para dejar satisfechas todas las exigencias de nuestra conciencia médica.

Orientado en tal sentido encontré mi tema y decidí ocuparme «De algo referente á la terapéutica de las infecciones agudas tifólicas, de la autoseroterapia.»

\*

No quiero referirme á la terapéutica profiláctica, que basada unas veces en el completo y perfecto conocimiento del agente causal y orientada siempre por las leyes generales de la biología microbiana, sabe defender al organismo contra las asechanzas del enemigo de su salud, del microbio patógeno, consiguiendo unas veces apartarlo de nuestro contacto mediante las prácticas higiénicas de una asepsia pulquérrimamente establecida; aniquilándolo otras, con el uso de los agentes más ó menos poderosos de una antiseptia eficaz, ó acorazando al organismo (las menos por desgracia) con la práctica del más humanitario de los inventos, la vacunación preventiva.

No quiero referirme, repito, al tratamiento de la enfermedad

posible pero todavía no constituida, nó; quiero ocuparme del tratamiento de la enfermedad de existencia real, del proceso desarrollado en un organismo á quien el agente infectante sorprendió descuidado ó mal defendido, provocando con su inoportuna ingerencia el conflicto patológico, ó lo que es lo mismo, el padecimiento.

A este propósito, si consultáis las obras modernas de los más acreditados patólogos de nuestros días (Eichors, Brouardel, Dieulafoy, Robin, etc.) y fijáis vuestra atención en el capítulo del tratamiento de cada una de las diferentes grandes infecciones agudas, seguramente os causará esta lectura más desconuelo que el experimentado en la clínica, á la cabecera de vuestros enfermos, cuando de un modo poco menos que rutinario revolviais un cierto número de agentes terapéuticos siempre los mismos (sobre poco más ó menos) para tratar especies morbosas diferenciadas como distintas. La escarlatina, la grippe, la estreptococia, la estafilococia, la neumococia, la fiebre amarilla, el tifus, la colibacilosia, etcétera, hasta la tifoidea, que podemos considerar como el tipo de las enfermedades que nos ocupan; todas ofrecen á nuestra consideración en el capítulo del tratamiento, el mismo lastimoso cuadro de pobreza; y aparte de la profilaxis, como antes digimos, vemos repetirse para todas, sobre poco más ó menos, lo de la alimentación, antiseptia intestinal, antitérmicos y antipiréticos, amen de los narcóticos, antiespasmódicos y hemostáticos, según que el cuadro del síndrome despunte por alguno de estos lados.

Medicación burdamente sintomática, aunque en ocasiones tenga la pretensión de considerarse etiológica ó patogénica.

Es cierto que el organismo en lucha con el agente infectante necesita de extraordinaria fortaleza para defenderse con más brio y llegar á vencer; pero no debemos olvidar que una de las funciones primitiva y más profundamente interesada en toda infección aguda es la digestión, y que fuera de los líquidos (agua y alcohol), de las sales y de muy escasísimo número de substancias (las que puedan absorberse sin previa transformación), poco podemos esperar de las que necesiten ser transformadas á expensas de las normales fermentaciones digestivas, para llegar á integrarse en nuestro organismo. Sabido es que el enfermo en estos casos saca principalmente las fuerzas de sus propias reservas y por eso se consume y enflaquece; y también es sabido que, aunque parezca paradójico, una alimentación más succulenta, cuando intemperantemente es empleada, más que fortalecer aniquila, por aquello de que no alimenta lo que se come sino lo que se digiere, y ya sabemos cómo pueden digerir esta clase de enfermos. En cambio, aquellos alimentos que no pudieron aprovechar como tales, conforme el médico se propuso, resultarán seguramente un excelente *pavulum*

*vita* para las diferentes especies microbianas (saprofitos y patógenos) que en tan gran abundancia pululan en el tubo digestivo. De la certeza de lo que afirmo dá testimonio fehaciente, entre otras cosas, el examen de las cámaras con su aspecto de fetidez y corrupción que todos conocéis.

Dejando aparte lo pertinente á la dietética, ¿qué podemos esperar de la antisepsia intestinal, tan preconizada por algunos clínicos, Bouchard entre otros? A poco que se piense, resulta verdaderamente inocente fiar en la eficacia de la antisepsia gastrointestinal (sobre todo de la última). Si hubiéramos de conseguirla con antisépticos solubles, sabido es y el propio Bouchard lo reconoce, que resultarían ineficaces contra el microbio ó tóxicas para el enfermo; y respecto á los insolubles, si pueden ser útiles *in vitro*, resulta en cambio hasta irrisorio pensar que puedan servir de algo 2 ó 3 gramos de naftol ó salol administrados á cortas dosis y para obrar sobre agentes patógenos esparcidos por la extensísima superficie de la mucosa intestinal; superficie mucho más extensa de lo que á primera vista se aprecia, si se tiene en cuenta lo que significan el relieve de las vellosidades y las oquedades de los fondos de saco glandulares. Habíamos de reconocer en estos antisépticos una acción comparable á la que ejercen las sales de plata en el caldo de Rollin aniquilando por su sola acción de presencia el cultivo del aspergilus, y hasta de ahora, nada ni nadie han demostrado que aquellos antisépticos (naftol, salol, etc.) obren de esta manera.

Son las infecciones agudas, como todo el mundo sabe, enfermedades esencialmente febriles, y es la fiebre en ellas elemento de tal importancia, que en ocasiones fué considerado él solo como la propia enfermedad. Ahí está para probarlo el importante tratado de las fiebres de nuestros antepasados. Reducido en nuestra época á sus más modestas proporciones de elemento del síndrome, todavía es tal su significación y tanto lo que nos impresiona, incluso á los propios médicos, que no es extraño haya merecido atención preferente en la terapéutica, y tan preferente á veces, que para algunos (Brand y su escuela por ejemplo) en la cura de las infecciones casi todo se reduciría á tratar la fiebre.

La administración de los antipiréticos y los procedimientos de la antitermia, constituyen tal vez lo principal del tratamiento en la práctica corriente de nuestros días.

Veamos hasta qué punto puede alcanzar la eficacia de su influencia y lo que el organismo infectado puede esperar de su empleo.

A propósito de los antipiréticos, dice Alberto Robin (en su notable obra de terapéutica aplicada) que, como antisépticos los con-

sideraria (salvo en contadas infecciones, reumatismo y paludismo) ineficaces é inciertos y que en cambio cierran el riñón, dificultando la salida de los productos nocivos fabricados por el microbio y por el organismo. Perjudicial resulta su acción llamada nerviosa, pues no es ventajoso en tales circunstancias deprimir el sistema nervioso. Nociva su acción sobre el corazón, que debilitan en convivencia con las toxinas cardio-paralizantes nacidas de la infección; y sobre el hígado, cuya actividad funcional decae (disminución en la producción y consumo del glicógeno hepático, comprobada por Lépine). No quedaría á su favor mas que la propiedad de moderar las oxidaciones; pero el mismo Robin demuestra más adelante, que el aumento de la temperatura en los estados febriles no depende absolutamente, ni principalmente siquiera, de la exageración de las oxidaciones.

Ya veis á lo que queda reducida la influencia de los antipiréticos, á algo peor que una simple inutilidad, á algo que debe mirarse con recelo y tal vez rechazarlo como perjudicial.

En cuanto á la medicación antitérmica, ha perdido gran parte del favor de que disfrutó en su principio; sin embargo, usada discretamente podemos aprovecharnos de ella para vigorizar el sistema nervioso cuando decae y moderar el caldeamiento extremo de una hipertermia exagerada. Esto es todo, y no es poco, lo que la antitermia puede proporcionarnos.

Oblíganos la necesidad en muchos casos á emplear los narcóticos, antiespasmódicos, hemostáticos, etc. cuando apremian las exigencias del síntoma molesto ó del accidente peligroso; pero no nos hagamos tampoco grandes ilusiones de su seguro efecto en tales enfermedades y en aquellas circunstancias en que más los necesitamos. No olvidemos que los agentes que la farmacología pone á nuestra disposición para obtener los deseados efectos obran en virtud de su llamada acción fisiológica, provocando determinada reacción sobre tales ó cuales elementos orgánicos ó sobre los mismos humores; pero esto la mayoría de las veces será posible en tanto que aquéllos no se encuentren profundamente alterados, cosa, por desgracia, bastante frecuente en el caso de las graves infecciones. Por eso nuestras decepciones son frecuentes y el desconsuelo es grande, cuando á pesar de administrar con valentía los más acreditados remedios, no conseguimos ni que el enfermo duerma, ni que el dolor se calme, ni que la peligrosa hemorragia se domine. Es que de los dos términos del problema necesarios para que el resultado sea seguro y positivo, uno de ellos, el orgánico, está tan alterado, que para el objeto que se persigue es lo mismo que si faltara; y si esto ocurre, inútil será nuestro empeño, y hasta perjudicial, á veces, nuestra obstinación, puesto que po-

dremos agravar el caso, sumando al trastorno patológico el de la intoxicación por nuestros fármacos.

\*

¡Y á pesar de lo dicho, la diaria observación nos demuestra que la mayoría de las infecciones se curan y que no todos los estados tifódicos terminan por la muerte! Es que el organismo se defiende y cura á sí mismo. Es que la *vis medicatrix* de Hipócrates y Galeno no fué una concepción utópica de aquellos grandes hombres, sino que tiene existencia real y gracias á ella no quedan desamparados los enfermos ante las impotencias de nuestra terapéutica.

Imitar á la *vis medicatrix*, estudiar sus procedimientos para auxiliarla y fortalecerla con el concurso más ó menos modesto de nuestros medios terapéuticos, ese es el solo camino que nos puede conducir á establecer el tratamiento racional y positivo de las enfermedades que nos ocupan. Necesario fuera para llegar á ello, poseer el completo y perfecto conocimiento del proceso en todas ellas, cosa á la que, por desgracia, no hemos llegado todavía. Respecto de algunas, la difteria, por ejemplo, y acaso la estreptococia, podemos decir que nada nos falta saber, teniendo resueltos todos los problemas, desde la etiología al tratamiento; pero no podemos decir lo mismo de la mayoría de las graves infecciones agudas tifódicas. Tienen, sin embargo, todas estas enfermedades rasgos generales y comunes de parecido, tanto en lo referente á la etiología (causa viva) como en la patogenia y en cierto modo en el síndrome (estado tífico); rasgos y analogías suficientes para que del perfecto conocimiento de las primeras podamos deducir lo que ocurra en otras, hoy todavía mal estudiadas y menos bien conocidas, sin temor á que nuestras hipótesis en tales casos puedan considerarse como sobrado atrevidas.

\*

Cosas son distintas la infección y el estado tífico, por más que éste se determine con ocasión de aquélla.

La infección, cuyo proceso general es análogo en toda enfermedad de este carácter, la define Girode diciendo que «es el conflicto violento entre un enemigo (microbio) que ataca y un organismo que pone en acción las huestes de sus células y el poder de sus plasmas para defenderse»; es lucha encarnizada en la que necesariamente el vencido quedará aniquilado ó muerto.

En cuanto al estado tífico, propio también de diversas infec-



ciones agudas, en todas se crea por modo igual, acumulación de productos tóxicos; no siendo simplemente un síndrome de orden puramente funcional, sino más bien (como dice Robin) la expresión exterior de una verdadera autointoxicación; pudiendo decirse que este elemento morboso tiene su lesión específica, mejor dicho, su lesión química, *en la retención de los residuos de una destrucción aumentada con oxidaciones relativamente disminuidas, retención motivada por eliminación imperfecta.*

De la una y del otro se defiende el organismo poniendo en juego los recursos de su *fuerza medicatriz*. Lucha contra la infección, agotando el medio, produciendo sustancias impeditivas, creando el estado bactericida, fabricando antitoxinas y despertando la fagocitosis; consiguiendo frecuentemente por tan complejo mecanismo del propio esfuerzo terapéutico llegar á la curación, obteniendo la inmunidad. Inmunidad más ó menos perdurable que todo primer ataque infeccioso confiere, constituyendo ello uno de los caracteres más salientes de las enfermedades bacterianas. Inmunidad que, por otra parte, contribuye como factor principalísimo en la terminación de las epidemias.

Del estado tífico, procura defenderse activando la función de algunos órganos como el riñón, las glándulas sudoríparas, el hígado, etc., encargados de destruir ó modificar, y sobre todo, de arrastrar al exterior aquellos productos tóxicos que la infección acumuló en la sangre. Por eso, cuando aquellos órganos, perturbados profundamente, trabajan mal, el estado tífico se constituye, agravándose tanto más cuanto mayores son las dificultades para la eliminación. Inútiles serán entonces todas las defensas del organismo contra la infección, porque antes de dominada, el estado tífico habrá dado cuenta de la existencia, el enfermo habrá muerto.

\*

Conocidos nos son los términos generales del problema terapéutico que plantea el organismo asediado por cualquier infección, y de este conocimiento se deriva como consecuencia, *que no es mucho lo que podemos esperar de la acción de nuestros fármacos* (cosa, por otra parte, que hasta la saciedad nos había probado ya la clínica). Y este conocimiento nos permite comprender y explicar racionalmente cómo obran los escasos recursos que la farmacología nos facilita, cuando con ellos podemos contribuir á la obra de la curación, demostrándonos, que no es ciertamente contra la enfermedad contra la que actúan, sino simplemente robusteciendo, vigorizando el organismo allí donde éste corre riesgo inminente de desfallecer y desplomarse; ora reanimando el corazón, que some-

tido á impropio trabajo ya no puede soportar el vertiginoso latir de una circulación febril, ora excitando el sistema nervioso, que agotado por larga vigilia, caldeado por sangre pirética y nutrido con suero toxhémico, apenas si puede sostener aquella constante vigilancia y necesaria influencia que sobre todos los ámbitos del organismo le está encomendada; ó bien, en fin, estimulando la actividad funcional de aquellos órganos glandulares encargados de barrer hacia fuera las abundantes escorias del organismo infectado. Esto es todo, ó poco más.

Ya lo hemos visto, la enfermedad se cura por algo que ella misma crea y que en el organismo se produce, se elabora.

El moderno concepto de las infecciones, derivado del estudio de la bacteriología, no sólo nos ha puesto en claro el antes de ahora obscuro capítulo de la etiología, sino que nos ha permitido comprender su positiva patogenia y ha descubierto nuevos y luminosos horizontes á la terapéutica. Nadie desconoce hoy día lo que significan y valen el suero de Roux en la terapéutica de la difteria, el de Marmorek en la de la estreptococia, el de Brieger y Kitasato contra el tétanos, el de Yersin contra la peste, etc.

La seroterapia, en sus dos aspectos de preventiva ó vacunante y de curativa, extiende cada vez más sus dominios y seguramente, en porvenir no lejano, imperará sin competencia en los vastos dominios de la terapéutica de las infecciones.

\*

Todos conocéis los trámites generales por que ha pasado la obtención de un suero (preventivo ó curativo) antes de tomar carta de naturaleza en el tratamiento de las respectivas enfermedades. Descubrimiento y especificación del microbio patógeno; aislamiento y cultivo; atenuación ó exageración de su violencia (según los diferentes terrenos en donde se les obligó á germinar, ó las condiciones físicas, calor, luz, etc., á que fueron sometidos, ó las sustancias químicas que sobre ellos actuaron, ó el paso á través de organismos diversos); elección de un animal idóneo, no refractario á su influencia, y tratamiento del mismo (bien inyectándole los cultivos vivos, ó bien los mismos esterilizados por calor, filtración, etc., comenzando por dosis pequeñas, compatibles con la tolerancia del animal, para ir las progresivamente aumentando á medida que las resistencias aumentan ó, lo que equivale á lo mismo, principiando por los menos virulentos hasta llegar, en último término, á emplear los de virulencia más exaltada). Con todo esto se consigue determinar en el animal una inmunidad más ó menos absoluta, inmunidad trasmisible á otras especies ó

al mismo hombre mediante el empleo del suero que aquél nos proporcionó.

Pensando bien comprenderemos, que la preparación del animal equivale á una evolución graduada y progresiva del proceso patológico de que el microbio es causa. Evolución discretamente dirigida con el fin de que las toxinas tengan tiempo para eliminarse, á medida que las antitoxinas y, en general, las resistencias del animal se fortalecen en esta serie sucesiva de ataques. No pasa otra cosa en la enfermedad espontánea cuando termina por la curación. El enfermo llega á ella habiendo conseguido (por procedimiento más natural y rápido) ser inmune, conservando esta cualidad por más ó menos tiempo.

Para escoger el animal que ha de proporcionarnos el suero terapéutico, procuramos elegir, cuando no hay otros motivos en contra, los de especie más semejante. Serían seguramente los más idóneos, los de la propia especie, pero esto tratándose del hombre no resulta posible.

Por otra parte, el suero obtenido según la técnica general indicada, solamente puede dominar el proceso patológico cuando se trate de una infección pura y bien determinada; en los casos de asociación microbiana, que son ciertamente los más frecuentes, debe fracasar, á menos que no se asocie su empleo con el de otro suero de diferente especificidad; por ejemplo, en la difteria asociada á la estreptococia, el suero Roux sería impotente sin el concurso del de Marmorek.

Condición precisa es también en este modo de preparar los sueros, el haber aislado (ya lo digimos antes) el microbio específico. Pero no en todas las enfermedades infecciosas se ha llegado á tal grado de adelantamiento, y son muchas las en que el microbio causal no es todavía bien conocido. Además, en los casos de asociación, es punto menos que imposible determinar las especies microbianas que concurren en el proceso y la proporcionalidad en que cada una de ellas toma parte en el mismo.

\*

Las anteriores consideraciones fijando mi atención, me condujeron á pensar que la seroterapia era el único tratamiento directo y verdaderamente eficaz aplicable á la curación de las grandes infecciones; y como en todas éstas los rasgos generales del proceso son los mismos y no cabe admitir, lógicamente discurrendo, que sean distintas las leyes por que se rijan las diferentes infecciones; lo que para algunas resultara plenamente demostrado, debía servirnos de punto seguro de orientación cuando se tratara de otras

menos bien determinadas. Así, cuando el estudio clínico nos conduzca á considerar una enfermedad como infecciosa, tendremos la seguridad de que su causa será microbiana, y aun cuando no hayamos conseguido descubrir y especificar la bacteria, no tendremos duda de su existencia y podremos predecir los términos generales del proceso, puesto que en lo fundamental es igual para todas. Por eso, si en algunas, digo mal, si en todas las más completamente estudiadas hemos podido comprobar que el agente infectante viviendo á expensas del organismo enfermo segrega toxinas y perturbando los fenómenos íntimos de la nutrición es causa de que en la sangre se acumulen productos de elaboración imperfecta, escorias nocivas y se produzcan, en cambio, antitoxinas, substancias impiedientes y vacunantes utilizables, en algunas, como seguros medios de prevención y en ocasiones de curación; podremos asegurar, sin pecar de ligeros ni optimistas, que en toda enfermedad infecciosa debe ocurrir lo mismo; y si hay entre ellas una en que el empleo terapéutico del suero sea reconocido por todos como indiscutible, para todas y por idénticas razones, debe existir un suero análogo como único tratamiento específico.

Discurriendo con tal criterio á propósito de aquellas en las que no había sido posible hasta el presente fabricar un suero eficaz, ya por desconocimiento del microbio específico ó bien por dificultades técnicas (la principal, tal vez, encontrar animal idóneo), se nos ocurrió que podría serlo y excelente el de los mismos individuos recientemente curados de la propia enfermedad. Esto pensábamos con motivo del tratamiento de la fiebre amarilla cuando en días luctuosos para nuestra patria veíamos en ese terrible azote de las Antillas nuestro más funesto é implacable enemigo.

Pronto pude convencerme de que la idea no era nueva. Ya Audemond y Hugues (*Rev. méd. de la Suisse romande*) propusieron para la neumonía inyectar 2 ó 3 centímetros cúbicos de sangre tomada á un convaleciente; Triwouse y Lazarus (*Berlin. Kein. Woch.*) indicaron contra el cólera el suero de convalecientes; Pellizari (*Rif. médica*) el serum de sífilítico en período gomoso como tratamiento de la sífilis; y por fin, Chantemesse y Vidal, Hammerschlag de Viena, Legrain y Stern, aconsejaron más ó menos categóricamente el empleo del serum de convalecientes contra la tifoidea.

No andaba pues descaminado ni dejaba de discurrir de acuerdo con la lógica al considerar que el enfermo es justamente comparable al animal á quien se le inyectan cultivos ó toxinas para hacerlo artificialmente inmune, obteniendo luego de él un suero terapéutico. La misma ingerencia en el organismo del enfermo de agentes virulentos, de toxinas, acaso más tumultuosa, más violenta

y temible para la vida, pero no menos segura en la determinación de la inmunidad cuando el individuo se salva. Y si en el caso anterior, cuando se inmunizó artificialmente un animal de especie siempre distinta, pudo obtenerse un suero preventivo ó curativo, ¿qué razón lógica puede negarnos que el suero del convaleciente no goza de las mismas ventajas, ó acaso mayores, cuanto mayor fué la violencia de la enfermedad?

\*

Aunque el procedimiento me sedujera, no tardé sin embargo á convencerme de que no estaba exento de inconvenientes y deficiencias.

En primer lugar, el egoismo humano hace difícil la ocasión de que un convaleciente se preste gustoso al pequeño sacrificio necesario para procurarle á un semejante la salud perdida ó salvarle la comprometida existencia; y por otro lado, si nos encontramos como es frecuente con el estado tífico más ó menos plenamente confirmado, la sola seroterapia eficaz contra la infección resultaría insuficiente contra el tifismo, y el enfermo moriría á pesar de todo, mientras la toxhemia no se modificara sustrayendo de la sangre aquellos variados productos patológicos que la envenenan. Hay pues que atender en tales enfermedades al cumplimiento de dos capitales indicaciones, la infección y el estado tífico. Al suero por sí sólo, no podemos confiarle más que la primera; el estado tífico exige algo más.

\*

Meditando acerca de esto pensé que sería posible salvar aquellos inconvenientes y subsanar aquellas deficiencias aprovechando tan sólo los mismos recursos que el propio enfermo pudiera proporcionarnos.

La sangre del paciente contiene (ya lo hemos dicho) en grado distinto de saturación según las infecciones diversas y según la gravedad de las mismas, antitoxinas y toxinas, representadas éstas por las materias azoadas llamadas extractivas, las leucomainas de Gautier y las ptomainas microbianas, productos todos poco solubles en el agua, difíciles de arrastrar y en su mayoría tóxicos. La oxidación transforma todas estas substancias en productos más solubles (y por consiguiente más fáciles de eliminar), menos tóxicos, y según algunos investigadores en verdaderas antitoxinas. Hirschfelder, oxidando la tuberculina por el  $H_2O_2$ , asegura transformarla en antitoxina (oxituberculina). S. K. Drejgowsky, por

otra parte, afirma que las toxinas pasan á antitoxinas por oxidación.

Ahora bien; si al enfermo en pleno período de infección le extraemos una cierta cantidad de sangre, sustraeremos con ella una determinada proporción de toxina, disminuyendo el coeficiente de concentración de las mismas en la sangre restante y facilitando por ello su eliminación. Por otra parte, si de la sangre extraída separamos el suero y lo sometemos á la acción de una corriente de oxígeno, este suero conservará las antitoxinas que ya tuviera, mas las que se produjeran por oxidación de las toxinas; y sé habrá transformado, en una palabra, en suero perfectamente antitóxico, que además llevará en disolución cierta cantidad de oxígeno susceptible de actuar por sí sobre el resto de la sangre circulante, cuando el suero, de este modo preparado, se reintegre al organismo enfermo por inyección directa en las venas.

Este suero será seguramente el más idóneo, por proceder del propio enfermo, por haber estado sometido á la *total* influencia microbiana, por compleja que ella fuere, y por haberlo desposeído de lo que en él pudiera existir de tóxico. No hay razón, pues, para que su acción curativa no pueda ser tan eficaz, por lo menos, como la del que mejor la tenga demostrada.

\*

No he tenido ocasión todavía de poner en práctica lo que definiendo apoyado tan sólo en el razonamiento; pero algunos precedentes conozco que acaso puedan fortalecer mi opinión con el testimonio de los hechos. Quiero referirme á las observaciones (que ya son muchas) de los doctores Machí y Dómine con sus inyecciones de oxígeno en el tejido celular de los enfermos de graves infecciones agudas tíficas. A pesar de lo objetable que en mi sentir sea la práctica de las inyecciones subdérmicas del gas oxígeno (cosa que no creo sea este el momento de discutir), hay que reconocer que en la mayoría de los casos han podido evidenciarse inmediatos efectos favorables que no puedo explicarme de otro modo (oxidación de las toxinas, etc.), y eso, que tal como se practican las referidas inyecciones, difícil, lentamente y en pequeña cantidad podrán modificar la sangre de los enfermos.

Podría objetárseme que la expoliación sanguínea tal vez sería perjudicial para el paciente. ¡Nada de esto! En primer lugar, todavía no es tan lejana la época en que los numerosos discípulos de Broussais sangraban con encarnizado empeño y ciega irreflexión á todos sus febricitantes, hasta el punto de ser inconcebibles las cantidades de sangre que en el transcurso de pocos días les sus-

traían; y seguramente no verían morir á sus enfermos cuando tenazmente persistían en su empeño. Es que con la sangre separaban materia pecante, compensando, en cierto modo, con este beneficio, el perjuicio seguro de aminorar en tan grandes proporciones el líquido nutricio por excelencia.

Por otra parte, no pretendo que la sangría fuera grande (200 á 300 gramos), la suficiente para obtener unos 100 c. c. de suero; prefiriendo repetirla si fuera necesario. Ya sabemos que los tratamientos seroterápicos no exigen grandes cantidades de suero.

Además, no hay que olvidar que esta sangría no supone para el paciente la pérdida de tal cantidad de sangre, puesto que el suero se lo reintegramos, y en cuanto á los hematíes pronto se regeneran. Según J. Landenbach (*Investigaciones experimentales sobre la acción hematopoyética del bazo*), á los 7 días, cuando la sangría representaba la cantidad del 17'9 por 100, casi la quinta parte de la sangre total. Y en cuanto á esta joven generación de glóbulos, quizás reunirá ventajosas condiciones para la lucha de defensa del organismo contra la infección.

\*

Respecto á la técnica procuraríamos que fuera sencilla y sobre todo inofensiva, extremando hasta el último detalle los cuidados de la asepsia, tal como se practican las sangrías en los laboratorios y según cualquiera de los procedimientos puestos en práctica para la obtención de los sueros procedentes de animales inmunizados (el de Koch y Behring ó el de Roux y Nocard, por ejemplo).

Constaría el aparato que utilizáramos de un frasco de cristal graduado, con dos bocas, cada una provista de un tapón de goma perforado. Por una de ellas haríamos penetrar una de las ramas de un tubo de cristal dos veces doblado (tubo en U), haciéndola llegar hasta un poco por encima del nivel máximo que habría de alcanzar la sangre en el interior del frasco, taponando la rama exterior del mismo con algodón aséptico; por la otra boca, y haciéndolo avanzar hasta cerca del fondo, introduciríamos un segundo tubo de cristal, cuyo extremo exterior se enchufaría con uno de goma de calibre y longitud conveniente, éste á su vez terminaría unido á la rama lateral del trocar de Billroth, instrumento destinado á puncionar las venas.

Así dispuesto el aparato y perfectamente esterilizado, por la acción de las altas temperaturas, en el interior de un autoclave, procederíamos á practicar la sangría; para lo cual, previa la más escrupulosa antisepsia de la piel y colocación de la lazada que dificulte el curso aferente de la sangre en la vena, la puncionaría-

mos, bien atravesando de una vez la piel inclusive, ó descubriendo previamente la vena (según los casos). Recogida la cantidad de sangre deseada, que la graduación del frasco nos marcará, cerraremos con una pinza automática el tubo de goma que separaremos del trocar (ya retirado de la vena), uniéndolo al extremo del tubo de salida del frasco lavador que acompañe á un balón de oxígeno de cabida de 25 á 30 litros. Este último tubo lleva en su interior un tapón de algodón aséptico para filtrar el gas, antes de que éste llegue á ponerse en contacto con la sangre. En este estado las cosas, abriremos la llave que cierra el balón y oprimiéndolo pondremos en marcha la corriente de oxígeno, cuyo primer efecto será arrastrar la sangre que pudo quedar retenida en el interior del tubo de goma ó en el de cristal que lo continúa, llegando al fondo del frasco que recibió la sangre extraída, atravesándola y yendo, luego de saturar la atmósfera libre de dicho frasco, á escapar por el camino que le ofrece el tubo en U. Terminada la corriente de oxígeno, colocaremos nuevamente la pinza automática sobre el tubo de goma, que separaremos del frasco lavador, cerrando su extremo libre con un tubito de cristal relleno de algodón aséptico. Inclinaremos el frasco continente de la sangre hasta conseguir que la extremidad del tubo de cristal que llega próxima á su fondo quede libre, y en esta disposición lo dejaremos reposar á baja temperatura el tiempo suficiente para que el suero y el coágulo queden separados. Dejándolo descansar entonces sobre su fondo, ó sea verticalmente, el suero cubrirá aquel extremo de tubo que gracias á la inclinación del frasco había quedado al descubierto y será fácil extraerlo asépticamente con sólo insuflar á través del tubo en U una corriente de aire que por presión sobre el líquido le obligará á salir por aquel cuyo extremo estaba sumergido en el suero. Éste, así obtenido, lo inyectaremos al enfermo de quien proceda, ya directamente en las venas, ó en el tejido celular subcutáneo (como se hace con el suero Roux), según los apremios del caso.

Es posible que en algunas ocasiones conviniera obtener el suero por un procedimiento más sencillo, tomándolo directamente del acumulado en la ampolla de un vejigatorio. Sólo faltaría entonces someterlo á la acción del oxígeno para poderlo luego inyectar al paciente.

\*

Si he razonado bien y la lógica no engaña, el empleo de este suero sería lo fundamental en el tratamiento de las infecciones.

En cuanto al estado tífico, aparte de los beneficios que alcanzará también por la inyección del referido suero, exigirá además



la administración de alguno de aquellos medicamentos como son los ácidos salicílico, benzoico, cumínico, anísico, fenilacético, etc., que por combinación se transforman en ácidos salicílicúrico, hipúrico, cuminúrico, anisúrico, fenacetúrico, etc., compuestos todos muy solubles y por lo tanto fácilmente eliminables. El fenilacético disfruta según Warnich de propiedades antisépticas bastante acentuadas; siendo el ácido fenacetúrico (producto á que da lugar) más soluble en el agua que el ácido hipúrico. Acaso podríamos obtener mejores efectos con el empleo de alguna de las oxizimas modernamente descubiertas, cuando ulteriores estudios nos permitan utilizarlas sin temores ni reservas.

Respecto al lavado de la sangre, aquel de que por primera vez habló el Dr. D. Francisco Moliner en este mismo local cuando le fué confiada la contestación al discurso de ingreso del Dr. D. Adolfo Gil, y que más tarde fué motivo de notables estudios clínicos en el hospital de coléricos de San José; el lavado de la sangre, digo, reducido á proporciones de más sencilla técnica, será seguramente un poderoso auxiliar en el tratamiento del estado tífico, puesto que diluyendo las toxinas en proporción mayor de agua, será más fácil su arrastre al exterior á través de los filtros excretores. Pero no hay que extremar las confianzas en este medio; puesto que no basta diluir, es más necesario solubilizar, y porque no siempre es fácil ni posible forzar en el grado preciso la actividad secretora de aquellos órganos, que como el riñón, suelen resentirse por la toxemia y alterarse en la íntima constitución de sus elementos anatómicos.

Así entendemos que deben tratarse fundamentalmente las grandes infecciones tíficas.

\*

Dicho queda lo que me propuse exponer, y podría sintetizarlo en las siguientes conclusiones:

1.<sup>a</sup> Las grandes infecciones tíficas, enfermedades reconocidas como microbianas, se rigen en su patogenia y en su espontánea curabilidad por leyes generales análogas en todas las enfermedades de semejante naturaleza.

2.<sup>a</sup> Todas las grandes infecciones, cuando curan, legan al individuo un estado de inmunidad más ó menos permanente.

3.<sup>a</sup> La terapéutica clásica de estas enfermedades es pobre y falta de racionales fundamentos. Los agentes terapéuticos de nuestra farmacopea podrán auxiliar la curación, pero ésta depende sobre todo del propio esfuerzo del organismo enfermo, de la que se llamó *fuera medicatrix*.

4.<sup>a</sup> El único tratamiento racional, y en cierto modo específico de las grandes infecciones, será el que auxilie é imite al proceso natural de curación, á la mencionada *fuera medicatrix*.

5.<sup>a</sup> Los estudios de bacteriología, permitiéndonos hoy día conocer el proceso patogénico de estas enfermedades y los medios de defensa de que el organismo se vale cuando se apresta á la lucha, nos han conducido al tratamiento seroterápico de algunas de ellas, que, como la difteria, son positivamente juzgadas por el mismo.

6.<sup>a</sup> En la seroterapia está seguramente el porvenir terapéutico de todas las infecciones; pero la preparación de sueros inmunizantes tal como se obtienen en los laboratorios tropieza con dificultades no siempre fáciles de resolver (determinación exacta de la bacteria especial, animal idóneo, capaz de inmunizarse y proporcionar suero en la cantidad y condiciones convenientes).

7.<sup>a</sup> No son raros los fracasos, aun con los sueros mejor preparados, porque las infecciones son pocas veces puras y en la mayoría de ellas se trata de asociaciones microbianas. Por eso para cada caso clínico se necesitaría de un suero especial, más ó menos complejo, según fuera la variedad y proporcionalidad de las especies patógenas que concurrieron en el proceso.

8.<sup>a</sup> El individuo enfermo es comparable al animal que preparamos para obtener un suero terapéutico. Á éste le inyectamos artificialmente cultivos ó toxinas, mientras que el enfermo fué invadido y en él se desarrollaron por modo más espontáneo; pero en los dos, enfermo como animal, se determinaron transformaciones que produjeron la inmunidad.

9.<sup>a</sup> Si el suero obtenido del animal inmunizado, empleado en pequeña cantidad, es capaz de vacunar ó de curar á otro animal sano ó enfermo, aun siendo de especie diferente, con mayor razón deberá serlo el que se elaboró en virtud del proceso patológico natural; y sobre todo, si este suero se emplea para tratar individuos de la misma especie zoológica.

10.<sup>a</sup> Era lógico pensar en el empleo del suero de los convalecientes y así se ha hecho, con más ó menos éxito, por diferentes autores y en distintas enfermedades. Pero el no ser fácil obtenerlo; ser á veces peligroso (posibilidad de transmitir otros padecimientos, sífilis por ejemplo); y el no haber dos casos clínicos idénticos por mucho que se parezcan, obligan casi á desistir de él.

11.<sup>a</sup> El suero obtenido aprovechando la sangre del propio enfermo (*autoseroterapia*) reuniría todas las ventajas y más, que el procedente de animales ó de convalecientes, sin los inconvenientes que al uso de éstos pueden imputarse. El enfermo es el más interesado en facilitarlos y la infección á expensas de la cual se determinaron las modificaciones necesarias para producir la inmu-

nidad, es idéntica á la que con el uso de esta seroterapia se trata de combatir. No importa, pues, averiguar si la infección es simple ó asociada, ni en qué condiciones lo fuera ésta.

12.<sup>a</sup> Preparar este suero supone conservar en él las antitoxinas separando ó modificando las toxinas. Las primeras más solubles, las segundas menos solubles y menos oxigenadas. Por la oxidación las toxinas dejan de serlo; y según algunos autores, no sólo dejan de serlo, sino que se convierten en antitoxinas.

13.<sup>a</sup> El procedimiento por su técnica sencilla no sería de difícil aplicación en la clínica, quedando todo reducido á practicar una sangría muy moderada y en condiciones algo especiales que permitan recoger convenientemente la sangre, oxigenarla y separar el suero para inyectarlo nuevamente al enfermo.

14.<sup>a</sup> Esta sangría no podrá ser nunca perjudicial para el paciente; entre otras razones, porque no ha de ser abundante y porque la sangre extraída, en parte, ha de reintegrársele al enfermo en forma de suero. En cuanto á los glóbulos, está demostrado que rápidamente se reproducen.

15.<sup>a</sup> En algunos casos, tal vez convenga y sea posible obtener el suero más sencillamente extrayéndolo de las ampollas de los vejigatorios; no faltando entonces más que someterlo á la corriente de oxígeno para poderlo utilizar como terapéutico.

16.<sup>a</sup> Cosas distintas son la infección y el estado tífico, por más que éste derive de aquélla. Por esto, aunque el estado tífico se beneficie también (aunque indirectamente) del tratamiento serotérapico, exigirá además el empleo de otros medios terapéuticos que actuando sobre las escorias orgánicas producto de la enfermedad, bien diluyéndolas, como el lavado de la sangre, bien solubilizándolas por combinación con ciertos agentes terapéuticos (ácidos salicílico, benzoico, etc.) ú oxidándolas (¿empleo terapéutico de las diastasas oxidantes?) y activando la función secretora de los grandes emunctorios (riñones, glándulas sudoríparas, etc.), faciliten su eliminación librando al organismo y especialmente á los delicados órganos nerviosos de su nociva influencia.

\*

Esto es, Sres. Académicos, lo que puedo ofreceros. Sé que no es mucho y que poco vale. Mi caudal científico no presta para dar más. Pero también el pobre se muestra espléndido cuando ofrece lo mejor que posee, lo más suyo. Aceptad, señores, yo os lo ruego, lo mejor de mi pobreza.

HÉ DICHO.

*La evolución de la ciencia de curar y las seroterapias especiales*

DISCURSO

DEL


**Dr. D. Faustino Barberá Martí**

ACADÉMICO NUMFRARIO

EN CONTESTACIÓN AL ANTERIOR

*M. I. Sr. Presidente:*

*Señores Académicos:*

DORNEMOS hoy nuestra casa con las mejores preseas y más relumbrantes galas, con los atavíos de las grandes festividades porque celebramos simpática fiesta, la de recepción de un académico electo.

Simbolizan estas recepciones á las fiestas natalicias del hogar y son realmente actos de conciliación entre el ser y no ser, entre la vida y la muerte, entre la necesaria perdurabilidad de estas corporaciones y la fugacidad de la obra humana, y justo es que su celebración dispierte nuestro contento ya por la indicada significación simpática, ya también en el presente caso por las relevantes dotes del recipiendario Dr. D. Vicente Navarro Gil.

Todos le conocéis y estáis convencidos de su gran valer y de su reconocida modestia; maridaje difícil para el corazón humano, más dado á la soberbia que á la humildad.

Conocile casi un niño en Febrero de 1874 cuando entró á formar parte de nuestro Colegio de internos en las Clínicas de la Facultad. Colega laborioso, tranquilo y aplicado, ayudó siempre eficazmente al desempeño de las funciones del cargo, y también casi un niño, á los 18 años, obtenía el título de Licenciado con brillantes calificaciones. Su amor á la enseñanza le llevó, mediante oposiciones, en 1883 á la plaza de ayudante de cátedras de la Facultad, en 1889 á la de profesor clínico, y todos recordáis el concurso favora-

ble que le designó profesor auxiliar en 1894, y la manera escrupulosa y satisfactoria con que ha venido explicando las asignaturas de Fisiología, Clínica médica, Obstetricia, Anatomía quirúrgica, Higiene pública, Patología general, Patología médica, Clínica de Obstetricia y Enfermedades de la infancia. ¡Casi todas las asignaturas que forman el cuadro de estudios de la Facultad desempeñadas por nuestro nuevo compañero!

El mismo discurso con que hoy corona su brillante carrera es obra que viene á sellar su reputación de hombre reflexivo y de iniciativas. En él nos habla de la «Autoseroterapia como terapéutica de las infecciones agudas tíficas»; tema siempre oportuno y de actualidad, del cual no quiero apartarme en las páginas de contestación que el deber académico me obliga á redactar y el amor al recipiendario me conduce á ofrecerlas gustoso.

Insistiendo me ocuparé de *la evolución de la ciencia de curar y de las seroterapias especiales*.

Señores: Nacida espontáneamente la Medicina á impulso de la necesidad y sin merecer siquiera los honores de arte, hubo de esperar siglos para que en Grecia y en Roma la veamos del brazo de la Filosofía y aspirando á formar cuerpo de doctrina; pero al caer el imperio romano y con él todo resto de clasicismo, también las instituciones médicas siguieron igual suerte, hasta que los árabes recogieron el despojo de la Medicina griega y echaron las bases de la alquimia para entregar el conocimiento médico á los monges, en cuyas manos se enriqueció con la preparación de jugos de hierbas medicinales verdaderamente eficaces, con la creación de hospitales para albergar la desgracia, con la instalación de comunidades religiosas dedicadas á la asistencia del enfermo y con la fundación de las celebérrimas escuelas de Salerno y de Monte Casino.

Con el predominio del alquimismo de Paracelso entró la Medicina en nueva fase, sometió á revisión la doctrina galénica y abocetó la tendencia hacia la terapéutica química al través del simbolismo del arqueo vital, y no obstante, no vivía la vida científica, pues hubo de esperar al siglo XVI, á que nuestro inmortal Vives, al hablar *de causis corruptarum artium*, explicara las causas de aquella decadencia y la necesidad que tenía la Medicina de abrazarse al principio inductivo como método de estudio si quería levantarse del estado de poquedad en que la tenían sumida sus errores de procedimiento inquisitivo.

La creación y desarrollo de las universidades trajo necesariamente la ampliación de los estudios anatómicos, y con Vesalio y Malpigio, y Botal y Harveo, y con Mergagni y Du Verney, entró

la Medicina en el período verdaderamente científico, que ha tenido la debida sanción y reconocimiento en nuestros días con la obra de los Müller y Virchow, de Laennec y de Skoda, de Pasteur y de Lister; con el reconocimiento físico de los pacientes y la precisión del diagnóstico, con la ordenación de las nociones etiológicas, con el empleo de terapéutica definida y racional, con el anuncio eficaz de que habían de tratarse enfermos y no enfermedades, y con el portentoso descubrimiento de la bacteriología, principal factor del sesgo científico que hoy informa su pensamiento etiológico, base de la terapéutica interna claramente definida y base también de la seroterapia, conquista brillante del pasado siglo.

Á partir de la doctrina de las infecciones y de la inmunización y del conocimiento de las toxinas surgió potente en el cerebro de Behring la creación del vasto campo de la seroterapia ó isopatía, como él la llama, con la multiplicidad de sus aplicaciones y de sus sueros, de los cuales y más recientes intento ocuparme en esta nota sintética.

Fuera vano mi propósito de recordaros aquí el cuadro sombrío de la difteria antes del feliz invento de Behring y de Roux y el consuelo llevado á la cabecera de los enfermos por el suero especial. Será mi argumento único incontestable citaros la gran estadística aportada por Bayeux, según la cual de 232.257 diftéricos tratados por el suero murieron 37.862, ó sea el 16'2 por 100; mientras en la época preseroterápica de horrible recordación caían el 70 ó el 80 por 100 de los enfermitos al golpe certero de la difteria.

Renuncio á historiar la evolución, la manera como estos sabios bacteriólogos rindieron en 1894 á la clínica el preciado producto de muchas fatigas y experiencias; baste deciros que el observar sus múltiples y saludables efectos, sus notables y brillantes triunfos ha dado pié á nuestro ilustre compañero el Dr. Gómez Ferrer para decir (1) que «el suero antidiftérico constituye el mejor tratamiento de la difteria».

No es de extrañar que se le haya aplicado como profiláctico y que hasta se convenga generalmente en la necesidad de su empleo cuando se desee impedir el desarrollo de una epidemia. Netter en el Hospital Trousseau de Paris inoculó 500 ó 600 niños pertenecientes á familias en las que había habido un primer caso de difteria y el mal no se propagó. En vano se ha querido señalar los accidentes (2) que puede producir; las erupciones no tienen importancia

(1) Discurso leído en la sesión inaugural del Instituto Médico Valenciano, celebrada el 10 de Marzo de 1902.

(2) Anginas.

frente á los éxitos proporcionados por el empleo del suero anti-diftérico, tanto como profiláctico como curativo, tanto inyectado bajo la piel como en la cavidad de las venas. Aquél usado lo mismo cuando se quiere prevenir que cuando se pretenda curar; éste propinado cuando la necesidad apremia y la muerte acosa.

¿Cómo Mongour en otro tiempo (1) al observar el comienzo de parálisis bulvar en dos diftéricos graves de 9 años hubiera logrado curarles, como lo ha realizado hoy con el suero antidiftérico administrado por la vía endovenosa? (2).

La clínica pediátrica del Hospital de Viena es hasta el presente la que más se ha esforzado por valorar los servicios de la seroterapia en la escarlatina.

El suero usado es el de Moser, quien lo obtiene de animales inmunizados por inyecciones de cultivos virulentos de estreptococos, recogidos previamente en el hombre, multiplicados luego en medios artificiales y utilizados directamente, sin haberles pasado por organismo animal intermediario.

En dicho suero, como se comprenderá, entran diversas clases de estreptococos, de modo que bien puede llamársele suero de sueros. Inyectado bajo la piel en cantidad de 10 á 20 cmc., desde el principio del mal provocó á menudo exantemas y edemas con reacción febril, accidentes que desaparecieron fácilmente con solo proteger la puntura por medio de colodión.

Los efectos terapéuticos se manifestaron algo más tarde. A las 4 y hasta 12 horas después de la inyección la temperatura bajó dos ó más grados, la frecuencia del pulso y la respiración disminuyeron, la presión arterial disminuyó también, el color de la erupción decayó, el delirio y la soñolencia desaparecieron y los vómitos cesaron.

Como se comprenderá, estos efectos son muy notables en las escarlatinas graves que comienzan por fiebre y demás fenómenos alarmantes, pues en los casos no complicados subsiste la apirexia, la piel se restablece con prontitud, la duración se abrevia y la defervescencia viene por lisis. Pero el suero no tiene efecto sobre las

(1) *Bulletin médical*, número de 21 de Marzo de 1903.

(2) El Dr. L. Cairns ha experimentado, en uno de los tres hospitales de Glasgow para febricitantes, este método seroterápico en 20 enfermos de difteria. El resultado ha sido mucho más halagador que con el empleo subcutáneo de la inyección.

Los efectos se tradujeron por la rápida extinción de los síntomas de toxiemia y de la tumefacción glandular, y por la calma de la agitación y de la disnea cuando existía complicación pulmonar.

Dicho método de tratamiento parece está indicado principalmente en las formas graves de la difteria acompañadas de los síntomas epistaxis y hemorragias cutáneas, de infarto notable de los ganglios linfáticos y gran palidez tegumentaria. En general debe usárselas siempre que existan manifestaciones complicaciones pulmonares ó síntomas toxémicos graves.



localizaciones infecciosas, y los fenómenos septicémicos secundarios persisten si su empleo no se adopta desde el principio del mal.

Por último, el suero ha disminuído la mortalidad por escarlatina en las enfermerías del Dr. Escherich, y según el Dr. Moser es del 14'26 por 100 y hasta del 50, según que se inyecte prontamente ó hacia el 8.º día. De todos modos admite dicho doctor como término medio el 9 por 100, cuando en otros hospitales es del 14 por 100 para los mencionados casos graves.

Al Dr. Leuriaux, de Bruselas, debemos (1) la aplicación mejor sistematizada de la seroterapia, el tratamiento de la coqueluche. Aceptando por base la noción patogénica de que el asiento del mal está en la parte superior de las vías respiratorias, sobre los productos de secreción de este aparato ha hecho sus ensayos. Comenzó por hacer cultivos del microbio. Tomó primeramente pequeñas porciones de la parte más viscosa de los esputos, la agitó bien dentro de un tubo de ensayo que contenía agua esterilizada; dejó reposar el líquido y de la parte más densa tomó nuevamente para lavar el producto, y después con la aguja de platino sembró un tubo de agar liquefacto y le agitó mucho; de aquí tomó una gota y sembró un 2.º tubo y de ésta un 3.º. Finalmente vertió el contenido de cada tubo en una cápsula Petri y colocó las tres cápsulas en la estufa á 37º (2).

Así obtuvo L. un bacilo anaerobio, corto, grueso, más bien cuadrado y semejante al colibacilo.

Su forma era ovoidea y sus extremidades redondeadas; su movilidad mucha y quedaba muy bien coloreado con la fuchina y el azul de metileno.

Le inyectó en conejos comunes, en los de Indias, en perros y en pichones para observar su acción inmediata, y la reacción local y hasta la muerte era la consecuencia; de modo que su virulencia era muy enérgica y el poder tóxico de sus productos muy evidente.

Para inmunizar Leuriaux los caballos que habían de suministrar el suero anticoqueluchoso, siguió iguales procederes que Roux en la obtención del suero antidiftérico.

Así, practicó inyecciones subcutáneas de pequeñas cantidades (2 cmc.) de caldo filtrado (tanto en la bujía como por el cloroformo)

---

(1) *Semaine Médicale*, núm. del 16 de Julio de 1902.

(2) Los medios de cultivo pueden ser otros de los generalmente conocidos, incluso la patata, el caldo peptonizado, etc.

y aumentó poco á poco esta cantidad en un tiempo variable de 2 á 3 meses, hasta 100 y 150 cme.

Estas inyecciones determinan localmente edema considerable que desaparece poco á poco, y síntomas generales de reacción viva de 39°,5 á 40°,5, con agitación é inapetencia.

Transcurridos 3 ó 4 meses y cuando la cantidad de toxina ha llegado á cerca de un litro, Leuriaux considera el caballo suficientemente inmunizado y practica ensayos en la clínica, deduciendo que si se aplica el suero al principio del padecimiento, los fenómenos de la tos espasmódica y los vómitos cuando los hay, disminuyen mucho en su frecuencia é intensidad y hasta desaparecen á los pocos días (5 á 8 días).

Cuando la aplicación del método no se realiza al principio sino allá al día 12.°, al 15.° ó más, los efectos favorables son los mismos; pero menos acentuados, de modo que el restablecimiento no es tan inmediato. Si se plantea esta terapéutica en plazo muy adelantado de un caso grave, podemos creer que dulcificará la situación del enfermo.

En vista de estos resultados el autor aconseja inyectar pronto en la tos confirmada; porque así la infección no se complicará y será más fácil el dominarla. Propina una inyección de 5 cme. en los niños hasta de dos años de edad y de 10 cme. en los que pasan de este tiempo. Si los síntomas rebajan con mucha lentitud practica segunda y hasta tercera inyección. Administrado el suero muy á los principios, cree L. que bastará con una sola inyección.

Favorece algo la acción del suero el administrar un emético en la mañana del día de inyección; el emético favorece el desprendimiento interior de los esputos y produce evacuación intestinal de la expectoración ingerida. Generalmente L. desecha toda otra medicación; prescribe alimentación reparadora, sobre todo cuando la tos provoca vómitos, y coloca al paciente en habitaciones bien iluminadas y aireadas y cuya temperatura sea de 18-20°.

Leuriaux ha aplicado el procedimiento en 66 casos, de los cuales en seis ha resultado ineficaz.

El director del Hospital de San Pedro en Bruselas, Dr. Lorthioix, que ha hecho también uso frecuente del suero, afirma que con él amaina la frecuencia de los accesos de tos, no vienen accidentes imputables á tal medicación y sus resultados son tanto mejores cuanto más al principio de la enfermedad se aplica. Cuando no basta la primera inyección para el restablecimiento, debe repetirse una ó dos veces.

Varios experimentos se han hecho en la clínica del Dr. Angelini de Roma (*Ospedale di Sancto Spiritu*) para aquilatar la importancia

de la seroterapia en la pulmonía crupal. Siete enfermos han sido sometidos al suero y en el relato del Dr. Panichi (1) se hace mención de las historias clínicas, de las que referiré una, la III. Cierto joven de 18 años enfermó el 14 de Septiembre último y entró en el hospital el 15 con pulmonía derecha progresiva y de repetición, pues un año antes la había sufrido y con el antecedente malo de haber fallecido sus padres de inflamación pulmonar. El diagnóstico fué confirmado en el laboratorio por la muerte de un conejo á causa de septicemia del bacilo de Fraenkel producida por la inyección hipodérmica de 1'5 cmc. de expectoración hemorrágica.

El día 15 inyección endovenosa de 10 cmc. de suero del valor de 0'50 por 1.000, de menor potencial que el usado en los otros enfermos. En la madrugada del 16 los síntomas usuales del proceso persisten, aunque el enfermo está más calmado.

Día 16: dos inyecciones de suero, una de 10 cmc. y otra de 20 cmc. El 17 alivio en todos los fenómenos generales y locales, pero en el 18 se notan síntomas de propagación al lóbulo superior del pulmón afecto y se propinan dos inyecciones más de 10 cmc. cada una.

En adelante ya la marcha del padecimiento fué de franca resolución.

Las inyecciones se aplicaron en la vena cubital y los efectos fueron acentuados, sobre todo en la fiebre y el pulso. Aquélla bajó un grado, y dos, durante algunas horas, y aun tres; como sucedió en el segundo enfermo, si bien el descenso fué solamente de varias horas. Los fenómenos respiratorios, no obstante, siguieron el descenso de la fiebre y la regularidad del pulso y de los movimientos respiratorios fué notable. Los cambios acaecidos en el pulmón y en los esputos fueron también importantes; pronto denunció la auscultación el estertor crepitante de retorno, y la expectoración, de sanguínea flamante y viscosa, pasó á ser sucesivamente rojiza, amarilla y flúida. Recuerda el autor á este extremo que el suero antineumónico obra muy parecidamente al suero antidiftérico en lo que se refiere á los exudados: primero les reblandece para desprenderles y eliminarles después.

Desde que Nicolaÿer en 1884 designó el tétanos como padecimiento infectivo y Kitasato en 1889 logró aislar en cultivos propios el microbio específico, muy variados han sido los intentos de vacunación profiláctica con diferente éxito realizados en los animales y en el hombre. Behring, Kitasato, Tizzoni, Cattani, Vaillard,

---

(1) *Gazz. degli Ospedali*, núm. 47 de 1908.

Ehrlich, Brieger, Rotter, Casals, Finotti, Renon, Gattai y Roux refieren sus experiencias y muchas más pudiera relatar, pero me concretaré á narrar dos casos últimamente publicados y ambos con éxito feliz. El 1.º referido por el Dr. Torres Uhrbach (1).

Un muchacho de 15 años, pintor, ingresó en el Hospital á últimos de Marzo, porque desde hacía 4 días, al levantarse, en que sintió ligero dolor en la nuca, dificultad de mover el cuello y malestar general, no se hallaba bien. Las mencionadas molestias aumentaron al día siguiente, y al 3.º el cuello estaba rígido, los dolores eran más vivos, la dificultad de abrir la boca era completa y la fiebre le perturbaba y la rigidez de la nuca interesó también la espalda. En la primera observación vió el Dr. Torres que el muchacho no podía separar ambas mandíbulas y solo el contacto de los miembros provocaba contracturas.

Como traumatismo inicial sólo pudo hallarse una pequeña erosión supurada de la planta del pie derecho, en cuyo punto había sido mordido el paciente por un ratón cuatro años antes, sin que nunca hubiera llegado á cicatrizarse definitivamente la herida. La prescripción primera fué de morfina, cloral y bromuro potásico, pero al siguiente día no había mejorado la situación; aumentó la contractura, produciendo el opistótonos muy marcado y la temperatura axilar era de 41°,1, el número de respiraciones 34 y 126 pulsaciones por minuto, en vista de lo cual el Dr. Fortuny prescribió la inyección de suero antitetánico en cantidad de 20 cmc. para dos veces, aplicada en las nalgas.

Al día siguiente (1.º de Abril) bajó la temperatura á 39°, la respiración á 29 y el pulso á 98. El 2 de Abril nuevo descenso: la temperatura á 37°,1, la respiración á 28 y el pulso á 90. Se le propinó nueva inyección de suero de 10 cmc.

El día 3 la temperatura era normal y el ingerir leche ó agua no le provocaban convulsiones. Nueva inyección de 10 cmc.

Sucesivamente fué disminuyendo la contractura hasta el 21 de Abril en que se suspendió el tratamiento de la inyección de 10 cmc. en días alternos por haber sido dado de alta el enfermo.

El otro caso le refiere M. Baudouin (2), interno de servicio en las enfermerías del Dr. Oddo, profesor de la Facultad de Medicina de Marsella.

Un joven de 16 años recibió fuerte escobazo en la cabeza el día 23 de Febrero último y una esquirla de la madera fué á clavársele en la córnea derecha. Diez días después extraía un oculista el

---

(1) En el *Boletín Clínico* mensual del Hospital número uno de la Habana: número de Mayo de 1903, página 162.

(2) *Marseille Médicale*, núm. 12 del año XL. 15 de Junio de 1903, p. 365.

cuerpo vulnerante cuando había determinado la supuración del ojo afecto. Pero ya en este tiempo sentía el paciente blefarospasmo acentuado y trismo, por lo cual entró en el nosocomio el día 18 de Marzo, cuando ya las convulsiones habían subido de punto hasta obligarle á formar arco de círculo, verdadero opistótonos del tronco, y la rigidez se extendía á todo el cuerpo y aun á la cara misma, donde eran muy manifiestos la risa sardónica y el trismo. Los párpados estaban cerrados.

La temperatura á  $38^{\circ},2$ , la respiración á 45 y el pulso á 80 pulsaciones.

Fueron prescritas dos lavativas de á 4 gramos de hidrato de cloral. Los días 19 y 20 continuó poco más ó menos en igual estado. El 21 bajó repentinamente la temperatura á 36, el pulso á 60 y la respiración á 36. El Dr. Oddo practica una punción lumbar, extrae 10 cmc. de líquido cefalorraquidiano é inyecta cantidad igual de suero antitetánico; continúa la administración del cloral.

El 22 sube la temperatura á  $38^{\circ},8$ , la respiración á 48 y el pulso á 80. Sucesivamente mejoran los síntomas convulsivos sin necesidad de nueva inyección y el paciente se restablece pasando por una bronconeumonía intercurrente.

En la seroterapia de la epilepsia se ha usado suero humano procedente de epilépticos. En algunas ocasiones se ha inoculado el propio suero del paciente; ha sido verdadera autoseroterapia. Las dosis fueron aumentando gradualmente empezando por 3 cmc. y los efectos de los primeros ensayos han sido excelentes, al decir de Ceni, puesto que de 10 enfermos, 8 obtuvieron buen éxito.

No obstante, como todos estos enfermos estaban tratados por dosis altas de bromuros, 10 gramos diarios, y durante el tratamiento seroterápico se suspendió, se pregunta Spratling y acentúa Russell si la suspensión de dicho tratamiento tendría parte en el éxito proclamado; por lo cual, hay que esperar nuevas experiencias en las que se elimine esta causa de posible error.

Metchnikoff, Ehrlich, Besredka, Fernk y otros, intentaron elaborar sueros leucocíticos para determinados animales, y Lucatello y Malon (1) han buscado el suero leucotóxico para tratar la leucemia humana. Al efecto han elegido tres enfermos de leucemia mielocítica con lesión del bazo, y de las venas del brazo les sacaron en varias sesiones la sangre necesaria, por medio de una aguja-cánula, puesta en comunicación con un depósito de vidrio cerrado y aséptico. Mantenido allí la sangre á temperatura constante y

(1) *Gazzetta degli Ospedali e degli Cliniche*, núm. 11 de 1908.

sin coagularse (1), á las pocas horas se notaba una capa blanco-amarillenta, formada solamente por leucocitos bien conservados, y bajo de ella una zona rosácea. Inoculados dichos leucocitos á conejos y á ovejas; á aquéllos en inyección intraperitoneal y á éstos en la yugular externa, recibieron los conejos 47 inyecciones de 5 á 10 gramos á la vez durante 30 á 45 días, y una de las ovejas 9 inyecciones en 2 á 12 días; total 120 gramos de leucocitos. Ningún trastorno sobrevino.

Al día 20.<sup>o</sup> practicaron los experimentadores la 1.<sup>a</sup> sangría y las sucesivas extracciones después de 5 á 15 días una de otra. Estudiaron cada porción de suero recogido en el mismo depósito, donde se demostró que así como el suero de las ovejas y de los conejos sin inocular tenía insignificante acción leucotóxica, el suero de los animales tratados con leucocitos de los enfermos leucémicos ofrecía evidente poder destructor sobre dichos leucocitos y también sobre los de algunos exudados pleuríticos.

Inicióse dicha acción sobre el día 25-30 después de las inoculaciones y en las ovejas llegó á su intensidad máxima hacia el día 45.<sup>o</sup>; pero el poder citolítico no fué muy diverso entre las ovejas y los conejos. En cuanto á la resistencia pudo notarse que las células eosinófilas, las mononucleares y las polinucleares estaban dotadas de gran resistencia mientras la necrobiosis aparecía fácilmente en las varias especies de leucocitos sanguíneos.

Animados L. y M. por estos resultados, quisieron llevar su estudio á la clínica y en días alternos inyectaron de 1 á 5 gramos de leucolisina en los tres enfermos consabidos. La inyección no fué seguida de molestia alguna y la acción leucotóxica fué evidente sólo en un enfermo. En éste á la inyección 26.<sup>a</sup> el examen hematoscópico dió 375.720 leucocitos, mientras antes del tratamiento llegaban á 560.190, es decir, que hubo la disminución de 184.470 células blancas por mmc. de sangre. Al mismo tiempo aumentó el número de los hematíes y la palpación del bazo hecha diariamente (y señalada con lápiz) daba disminución de los límites de éste en unos 3 á 4 cm.

El 2.<sup>o</sup> caso era grave y estaba tan adelantado, que ninguna modificación pudo notarse. En el 3.<sup>o</sup> á los trece días de curación con 41 cmc. de suero bajaron los leucocitos 7.660 por cada mmc.; aumentó la eliminación del ácido úrico por las orinas desde 0'70 á 0'95 por 1.000, y el perímetro del bazo se redujo casi tanto como en el primer enfermo.

De aquí concluyen L. y M. diciendo, que á su modo de ver su suero leucolítico obra los mismos efectos en el cristal que en el

(1) Con un poco de oxalato neutro de cal.

enfermo y que forzosamente ha de admitirse que ejerce de obstáculo para la función hemopoyética del bazo.

Dice la Patología, que fisiológicamente surgen en el organismo venenos que solamente la secreción del cuerpo tiroides neutraliza, y como consecuencia, cuando esta secreción no existe por extirpación del tiroides ó por enfermedad, el acúmulo de aquellos venenos produce en los animales carnívoros tetania aguda y mortal; en los herbívoros la caquexia, y en el hombre tetania si la falta es absoluta y repentina; la caquexia y el cretinismo si la pérdida es lenta, incompleta ó hereditaria.

Recíprocamente, cuando el predominio de la glándula tiroidea es considerable, como sucede en la enfermedad de Basedow, entonces ha de perseguirse el equilibrio fisiológico inoculando el veneno caquectizador para anonadar la mayor actividad tiroidea.

A partir de esta idea se ha buscado el remedio á dicho padecimiento acudiendo á la seroterapia.

Möbius ha inyectado á tres enfermos el suero de carneros tiroidectomizados y alcanzó no sólo mejoría de los trastornos generales sino también la reducción del bocio. Iguales ventajas alcanzaron Ballet y Enriquez inyectando suero de perros tiroidectomizados.

Pero Lanz quiso adoptar otro camino. Extirpó el tiroides á varias cabras y después suministró la leche de éstas á seis enfermos graves y también obtuvo notable éxito.

Por último, Goebel también propinó la leche de cabra sin tiroides á un enfermo de bocio; el fundamento teórico de su terapéutica fué el principio de que la leche de animal tiroidectomizado no contiene yodo en combinación, de donde, dicha leche debía impedir que en la glándula tiroides del enfermo se produjese yodotirina en cantidad extraordinaria para poder constituir un tóxico. Los primeros ensayos de Goebel han tenido buen éxito.

Ya en 1897 intentó Bokenham preparar un suero antitifo tomado de la sangre de caballos previamente inmunizados contra los bacilos tíficos; el resultado obtenido en la clínica no satisfizo. Por lo mismo se ha buscado una vacuna profiláctica, la cual ha consistido en cultivos muertos del bacilo Eberht mezclados con cierta cantidad de lisol y formando el total una emulsión que se inyectaba bajo la piel. De las experiencias hechas en el hospital de Pretoria se deduce que estas inyecciones hacen menos grave el curso del padecimiento, pero no defienden contra la enfermedad.

No está resuelto el problema de encontrar un suero antistafilocócico eficaz á la cabecera del enfermo. Pröscher se hace cargo

últimamente de la importancia que tendría este remedio para combatir ciertas infecciones generales y ha tratado de encontrarle. Antes que este doctor ya habíanse esforzado por descubrirlo Van de Velde, R. Kraus, Neisser-Wechsberg y otros.

P. utilizó suero obtenido de cabras inmunizadas por cultivos estafilocócicos de alta virulencia; tan alta, que inyectados de 1 á 5 cmc. á los conejos, les hacía inmunes contra dosis 5-7 veces más mortíferas de los mismos estáfílos y aglutinaba los estáfílos en la proporción de 1 : 2.500 de dilución.

Para lograr grandes cantidades de suero es más á propósito el caballo, tanto por sus dimensiones como porque posee previamente especial resistencia contra la estafilolisina, de donde el que pueda ser inmunizado más fácilmente que la cabra.

Todavía se ignora la intensidad del suero antistafilocócico por no existir métodos demostrativos especiales, pero P., después de prolijos estudios, ha llegado á la conclusión de que ni los ratones, ni los caviás se prestan á esta determinación; pero si los conejos comunes, los cuales ofrecen la anomalía de tolerar grandes dosis de suero en inoculación intravenosa, mientras sucumben pronto en las inyecciones subcutáneas é intraperitoneales.

Según P., los animales que tienen un peso de 2.500 á 3.000 gramos, fallecen en 24 ó en 48 horas á lo más tarde, si se les inocula una dosis de 0'5 á 0'7 de cultivo virulento en caldo. Cuando la dosis es de 0'1 parece que duran 8 ó 10 días. P. termina su trabajo manifestando que labora por encontrar un suero de acción constante contra la estafilococcia.

Descubierto el estreptococo de Fehleisen como productor de la erisipela y conocida su gran semejanza con el estreptococo piogénico de Rosbach, con el estreptococo de Ogston y con el microbio del flemón y el de la fiebre puerperal, muy repetidos fueron los ensayos practicados, buscando la inmunización individual contra dichos agentes de la enfermedad, y ya Charrin y Roger intentaron la seroterapia contra la fiebre puerperal con éxito variado.

Indicar solamente la serie de sueros preparados desde el de Marmorek contra la septicemia, los de Letellier en la pleuresía purulenta, Delursagues en las erisipelas, flemones y osteoperiostitis, Beclere, Chambon y Menard contra la supuración de la viruela, me pondría en el caso de hacerme prolijo y á concretarme voy á referir la nota de Tavel al XXXI Congreso alemán de Cirugía.

Dice allí T. que en 46 enfermos había recurrido al suero antistreptocócico. En once infecciones puerperales tuvo dos casos negativos, uno de curación rápida y seis de alivio muy marcado y característicos dos casos: uno en que tras del alivio después de la



primera inyección, vino empeoramiento de los síntomas, hasta que nueva inyección les combatió.

En 12 erisipelas tuvo un solo caso negativo y los restantes favorables, y uno de curación rápida. Cierta enfermo atacado repetidamente de erisipela con invasiones semanales, vió distanciarse las invasiones hasta haber visto transcurrir últimamente 4 meses sin erisipela.

Resultados parecidos obtuvo en las pulmonías estreptocóccicas y en otras infecciones de naturaleza parecida. Respecto de los accidentes de la inyección afirmó que había visto el 17 por 100 de exantemas y nunca albuminurias.

En el mes de Junio de 1896 aplicó Yersin por vez primera en Hong-Kong á un misionero chino atacado de peste, el suero anti-pestoso. El resultado fué bueno, y desde entonces comenzó en mayor escala el trabajo de inoculación.

De 26 enfermos sanaron 24, y tan brillantes éxitos le animaron á emprender mayores aplicaciones. En 1897 le inoculó en Bombay á 141 apestados, pero la mortalidad subió á el 49 por 100, motivo por el que los médicos extranjeros residentes en aquella ciudad negaron la eficacia del nuevo remedio y necesaria fué nueva revisión de los hechos.

Las misiones rusa y alemana le experimentaron en monos y otros animales susceptibles de infección pestígena y llegaron los rusos á la conclusión, que la inyección de 10 cmc. inmuniza á los monos contra la peste durante 14 días; y los alemanes á la creencia que 10 cmc. y hasta 3 á 5 cmc. bastan para conferir inmunidad durante ocho días.

La curación, sin embargo, del ataque pestoso en los monos fracasa cuando la inyección viene algo tardía. 12 horas después de la inoculación experimental del bacilo.

Demostrada la eficacia del suero Yersin en el terreno experimental, faltaba llevarle á la clínica.

Su eficacia preventiva quedó demostrada (1) al inocular su inventor 500 personas y 5 solamente fueron atacadas por la peste á

(1) Con perdón sea dicho de los ingleses, que al observar en la India los efectos de dicho suero le niegan toda fe y le declaran sin poder curativo alguno.

Motivos hay, sin embargo, para declarar fundada esta opinión, si se tienen á la vista los datos acerca de la marcha de la peste en aquellas regiones. *The Lancet* ha publicado últimamente la estadística oficial, y en efecto es aterrador el aumento que ha tenido la mortalidad en estos últimos años. En 1897 ocurrieron en toda la India (56.000) fallecimientos, en 1900 (93.000), en 1901 (274.000), en 1902 (577.000) y así sucesivamente, hasta que en los tres primeros meses del corriente año ha alcanzado la enorme cifra de (334.000), de los cuales (136.000) pertenecen al mes de Marzo; sin que Abril sea mucho más consolador, pues en su segunda mitad se cuentan (32.000) muertos por semana. ¡Que le vayan con sueros discutibles á la región del Penguab, en la India septentrional, donde, según la misma estadística, en una población de (21.000.000) de habitantes mueren apestados (18.500) por semana.

los 3, 12, 20, 42 días después de la inoculación preventiva. Y tan demostrativos son los hechos probados por Simond, quien no vió invasiones antes de los 10 ó 20 días siguientes á la inoculación preventiva de sujetos colocados entre apestados.

La seroterapia aplicada en los hospitales, donde la mortalidad era del 80 por 100, ha hecho descender á ésta hasta el 49 por 100; pero Metchnikoff descompone los resultados en tres series, clasificación que la hace variar muchísimo.

El 1.<sup>er</sup> suero obtenido de caballos inmunizados con inyecciones intravenosas de microbios vivos, dió en 51 enfermos la mortalidad del 33 por 100; la 2.<sup>a</sup> serie de 19 casos, tratados con suero obtenido en peores condiciones, dió el 72 por 100, y en la 3.<sup>a</sup> de 71 enfermos la mortalidad fué del 50 por 100.

Por eso Roux prefirió las inyecciones de cultivos esterilizados por el calor ó de toxinas.

En resumen, que la profilaxis antipestosa por los sueros específicos no ha correspondido al éxito que hizo suponer su primer ensayo. En verdad que á las 24 horas de la inyección ya inmuniza y los fenómenos locales y generales son nulos; pero su acción profiláctica es tan pasajera que á los 15 días se ha extinguido ó está próxima á desaparecer, como han venido á comprobar numerosos experimentos. Hechos por los cuales se ha intentado por Haffkine buscar la inmunización con cultivos de bacilos esterilizados por el calor á los 70°. Es la inmunización llamada *activa*. Esta es mucho más duradera (3, 5 ó 6 meses ó más) según la clase de animal, pero al lado de esta ventaja tiene inconvenientes. El 1.º es que no confiere inmunidad inmediatamente á la inyección, sino tras de un periodo de incubación que no baja de 8 á 12 días y durante este tiempo el vacunado no sólo tiene peligro de verse atacado de la peste sino que es inferior en resistencia á los individuos no vacunados. Estado nada raro si se tiene en cuenta que la misma vacuna es tóxica y que su inyección provoca en el hombre trastornos locales y generales, como son: dolor local, y á veces flemón que supura, infarto doloroso de los ganglios correspondientes, con malestar y fiebre de 38°, 39° y hasta de 40° y 40'5, tardando de 3 á 5 días en volver al estado normal.

Para obviar estos inconvenientes y sumar las ventajas de las inmunizaciones pasiva y activa, Calmette y Salimbeni han ideado la inmunización mixta, por medio de la asociación del suero con los cultivos. Este método tiene la ventaja de proteger al vacunado desde el primer momento de la inoculación y evita los desastrosos efectos de la inyección de microbios calentados.

No obstante, la evidencia del poder nocivo que el suero ejerce sobre la producción de la inmunidad activa y el hecho de que al

inyectarle en exceso, los microbios inyectados al propio tiempo atraviesan el organismo sin que el animal conserve la menor huella de su paso, ha inspirado á Besredka el pensamiento de emplear microbios con el menor número posible de anticuerpos.

Al efecto emplea cultivos recientes (de 48 horas) en agar agar, recoge microbios de la superficie y los emulsiona con muy poca agua normal y calienta la emulsión en el baño-maría á 60° por espacio de una hora, con lo cual mueren seguramente los microbios. La emulsión se hace viscosa, y así se vierte en un vaso cilíndrico que contenga suero antipestoso bien aglutinante, con lo cual se forma lo que podíamos llamar dos columnas superpuestas, esto es, dos capas muy diferentes: abajo el suero y encima los microbios. Pero los microbios que están interpuestos en el suero, caen poco á poco al fondo y lo mismo sucede á los de la capa superior á las 12 horas.

Se decanta el líquido y se lava el depósito de microbios con agua fisiológica hasta desaparecer los últimos restos del suero, con lo que queda una masa pastosa semilíquida, blanca, á la cual se le añade agua fisiológica hasta que resulte una emulsión homogénea. Esta masa es la que se inyecta á título de vacuna antipestosa.

No comenzó bajo buenos auspicios la seroterapia anticancerosa. Habló el 1.º Adamkiewicz de Viena hace 12 años cuando presentó su primera comunicación á aquella Sociedad de médicos; pero la crítica más severa cayó sobre él y Billroth y Albert, además de Kundrat y Paltauf atacaron duramente á el innovador.

Hasta el año 1893 ya no publicó Adamkiewicz nuevos trabajos en que insistió sobre la bondad de la cancroína, trabajo confirmado en 1902 en un artículo de Kugel de Bukarest y por nueva comunicación de A. en que refería los resultados obtenidos en cánceres de la lengua, de la laringe, del esófago, del estómago y de las mamas.

Cierta enferma padecía cáncer ulcerado de la mitad izquierda de la lengua, con infarto notable de las glándulas cervicales. A los 3 meses de tratamiento habían desaparecido los focos de trasplatación, había cicatrizado la solución de continuidad y la lengua adquirido la forma y el volumen normales.

Una enferma de cáncer mamario en el lado izquierdo había sido operada cuatro veces por recidivas y fué presentada luego al doctor Kugel con metastasis supraclavicular que comprimía el plexo neurovascular, con neuralgias muy intensas, edema y trastornos motores en el brazo correspondiente.

A las 3 semanas de tratamiento los infartos habían desaparecido y las molestias locales y el volumen del tumor disminuido en gran parte.

Otros varios casos más se han publicado de cáncer uterino inoperable y de cáncer uretral, en los que parece se ha conseguido un primer éxito halagüeño; pero no obstante, como el diagnóstico microscópico faltó en muchos enfermos y tras de un primer efecto de alivio la gravedad persistió, de aquí que la tendencia á sustituir el tratamiento quirúrgico de los cánceres por los remedios médicos no ha tenido hasta hoy realidad plausible y satisfactoria.

El suero anticanceroso, que no es la cancroína de Adamkiewicz, fué empleado hace dos años por Vlaieff. Trató 60 enfermos de carcinoma, inoculando blastomicetos procedentes de cáncer humano. Estas inyecciones provocan fuerte reacción local y general y parece curan el cáncer en sus principios. Su importancia terapéutica actual no está reconocida.

Cuantos medios la farmacología y la terapéutica aportan para el tratamiento de la tuberculosis, pueden calificarse de recursos pequeños porque apenas si logran rebajar la cifra horripilante de mortalidad por aquella dolencia.

Ni los balsámicos, ni los arsenicales, ni los antisépticos, ni la cura termal, ni aun los mismos sanatorios, responden cumplidamente al objeto y de aquí el incesante laboreo de la medicina por descubrir nuevas y más eficaces defensas.

En orden á la seroterapia antituberculosa se han ensayado cuantas variantes caben en los actuales conocimientos desde que en 1889 Richet y Héricourt y Courmont y Dor comenzaron las inyecciones inmunizadoras con sangre de perros y cabras.

Unas veces procedía el suero empleado de animales inmunizados con tuberculosis de las aves; y en el lupus y en las tuberculosis quirúrgicas del hombre parecía dar buen resultado á la observación de Charrin. Otras veces era el suero de animales inoculados ya con cultivos esterilizados, ya con extractos tuberculosos, ya también con toxina tuberculosa, y los efectos observados por los mismos Richet y Héricourt, por Boinet, Behring y Bernheim probaron que se lograba una reacción antitóxica en el organismo, pero cuyos efectos duraban poco.

El mismo suero extraído después de la inyección de tuberculina de las aves y del hombre y de inyección de productos tuberculosos evidenció á Broca y Babés la existencia de propiedades inmunizantes y curativas en el conejo y el cobayo. Dicho suero produjo el alivio de algunas tuberculosis cutáneas del hombre, pero en realidad varias veces fué ineficaz y no deja de ser peligroso su empleo.

Solamente citaré la tuberculina de Koch, que con la maleína debe contarse entre las vacunas de la tuberculosis.

Por último, el suero de Maragliano propuesto por su autor en el Congreso de la tuberculosis de 1898 y en el último Congreso médico universal ha sido aplicado en muchísimos enfermos; algunas veces, al parecer, con éxito (1). Para obtenerle M., 1.º extrae todas las substancias tóxicas que contienen los cultivos más virulentos de tuberculosis humana y luego las divide en dos grupos: uno hiperpirético proveniente del cuerpo mismo de los microbios y que contiene las proteínas; y el otro, hipotermógeno, que guarda los productos de secreción de los bacilos, esto es, las toxialbúminas. Junta luego tres partes del primer grupo con una del segundo, y de esta mezcla propina inyecciones á dosis progresiva, logrando, dice M., rebajar pronto la fiebre, disminuir el número de bacilos en los esputos y curar los focos bronconcumónicos!

Pero no es sólo esta inmunización pasiva la que trata de conferir Maragliano; intenta asimismo la inmunización activa tal como Behring la ha propuesto últimamente (2), iniciándola desde recién nacido el individuo, con lo cual va al exterminio del cruel padecimiento.

Los repetidos ensayos realizados por el laborioso director del Instituto de Higiene de Marburgo inyectando cultivos frescos de bacilos en las venas de individuos de la especie bovídea, hanle llevado á la convicción de que estas inmunizaciones son tanto más eficaces cuanto más joven es el sujeto al que se le confiere.

Y como no es posible llevar esta experimentación intravenosa á la especie humana, porque resultaría muy atrevido el ensayo, por eso Behring aconseja el empleo de leche de vacas inmunizadas contra la tuberculosis como alimento de los niños de teta, creyendo muy fundadamente conseguir con este medio la deseada vacunación contra el terrible mal.

Más recientemente en la reunión anual de Bruselas celebrada el 7 de este mismo mes por la «Sociedad belga de Otología, de Laringología y Rinología», el Dr. Hoore de Tournay, dió cuenta del nuevo suero antituberculoso que se está ensayando en aquel Hospital de San Juan y en clínicas particulares y por el mismo Hoore, en un caso de tuberculosis laringea y en gomas tuberculosos de la piel, con buen resultado.

De todos modos, hoy por hoy, podemos dejar sentado que la invención del suero antituberculoso es un bello ideal, por cuya consecución trabaja con ahinco el laboratorio; pero cuyas aplicaciones positivas á la clínica humana esperamos todavía.

(1) El Dr. Ferrer Plera cita varios casos de curación en un artículo de la *Gaceta Médica Catalana* «Sobre el tratamiento de la tuberculosis pulmonar con la sueroterapia.»

(2) Sociedad de Medicina interna de Viena; sesión del día 12 de Marzo de 1903.

La seroterapia antitifoidea ha sido tratada con extensión por el Dr. Navarro en el discurso que acabáis de oír, y por lo mismo prescindiré de sus detalles. Propone nuestro compañero la novedad de emplear el suero propio del paciente, convenientemente extraído y modificado por las corrientes de oxígeno. Pero ¿con una sangre inficionada de la que eliminaciones convendrían principalmente, cómo vamos á la autoinoculación? ¿Es que existe hoy tal seguridad en la esterilización que nos proporciona la corriente de oxígeno ó un poco de calor para entregarnos á dicha práctica? Cuando, según Josías, en su comunicación al próximo pasado Congreso de Madrid, necesitamos todavía extensas estadísticas para saber cierto si los resultados halagüeños actuales de la seroterapia tifoidea son producto de la casualidad, ¿podremos acoger desde luego la innovación del Dr. Navarro?

Creo que no, y que debemos esperar á que el mismo iniciador lleve su autoseroterapia al campo de la clínica; pero no olvide que el suero sanguíneo de convalecientes aplicado por Weiss á reumáticos, sólo dió resultados felices muy pasajeros; que en la pulmonía, usado por Lichtheim, rebajó al principio la fluxión unas veces, pero otras provocó peorias súbitas; que en la misma tifoidea, manejado por Chantemesse y Widal y por Hammerslag, resultó sin influencia sobre la marcha de la afección, y por último, que en la sífilis el suero de atacados de fenómenos secundarios y terciarios inyectado á cortas dosis por Wenioreski y por Pellizari, parece no tuvo efecto alguno, y en manos de Gilabert y de Fournier, que aumentaron mucho las dosis, sólo desaparecieron las erupciones roseolares y papulosas, ventajas que parecieron insuficientes á dichos sífilígrafos.

Sirva de complemento á mi recuerdo de las aplicaciones buscadas para los sueros orgánicos inmunizados, cuatro palabras que deseo añadir respecto del uso de los sueros fisiológicos de caballo y de buey, hoy parte importante de la hematoterapia.

Inició tal estudio Héricourt, cuando inyectó en 1890 suero sanguíneo de perro á los sífilíticos, aunque sólo pudo obtener resultados negativos, como los que observó también en los tuberculosos. Echó de ver, sin embargo, que en estos pacientes el apetito mejoraba extraordinariamente y en forma estable hasta determinar aumento de peso; por lo cual multiplicó las aplicaciones de dicho remedio en concepto de tónico reconstituyente. Efectivamente, estas inyecciones producen elevaciones sensibles de la temperatura, activan la secreción glandular del estómago é intestinos y, por tanto, la digestión, y según Landois, multiplican los cambios albuminoideos de un modo directo.

Su acción sobre el aparato respiratorio está caracterizada por aumentos de la capacidad pulmonar, y en el de la circulación, por aumento también en el número de los glóbulos, y por refuerzo del impulso cardíaco y de la tensión arterial. Alguna erupción cutánea suele producir, pero no tiene importancia.

Sus aplicaciones habían de surgir naturalmente de su acción fisiológica, y en los estados de debilidad orgánica, sea cualquiera la causa que la motive, halla indicación útil.

La diarrea coleriforme de los niños, el raquitismo y la atrepsia, anemia, clorosis y leucemia, corea, son estados morbosos en que la inyección hipodérmica de suero fisiológico de caballo ó de buey halla indicación curativa. Y no sólo en inyección hipodérmica sino aun en forma de enemas, parece ha conseguido buenos éxitos el Dr. Vidal Solares en el Hospital de niños pobres de Barcelona.

En resumen: la seroterapia orgánica y sus especializaciones antidiftérica, antiscarlatínica, antiferina, antineumónica, antitetánica, antiepiléptica, anticoreica, antileucémica, antitífica, antistafilocócica, antistreptocócica, antituberculosa, antipestosa, antidisentérica, anticancerosa y antirreumática señala un verdadero progreso en la terapéutica actual, por más que la confirmación de los resultados obtenidos hemos de fiarla al tiempo, pues ninguno de los éxitos contados hasta de hoy se halla á cubierto de la crítica severa.

Las mismas dos curaciones de tétanos que he citado nada prueban: 1.º porque la intensidad de los síntomas revela que no se trató de infecciones graves y 2.º porque los mismos profesores de la asistencia propusieron el tratamiento por el cloral, con el cual solo es posible hubieran conseguido igual buen éxito.

Saludemos, no obstante, al novísimo método seroterápico, como hijo mayor de la bacteriología y como promesa halagadora ya que sus resultados decisivos todavía son de esperar. Saludemos á la seroterapia como hermana mayor de esa otra serie de conocimientos apenas esbozada para que se pueda comprender su importancia, la que se ocupa de las sustancias autoprotectoras elaboradas por el organismo para defenderse de las bacterias, en cuyo novel estudio tanto ha dado Ehrlich sobre inmunidad, toxinas y antitoxinas, aglutininas y precipidinas y sobre hemolisis, citolisis y autolisis.

Saludemos á la terapéutica interna, que renunciando á la indecisión de otros tiempos, ha entrado abiertamente en la vía experimental y logrado enriquecerse con nociones fijas sobre la acción de los medicamentos, descubrir alcaloides de gran utilidad y crear la organoterapia, la fisioterapia, la dietética racional y toda la serie de medios que han venido á aumentar el poder de aquella

terapéutica para demostrar que progresa y logra éxitos tranquilos, éxitos que quizás no trasciendan bastante y transcurran ignorados porque son victorias sin ese relumbrón dramático con que la cirugía rodea muchas veces sus triunfos; pero que no por eso dejan de ser conquistas menos útiles y positivas.

Y concluyo, señores académicos, con solo dejar consignada mi aspiración, de que, á medida que avanza la Medicina y más y más se aparta de sus orígenes rudimentarios, á medida que se aleja de su pasado empírico y por las veredas del estudio experimental se acerca al templo donde la esperan sus hermanas las ciencias naturales, no se despoje de su fondo de sentimentalismo para convertirse en fría calculadora, para hacerse menos caritativa y más industrial.

Recuerde siempre que surgió para consuelo del hombre enfermo y á este ideal grandioso, á este objetivo supremo, debe consagrarse totalmente, sin sombra siquiera de tendencias que puedan interpretarse por la explotación del sufrimiento.

HÉ DICHO.