CAPITULO XXXII

Bacilo de Pfeiffer; satelitismo en los cultivos mixtos. — Jugo gástrico; su influencia sobre el bacilo de Koch. — Bacillus tartricus; nuevo fermento de los tartratos. — Tuberculosis estreptobacilar de origen humano.

BIBLIOGRAFÍA: Widal: Annal. de l'Inst. Posteur.—Fraenkel: Deuts. Med. Woch.—Claparede: Etudes. — Hafkine: Annal. de l'Inst. Pasteur. — König: Bericht. d. d. Chin. Ges.—Duclaux: Microbiol.

Bacilo de Pfeiffer; satelitismo en los cultivos mixtos.—M. Meunier, que ha realizado estudios detenidos sobre este microorganismo, ha hecho las siguientes observaciones:

Habiendo sembrado tres tubos de gelosa ensangrentada con el bacilo de la grippe, dos de estos tubos dieron cultivos clásicos, es decir, un conjunto microscópico de colonias puntiformes, transparentes y no confluentes; pero en el tercer tubo brotó una notable impureza y su presencia en medio de la superficie nutritiva influyó de una manera singular en el desarrollo y crecimiento de las colonias primitivas. Estas, al rededor de la colonia accidental habían adquirido un desarrollo exuberante, un aspecto de colonias gigantes, cuyas dimensiones eran 10 ó 20 veces superiores á las colonias de cultivos puros.

Impresionado por este satelitismo de cultivo, el autor trató de reproducirlo sirviéndose de la misma bacteria impura. Al efecto, comenzó una serie de experiencias para darse cuenta de la natura-leza del fenómeno y para deducir algún resultado práctico. Habiéndose perdido accidentalmente los ejemplares del bacilo de Pfeiffer, abandonó estas investigaciones conservando solamente la descripción del fenómeno observado.

Habiendo tenido ocasión posteriormente de aislar de nuevo el bacilo grippal ha continuado sus experiencias, siéndole posible reproducir el fenómeno del satelitismo y reasumiendo en las siguientes conclusiones los hechos que ha observado y que son los siguientes:

1.º La vegetación de ciertas bacterias sobre una superficie de gelosa hemoglobinada favorece la vegetabilidad del bacilo de Pfeiffer

sembrado simultáneamente sobre el mismo medio.

2.º Si la siembra del bacilo grippal se ha hecho en superficie, y la de la bacteria adicional en un punto solitario, las colonias del primero adquieren al rededor de la colonia del segundo, dimensiones gigantes, y una disposición satelítica, en la cual las colonias más centrales aparecen de 10 á 20 veces más grandes que las de un cultivo testigo puro.

3.º Un cierto número de bacterias ejerce la acción fertilizante y determina el fenómeno del satelitismo con relación al bacilo de Pfeiffer, siendo los más notables en este sentido los estafilococos

dorado y blanco.

4.º Mientras que en los cultivos grippales puros el resultado del cultivo se altera con frecuencia por variaciones mínimas en el grado de alcalinidad del medio nutritivo, en los cultivos mixtos al contrario, las colonias del bacilo grippal tienen una fertilidad constante, independiente del grado de alcalinidad.

5.º Un cultivo de estafilococo en caldo con sangre da después de filtración un líquido que posee igualmente propiedades fertilizantes para el bacilo de Pfeiffer; pero los cultivos de este último se desarrollan mucho mejor que cuando se hace la siembra simultá-

nea de ambos.

6.º La propiedad fertilizante resulta, no de un producto directo segregado por la bacteria adventicia y difundido al rededor de ella, sino más bien de una modificación química de la hemoglobina del medio, determinada por esta bacteria y acaso idéntica á la producida en la gelosa ensangrentada y calentada de Voges.

7.° De estos hechos se desprenden ciertas indicaciones prácticas que deben facilitar la investigación, el aislamiento y la comprobación del bacilo de la grippe. En la práctica, el autor sigue los pro-

cedimientos que vamos á consignar.

a). Preparación del medio.—Se mezcla muy asépticamente sangre desfibrinada de conejo, ó mejor de gato, con agua esterilizada, en la proporción de ³/₄ de agua por ¹/₄ de sangre. El líquido así obtenido, que no es más que una solución acuosa de sangre muy limpida, privada de grumos y rica en hemoglobina, se puede conservar y sirve para preparar, cuando se quiera, los medios de cultivo del bacilo grippal. Para un tubo de gelosa se añaden de cinco á ocho gotas de esta solución sanguínea, extendiéndola sobre la gelosa que se impregna con ella.

b). Siembra. — Los tubos de gelosa, así preparados, reciben la semilla que contiene el bacilo de Pfeiffer. Esta siembra puede ha-

cerse, ó bien en la superficie ó en estría directamente.

c). Sobre siembra. — Es indispensable antes de efectuar ésta, dejar secar durante algunas horas el tubo sembrado, mantenido verticalmente en la estufa, con lo cual se evita que se confundan

unas con otras las semillas. Después de cuatro ó cinco horas, se practica en tres puntos del tubo una siembra puntiforme con el estafilococo dorado, conservando como testigo un cultivo no resembrado.

- d). Examen de los cultivos. Los tubos así preparados y puestos en la estufa demuestran al cabo de 24 horas la disposición satelítica del bacilo de Pfeiffer al rededor de los centros estafilocócicos. Este satelitismo es sobre todo notable cuando la riqueza de la siembra es moderada; pero es siempre apreciable al microscopio aun cuando las colonias estén muy cercanas.
- c). Comprobación. Los cultivos así obtenidos, serán comprobados por la investigación de los caracteres del bacilo de Pfeiffer, siendo los principales:
- α). Forma bacilar muy corta, que á las veces da la apariencia diplocócica por coloración bipolar.
 - 6.) Presencia frecuente de algunos filamentos.

7). Decoloración por el líquido de Gram.

 Esterilidad absoluta de las segundas siembras hechas por medios ordinarios no ensangrentados.

Jugo gástrico; su influencia sobre el bacilo de Koch. — Según M. Sabrazés, se puede aniquilar la virulencia del bacilo de la tuberculosis humana, haciendo obrar sobre él durante 18 á 36 horas, el jugo gástrico de perro, ó un jugo gástrico artificial, cuyo poder digestivo ha sido previamente comprobado. La composición del jugo gástrico empleado en estas experiencias es la siguiente:

H Cl del comercio.	4				2'5 cc.
Pepsina					2 gr.
Cloruro de potasio.					0'75 »
Cloruro de sodio					
Agua destilada					500 »

El bacilo de Koch, tomado sobre gelosa glicerinada, evitando tomar partículas del medio nutritivo, y puesto en digestión á la temperatura de 40°, no se modificó ni en su forma, ni en sus propiedades tintoriales; al cabo de quince días se coloreaba aún perfectamente por el líquido de Ziehl y resistía como normalmente á la decoloración por los ácidos diluídos. El líquido de digestión daba muy débilmente, pero con mayor claridad, el jugo gástrico empleado, la reacción de las peptonas; el resultado es el mismo cuando la inmersión del bacilo en el jugo gástrico va precedida del desengrase por el alcohol, el alcohol y el éter, ó el éter.

Sin embargo, el bacilo quedó muerto, no desarrollándose más sobre los medios favorables y pudiendo ser introducido á dosis elevadas bajo la piel de la cobaya sin tuberculizarla. ¿Los animales inoculados por medio de bacilos puestos en digestión durante algunos días, presentarán una modificación cualquiera en su receptividad con relación á la tuberculosis experimental? Este es el segundo-

punto que el autor se propone investigar y he aquí la relación del

resultado que ha obtenido en sus experiencias:

El 13 de Noviembre de 1897 inyectó bajo la piel de una cobaya que pesaba 260 gramos, un cuarto de cc. de una pulpa de bacilos tuberculosos dejados en digestión durante 36 horas en la estufa á 40°, en el jugo gástrico artificial. Esta cobaya no ha presentado lesión local chancrosa ni ganglionar, pero ha perdido 40 gramos de su peso en dos semanas, y en seguida ha aumentado progresivamente hasta el 2 de Diciembre, en cuya fecha pesaba 330 gramos.

El 29 de Enero de 1898 se inoculó á esta cobaya un cuarto de centímetro cúbico de una emulsión en el agua esterilizada de un bacilo tuberculoso, virulento, que á esta dosis mataba una cobaya

del mismo peso en un mes próximamente.

El peso del animal descendió rápidamente á 230 y 192 gramos, y por último, al cabo de 9 días, á 170 gramos. En esta fecha sucumbió el animal, apareciendo en la autopsia, además del chancro de inoculación, los ganglios inguinales, caseosos, infiltrados de bacilos de Koch, con exclusión de cualquier otro microbio. El proceso tuberculoso no había invadido aún las vísceras.

El jugo gástrico no ha modificado de una manera apreciable ni en su forma ni en sus propiedades colorantes, el bacilo de la tuberculosis, previamente tratado ó no por el alcohol y por el éter; la reacción de las peptonas en los líquidos de digestión fué, sin embargo, un poco más marcada que en el jugo gástrico empleado, lo cual demuestra que hay efectivamente una acción muy débil de la

pepsina sobre el bacilo.

La mayor parte de los elementos que constituyen la célula bacteriana no son por consiguiente digeridos por el jugo gástrico, y se comportan en este caso como la celulosa y sus derivados, como las materias grasas y también como las nucleínas, substancias que pueden formar parte de la constitución íntima de los microbios. Pero las nucleínas, según recientes investigaciones, entran principalmente en grandes proporciones en la composición química de las bacterias.

Estos hechos nos ayudan á comprender la resistencia de los microbios á la acción digestiva del jugo gástrico y están igualmente en favor de la importancia nuclear del cuerpo de las bacterias.

El bacilo tuberculoso no pierde en el jugo gástrico su vitalidad y su virulencia sino al cabo de 36 horas, y ya no se desarrolla aun cuando se le siembre sobre los medios favorables. Desde entonces puede ser introducido bajo la piel de la cobaya sin determinar lesión local; pero después de cada inyección, el animal experimenta una pérdida de peso relativamente considerable, la cual se repara sin embargo muy pronto.

En estas condiciones no disminuye tampoco la receptividad de

la cobaya.

Difteria de las heridas. — Los antiguos cirujanos habían des-

crito bajo el nombre de difteria ó de podredumbre de hospital, los exudados pseudomembranosos que se producían en la superficie de las heridas y habían señalado su coincidencia posible con la aparición de falsas membranas sobre las amígdalas. Estas complicaciones en las heridas son debidas, sin duda, á diversas infecciones microbianas, y de esta manera es como Raffin, entre otros, ha encontrado el bacilo piociánico.

A estos trabajos se refieren actualmente nuestros conocimientos sobre la difteria de las heridas, y sin duda por la rareza de esta complicación es por lo que casi no se menciona en la clínica hospitalaria.

MM. Morel y Rispal han tenido ocasión recientemente de observar un caso en un enfermo que había experimentado una operación para la cura radical de una hernia.

Al día siguiente de la operación la temperatura se elevó á 39° y al día siguiente pasó de los 40°. Entonces se desunieron los bordes de la herida operatoria apareciendo abundante supuración. Los bordes de la herida estaban tumefactos y sobre la pared lateral del abdomen se notaba un color rojizo erisipelatoso muy vivo. Sobre la parte dorsal del pene se observaba una falsa membrana blanquecina.

Los días siguientes aparecieron falsas membranas sobre los bordes de la herida; éstos eran muy adherentes y dejaban debajo de ellos una superficie roja y ensangrentada. Sobre los órganos genitales se extendían rápidamente los exudados que cubrieron bien pronto el pene y el escroto.

La herida tomó un mal aspecto, haciéndose saniosa y cubriéndose de restos esfacelados.

El estado general del enfermo era extremadamente grave y todo hacía temer una terminación fatal inmediata.

Desde el día de la entrada del enfermo en el hospital el examen del pus permitió reconocer, en medio de numerosas especies bacterianas, los estreptococos y los bacilos que se colorean por el método de Gram y presentan los caracteres morfológicos del bacilo de Löeffler.

El pus se inoculó á un conejo y á una cobaya. El primero murió al cabo de 3 días, encontrándose en sus órganos, en el estado de pureza, el estreptococo piógeno.

La cobaya sucumbió un día más tarde con todas las lesiones de la difteria experimental.

Los tubos de suero sembrados con el pus recogido sobre el enfermo permitieron aislar rápidamente un bacilo que presentaba todos los caracteres del bacilo de la difteria. Inoculada la cobaya, la mató en 48 horas con las lesiones características. Sus cultivos en caldo, filtrados en porcelana, dieron una toxina poco activa que no mataba á las cobayas sino á dosis superior á un décimo de cc.

A pesar de todos estos caracteres, los autores, para asegurarse

de que este bacilo era el bacilo diftérico, inmunizaron una cobaya con el suero de Roux, inyectándole después 1/2 cc. de toxina. Esta cobaya no tuvo novedad y el animal testigo sucumbió á las 36 horas.

En presencia de estos resultados, se inyectó al enfermo el suero de Roux y el de Marmorek. La temperatura descendió rápidamente á 37°; la herida tomó mejor aspecto y desde entonces la cicatrización siguió su curso normal. Durante este tiempo y en diferentes ocasiones fueron examinadas las falsas membranas y constantemente se encontró en ellas el bacilo de la difteria.

La observación consignada demuestra de una manera absoluta que la podredumbre de hospital cuenta como uno de sus agentes patógenos el bacilo de Löeffler, comprendiéndose que los antepasados estuvieron en lo cierto al designarla con el nombre de difteria

de las heridas.

Bacillus tartricus; nuevo fermento de los tartratos. - El tartrato de cal abandonado á sí mismo en contacto de un líquido orgánico cualquiera, no tarda en ser invadido por los microbios y llega á ser el asiento de una fermentación más ó menos activa. Pero no se está de acuerdo sobre la naturaleza de los productos formados y sobre el agente de esta descomposición.

Según Pasteur, el fermento tártrico es un bacilo largo, anaerobio, dotado de movimientos flexuosos, que descompone el tartrato de cal en ácidos propiánico, acético, carbónico, sin desprendi-

miento de hidrógeno.

Según Gautier, este fermento no aislado, en el estado de especie definida, da el ácido tartrónico con el tartrato de potasa. En estas fermentaciones de tartrato de cal, Fitz obtenía principalmente ácido acético acompañado de pequeñas cantidades de alcohol ordinario, de ácido butírico y de ácido sucínico. El organismo de König es un fermento propiónico del tartrato de cal, que da con el tartrato de amoníaco el ácido fórmico, el ácido acético y el ácido sucínico.

Estas divergencias proceden probablemente de que ninguno de

los autores citados ha operado con gérmenes puros.

En efecto, unas veces los tubos eran abandonados á ellos mismos hasta que la casualidad se encargaba de sembrarlos; otras veces eran adicionados con un líquido orgánico cualquiera en putrefacción, ó bien, según el método de Fitz, con excremento de vaca. Resulta, pues, que diversos organismos capaces de atacar los tartratos han podido vivir unidos en el mismo medio y obrar paralelamente, ó bien prestarse concurso mutuo para realizar estas asociaciones microbianas tan fecundas en sorpresas.

Importaba por consiguiente, al principio de un nuevo estudio de la fermentación de los tartratos, aislar uno de los agentes de esta fermentación, y cultivarlo en el estado de pureza antes de servirse

de él como de semilla.

Esto es lo que han hecho MM. Grimbert y Ficquet, partiendo de una fermentación anaerobia de tartrato de cal realizada por medio de algunas gotas de una maceración vegetal abandonada á la estufa sin precauciones especiales. Después de una serie de cultivos anaerobios sobre tartrato, el empleo combinado de tubos de gelatina les ha permitido aislar en medio de otras especies una nueva bacteria, fermento enérgico del tartrato de cal que han designado con el nombre de bacillus tartricus.

Es posible que este bacilo haya sido descrito bajo otro nombre; pero en tanto que los autores no se atengan á seguir una marcha metódica en el estudio de las propiedades biológicas de un microbio, especificando principalmente las condiciones en que se han colocado, y notando exactamente la composición de sus medios de cultivo, y multiplicando sobre todo las experiencias sobre las acciones químicas de este microbio, continuaremos viviendo en medio de un verdadero caos, por lo menos en cuanto se refiere á las especies saprófitas.

El bacillus tartricus descrito por los citados autores es un pequeño bacilo de 1 á 2 μ de largo, dotado de movimientos muy vivos y que se decolora por el método de Gram, siendo anaerobio facul-

tativo.

En cultivo sobre caldo produce un entumecimiento rápido, un velo granuloso que se disloca fácilmente, un depósito mucoso, y no da ningún olor especial.

Sobre placas de gelatina produce colonias parecidas á las del colibacilo, con bordes irregulares poco marcados y liquefacción

muy lenta, que no comienza hasta los 10 ó 15 días.

Sobre gelatina y sobre un punto produce una huella finamente granulosa. En el punto de inoculación, en la superficie, da una colonia irregular, aplastada, debajo de la cual se forma una zona nebulosa, punto de partida de la liquefacción futura.

Sobre gelosa produce una huella delgada, transparente, que en

algunos dias se extiende sobre toda la superficie de la gelosa.

Sobre patata da un rastro en relieve y la patata toma una coloración obscura, envejeciendo.

A los 8 días coagula la leche con coágulo granuloso. El engrudo de almidón no se licua por su acción ni se digiere la albúmina

cocida; los nitratos son transformados en nitritos.

El bacillus tartricus ataca gran número de hidratos de carbono, entre los cuales citaremos: la glucosa, la lactosa, la maltosa, la sacarosa, la dextrina y la manita. No tiene acción sobre la glicerina.

Un cultivo sobre caldo, después de algunos días es destruido si permanece media hora á una temperatura de 50°.

El bacillus tartricus es un fermento activo del tartrato de cal

que ataca indiferentemente en cultivos aerobios ó anaerobios.

En las primeras experiencias de estos autores, el tartrato estaba introducido en globos que contenían como medio nutritivo la solución mineral de Pasteur, sola ó adicionada con dos milésimas de peptona. El todo, después de esterilización, era sembrado por medio de un cultivo puro sobre caldos, que tenía 24 horas, y mantenido á la temperatura constante de 36°.

Los productos de la fermentación se determinaron según los procedimientos de M. Duclaux. De una manera general no se encuentra vestigio de alcoholes sino solamente 2 ácidos: el uno volátil, el ácido acético; el otro fijo, el ácido sucínico. Además se desprenden el ácido carbónico y el hidrógeno.

Una solución de tartrato de amoníaco al 1 por 100 en el líquido mineral de Pasteur, adicionada con 2 milésimas de peptona, y sembrada en las mismas condiciones, se enturbia, pero sin desprendimiento de gas. El tartrato es consumido sin embargo, y da como productos el ácido acético y el ácido sucínico sin apariencias de alcohol, conduciéndose en absoluto como el tartrato de cal.

Estos resultados diferencian claramente este bacilo de otros fermentos tártricos va descritos.

Tuberculosis estreptobacilar de origen humano. — Los casos de tuberculosis humana debidos al parecer á otros microbios diferentes del bacilo de Koch, son actualmente muy poco numerosos. M. Paul Courmont ha observado uno de estos casos en el cual la marcha clínica típica y la ausencia del bacilo de Koch le ha conducido al descubrimiento de un estrepto-bacilo cuya inoculación al animal reprodujo una verdadera tuberculosis reinoculable.

El enfermo era un hombre de 51 años, sin antecedentes tuberculosos, en el cual se desarrolló, á consecuencia de un traumatismo del codo, una artritis de esta región, tórpida, sin dolor, con distensión de la sinovial por un líquido muy hemorrágico. Al cabo de 6 meses se desarrollaron espontáneamente en los tejidos periarticulares, colecciones de un líquido rojizo, sanioso y que no era francamente purulento. Practicóse la amputación sin que de momento existieran lesiones viscerales. El enfermo murió al cabo de 6 meses. Examinada la lesión se observó que el líquido hemorrágico retirado de ella y sembrado convenientemente no dió ningún cultivo microbiano; no se encontró el bacilo de Koch, como tampoco en los cortes de la sinovial. Estos presentaban tubérculos típicos con células gigantes. Las lesiones tuberculosas eran solamente sinoviales, no habiendo lesiones óseas.

Inoculados á una cobaya los productos de la alteración articular, produjeron una tuberculosis muy clara con algunas circunstancias especiales. El bacilo de Koch no pudo ser descubierto ni por el examen de los cortes ni por cultivo, en el caseum de los ganglios ni en los tubérculos. La siembra en caldo de sangre de varias cobayas fué negativa, mientras que la de un tubérculo permitió obtener un cultivo puro de un estreptobacilo.

Este microbio se reproduce bien en caldo peptonizado, al cual enturbia uniformemente al principio para depositar después grumos muy finos. No se observa película en la superficie.

Igualmente se reproduce bien sobre gelatina sin licuarla, y sobre gelosa simple desarrolla abundantemente un velo cremoso y blanquecino. Sobre suero da un velo blanco, y sobre patata un cultivo apenas visible, bajo la forma de un ligero engrudo brillante poco distinto de la superficie húmeda de la patata.

En medios glicerinados los caracteres son algo especiales; en caldo glicerinado da copos abundantes, y alguna vez un ligero velo en la superficie. Sobre gelosa glicerinada los cultivos son menos

abundantes y menos espesos que sobre gelosa ordinaria.

Todos estos cultivos se desarrollan fácilmente de 20 á 37°; hacia los 12° se desarrollan más lentamente. A 45° no se observa vegetación. En el vacío y en caldo el desarrollo es insignificante, produciendo muy ligero enturbiamiento. No hay fermentación con la lactosa; la vitalidad de los cultivos es muy grande, pudiendo llegar hasta siete meses.

Entre sus caracteres microscópicos se observa que estos microbios se colorean muy bien por todos los colores de anilina y que no resisten á los decolorantes ordinarios. Se decoloran por el método de Gram y por los procedimientos empleados para la investigación del bacilo de Koch.

El bacilo se presenta en los cultivos en caldo bajo la forma de elementos bacilares, rechonchos, redondeados en los extremos, de 1 μ á 1 5 μ de largo, en cadenetas algunas veces muy largas. En algunos ejemplares en caldo, aparece sencillamente bajo la forma de bacilo simple ó de diplobacilo. En los cultivos viejos aparecen elementos mal coloreados y variables, algunos de los cuales presentan un largo micelio. En medios glicerinados las formas están menos bien agrupadas en cadenetas, más gruesas, más rechonchas, aproximándose á la forma redondeada.

En el organismo es difícil de descubrir este estreptobacilo; sólo el examen de los productos de tubérculos jóvenes, ó de pus recientemente desarrollado en el punto de inoculación, se manifiestan los bacilos en sus condiciones normales.

El autor ha inoculado 40 cobayas y 20 conejos, con el líquido hemorrágico humano ó con los cultivos de estreptobacilo, habiendo empleado la vía subcutánea ó intraperitoneal en la cobaya, subcutánea ó venosa en el conejo. En todos los casos ha sobrevenido la muerte de los animales con formación de tubérculos reinoculables en serie, más ó menos generalizados, según la virulencia de la lesión ó de los cultivos.

La virulencia de estos últimos es muy grande; con ½ de cc. se ha matado siempre á una cobaya, en algunos días si el cultivo es joven, en uno ó dos meses con cultivos viejos. La vía peritoneal en la cobaya, y la venosa en el conejo, producen una muerte más rápida que la vía subcutánea.

Hay algunos puntos que merecen notarse especialmente en la marcha de esta tuberculosis. En primer lugar, su evolución rápida, y además la precocidad de la invasión ganglionar. Debe mencionarse también la frecuencia de las infiltraciones de las serosas, á menudo hemorrágicas, y la producción de colecciones purulentas subcutáneas que recuerdan las de la observación humana. Por último, hay que mencionar también la dificultad que se encuentra para descubrir el estreptobacilo en el organismo de los animales infectados, habiéndolo observado el autor solamente en los tubérculos jóvenes, y jamás en la sangre del corazón. Este último carácter es muy importante para diferenciar el nuevo bacilo de ciertas tuberculosis animales.

Los tubérculos experimentales son absolutamente semejantes á los producidos en la cobaya por el bacilo de Koch, bien se les examine macroscópica ó microscópicamente. Comparando cortes de tubérculos pulmonares obtenidos en la cobaya, por inoculación del líquido hemorrágico del citado enfermo ó de los cultivos, ó bien por la inoculación de los bacilos de Koch, las tres formas de tu-

bérculos han sido histológicamente idénticas.

De estos hechos puede deducirse que se ha encontrado en el hombre un caso de tuberculosis articular, sin bacilo de Koch, causada por un estreptobacilo cuyos cultivos reproducen en el animal los tubérculos típicos. La marcha de esta tuberculosis es muy rápida y presenta algunas particularidades distintivas. Este caso demuestra la existencia de tuberculosis humanas verdaderas, debidas á agentes distintos del bacilo de Koch.

CAPÍTULO XXXIII

Potasa urinaria; su eliminación en las nefritis. — Tétanos; su curación por el suero antitetánico. —Bacterium coli; su presencia en las aguas naturales. —Cólera nostrascolibacilar. — Toxicidad urinaria en la lepra.

BIBLIOGRAFÍA. — A. Marie: Recherch. sur la toxin. tétan. — Charrin: Arch. de Physiol. — Baylac: Bullet. de la Soc. de Méd. de Toulouse. — Guinard et Dumarest: C. R. de la Soc. de Biol. — Janowsky: Wiener Med. Presse.

Potasa urinaria; su eliminación en las nefritis. — Estudiando algunos autores la toxicidad urinaria del hombre, le atribuyen como causa la potasa, siendo para algunos la causa total, y para otros la causa parcial en la proporción de 47 por 100. Siendo, pues, la potasa el más grande veneno urinario, M. Charrier ha creido importante estudiar su eliminación por las orinas en los enfermos atacados de nefritis.

Las experiencias de este autor se han dirigido sobre la orina de 24 horas, y durante un período de ocho días. Sobre diez enfermos observados ha comprobado:

En tres casos una retención manifiesta; un enfermo retenía más de los dos tercios de su potasa urinaria, y los otros dos más de un tercio. En uno de los enfermos que eliminaba mal su potasa urinaria, se encontró este cuerpo en proporción notable en los vómitos.

En otros tres casos los enfermos experimentaban verdaderas descargas potásicas; uno de ellos eliminó en tres días cerca de 6 gramos de potasa más de la que había absorbido. Un análisis hecho algún tiempo después en este mismo enfermo, demostró una eliminación insuficiente de la potasa. Estas descargas potásicas coincidían con la mejoría, y parecían debidas á la influencia del régimen lácteo.

En otrojenfermo se observó una exageración en la cantidad de potasa durante los dos primeros días, y una retención de las más manifiestas al tercer día.

En un tercer enfermo la cantidad de potasa era normal, y había

Томо П.

retención de otras materias minerales; era un tipo de nefritis albu-

minúrica con caquexia.

En otro caso la cantidad de potasa eliminada pasaba un poco de la absorbida, atribuyéndose este aumento á la desasimilación celulular, pues este enfermo sólo absorbia como alimento de 7 á 8 centigramos de leche, y su riñón, aunque enfermo, era capaz de eliminar tan débiles cantidades de potasa.

El último análisis se hizo sobre otro enfermo con el objeto de comparar las cantidades de potasa eliminadas por un riñón sano y un riñón atacado de pionefrosis. El riñón enfermo, en el término medio de tres días, eliminaba dos veces y media menos de potasa

que el riñón sano.

El estado patológico de la gran mayoría de los brígticos parece puede reasumirse en una impregnación lenta y progresiva de potasa por el organismo, y descarga de este cuerpo, principalmente

bajo la influencia del régimen lácteo.

Por consiguiente, la potasa parece que desempeña un gran papel en la patogenia de los accidentes de los brígticos, y esta opinión está confirmada por el análisis de los productos alimenticios permitidos á tales enfermos, cuyos productos están todos ellos poco cargados de potasa y aumentan la diuresis, al contrario de los que les están prohibidos, que contienen grandes cantidades de este cuerpo.

Debemos añadir que, según el análisis hecho sobre la orina de tres personas sanas durante un período de tres días, un adulto de 65 á 70 kilogramos elimina una cantidad de potasa equivalente poco más ó menos á 3 gramos de cloruro de potasio en las 24 horas.

Tétanos; su curación por el suero antitetánico. — Según relación presentada á la Sociedad de Biología de Paris por el Dr. Boinet, entró en el hospital un enfermo en el cual había penetrado el bacilo tetánico, no sólo por heridas producidas en la superficie, sino también por las vías respiratorias. En la cala del barco donde recibió las lesiones existían verdaderas olas de polvo levantado por la des-

carga de sacos y por una fuerte corriente de aire.

Ocho días después el enfermo, que no había experimentado fiebre ni escalofríos, sufrió una contracción de los maseteros que le obligó á no tragar más que líquidos. Al día siguiente los dolores violentos con contracción se extendieron y generalizaron; los músculos del cuello, sobre todo los esterno-cleido-mastoideos, los músculos de la nuca y de la región lumbar fueron los primeramente atacados; los miembros inferiores sólo se afectaron 5 días más tarde y los superiores quedaron libres.

El enfermo entró en el hospital 8 días después del principio del tétanos. Al examinarle se le encontró en decúbito dorsal con la cabeza muy retraída hacia atrás; la contracción de los músculos de la nuca era tal que no se podía producir el menor movimiento de flexión aun empleando alguna fuerza. Los dos esterno mastoi-

des duros y contraídos, se dibujaban bajo la piel como dos verdaderas cuerdas; los movimientos laterales de la cabeza eran imposibles, y los maseteros de tal manera estaban contraídos que no se pudo obtener la menor abertura entre las arcadas dentarias.

Todos los músculos del tórax se encontraban duros y muy dolorosos; los grandes pectorales presentaban un relieve muy marcado; la respiración era diafragmática, abdominal, con 24 inspiraciones

por minuto.

Las paredes del abdomen aparecían duras y distendidas; los músculos de los canales lumbares y de los miembros inferiores estaban contraídos hasta el punto de que el enfermo podía ser levantado como si fuera de una sola pieza; sólo los músculos de los

miembros superiores habían sido respetados.

La hiperestesia cutánea era general, siendo más acusada al nivel del tórax y de los miembros inferiores hasta el punto que el enfermo no podía soportar el peso de las cubiertas de la cama. La investigación de la trepidación epileptoide era muy dolorosa; con este grado de contracción era difícil apreciar el estado de los reflejos rotulares que no eran muy exagerados. Todas las funciones eran normales; el pulso era de 68; la temperatura 37°.

El día 22 de Octubre se practicó una primera inyección de 10 cc. de un suero antitetánico del Instituto Pasteur, á las 11 de la mañana, y una segunda inyección á las 10 de la noche. Después de la inyección el pulso era de 74, la temperatura de 37'2º y la respiración de 26. Las orinas no contenían ni azúcar ni albúmina; 50 cc. de ellas se inyectaron sin resultado en la vena marginal de un conejo

grande.

El día 23 de Octubre disminuyó la contracción de los maseteros, persistiendo la de los esterno-mastoideos, los músculos de la nuca y del tórax; la respiración era difícil y penosa; los miembros superiores se contrajeron ligeramente por primera vez, y los inferiores estaban dolorosos, rígidos, en extensión forzada y siendo imposible la flexión. La temperatura continuaba normal.

El 24 de Octubre disminuyó la intensidad de estas diversas contracciones y los miembros superiores volvieron á estar flexibles. La producción de algún ruido brusco originaba crisis consistentes en una exageración de las contracciones y en la hiperestesia cu-

tánea.

El 25 de Octubre sobrevino una ligera mejoría; el enfermo pudo doblar las piernas. Practicóse una tercera inyección de 10 cc. de suero antitetánico, inyectándose esta misma dosis cada día durante una semana. La dosis total del suero inyectado se elevó á 100 cc.

El 27 de Octubre el enfermo pudo levantarse solo sin la ayuda del enfermero; pudo doblar las piernas; los músculos del tórax y sobre todo los grandes pectorales estaban poco contraídos; los esterno-mastoideos, los músculos de la nuca y de los canales vertebrales aparecían todavía duros, distendidos y dolorosos, y la con-

tracción de los maseteros era menos sensible. La hiperestesia cutánea había disminuído. Entonces se practicó la quinta inyección del suero.

El día 28 no persistió esta mejoría; las contracciones de los músculos de la nuca, del cuello, del tórax y de los miembros inferiores aumentaron momentáneamente acentuándose más el 29. Practicóse una séptima inyección de suero.

El 30 el estado era estacionario; el 2 de Noviembre se practicó la décima y última inyección; el enfermo pudo levantarse y tomar alimentos sólidos, estando realmente curado; el 12 de Noviembre se encontraba en perfecto estado de salud.

Esta observación es interesante bajo el punto de vista etiológico y terapéutico porque demuestra que los gérmenes tetánicos pueden conservar largo tiempo su virulencia, aun en la tierra seca que recubre las mercancías procedentes de países cálidos. Demuestra igualmente que es útil multiplicar las inyecciones de suero antitetánico.

En resumen, puede deducirse que la sueroterapia antitetánica tendrá mayores probabilidades de resultado cuando sea empleada preventivamente, cuando el período de incubación del tétanos sea más largo y su marcha más lenta. En tales casos es cuando la intoxicación progresiva y gradual de los elementos nerviosos, por la toxina tetánica, dejará al suero el tiempo necesario para obrar, sobre todo si la pronta ablación del foco local de infección impide la elaboración ó la reabsorción del veneno tetánico.

Bacterium coli; su presencia en las aguas naturales. — M. Poujol ha investigado en las aguas la presencia del bacterium coli, encontrando digno de llamar la atención el número considerable de casos en que esta investigación le ha dado un resultado positivo.

El procedimiento que ha empleado para aislar este organismo ha sido el siguiente: puso en cultivo á 36° 100 gramos de agua adicionados con caldo peptonado y el 1 por 1000 de ácido fénico, aislando sobre placa para determinarlas las especies que se habían desarrollado en presencia del antiséptico. Simultáneamente con este procedimiento ha empleado también alguna vez el recomendado por M. Rodet, poniendo en cultivo á 45° 100 gramos de agua hecha nutritiva por adición de caldo.

En lo que se refiere á la determinación de la especie, después de haber comprobado la forma del bacilo aislado, su movilidad, sus aptitudes colorativas, los caracteres clásicos de los cultivos en el caldo, sobre gelatina, en placa y en estría y sobre gelosa, ha verificado los caracteres del cultivo sobre patata y por la propiedad del fermento láctico. En 10 de sus últimas investigaciones con resultado positivo ha querido poner sus comprobaciones al abrigo de toda crítica y ha verificado igualmente la producción de indol, la coagulación de la leche, la acción aglutinante del suero de animales inmunizados contra el bacterium coli y alguna vez la disposición

de los cirros, habiendo investigado finalmente la virulencia. Operando en estas condiciones y sobre 34 análisis de aguas, ha comprobado 22 veces la presencia del bacterium coli. En 7 casos en que ha investigado la virulencia, ha encontrado 6 veces un B. coli virulento. En un caso ha pretendido tener una indicación sobre el número de los B. coli contenidos en el agua, averiguando que un caldo sembrado con 10 gotas de agua y colocado á 45° quedaba estéril, mientras que aislaba el B. coli poniendo en cultivo 100 gramos de agua.

Las aguas examinadas pertenecían á categorías diversas, como aguas de manantial ó de corriente, capas subterráneas encontradas en los pozos, etc. Sin embargo, todas estas aguas poseían pocas bacterias.

En algunos casos, cuando se trataba, por ejemplo, de corrientes de aguas ó de pozos mal protegidos, se podía suponer en rigor que se había dado un aporte de las aguas de superficie que habían tenido contacto con las materias intestinales y que de esta manera parecía aplicable la antigua explicación de la presencia del B. coli en las aguas por un aporte mecánico de las materias fecales. Pero á menudo la disposición de los lugares hacía esta explicación completamente improbable y en algunos casos absolutamente inadmisible. Tratábase, en tales casos, bien de capas subterráneas profundas ó bien de manantiales muy puros que salían de las rocas al pie de colinas incultas, en medio del campo y á distancia de toda habitación.

Según estos hechos, el autor cree que la contaminación fecal sólo puede ser invocada excepcionalmente para explicar la presencia del B. coli en el agua. Las bacterias de las aguas subterráneas son aportadas desde la superficie del suelo por las aguas de filtración, y parece más probable una gran difusión del B. coli, bien sea en la superficie del suelo donde podría ser depositado en el polvo del aire, bien sea en las capas superficiales del suelo donde podría encontrar una de sus habitaciones normales.

Sea lo que quiera de estas hipótesis, los hechos relatados parecen en vista de su número venir en apoyo de una idea que ya se ha abierto camino, y es que se impone una gran circunspección á propósito del valor que puede darse á la presencia del B. coli en un agua dada. Si según este criterio se hubiera decidido en los casos examinados por el referido autor, se hubiera prohibido gran número de aguas recomendadas directamente para el uso de las poblaciones por los datos generales de la higiene, las condiciones de lugar y los resultados de un examen escrupuloso.

Cólera nostras colibacilar. — Se sabe que el cólera nostras puede algunas veces revestir la máscara del cólera asiático y que en este caso el agente infeccioso es un colibacilo de virulencia exaltada ó aun un bacilo que no presenta todas las reacciones clásicas, es decir, un para-colibacilo.

M. Hobbes ha podido observar un caso semejante en el cual se trataba de una joven de 23 años, que era nodriza desde hacía 3 meses y que bruscamente fué acometida, en medio de una perfecta salud, de diarrea frecuente y abundante con vivos dolores de vientre.

La enferma continuó durante dos días dando de mamar al niño; y al 4.º día, habiéndose suspendido la secreción láctea, se decidió á entrar en el hospital. Hallábase considerablemente debilitada, haciendo 14 ó 15 deyecciones por día. Estas presentaban todos los caracteres de las deyecciones coléricas; eran muy líquidas, blanquecinas y se encontraban en ellas granos riciformes, no pasando la temperatura de 36'8º y siendo el pulso demasiado débil para poderse contar. Había además vómitos, bostezos y calambres muy dolorosos en los músculos de las piernas. La enferma presentaba el aspecto particular de los coléricos y sucumbió á los dos días en el estado álgido, con exageración de todos los síntomas que acabamos de indicar.

El autor hizo ensayos de cultivo con los productos diarreicos. Después de haber desmenuzado los granos riciformes, sembró tubos de caldo de buey peptonizado, de gelosa glicerinada y de leche. Al cabo de 48 horas los tubos de caldo se enturbiaron; los de gelosa fueron invadidos por una multitud de colonias muy irregularmente redondeadas, de un gris azulado y de un diámetro que variaba de 1 á 4 milímetros. Se encontraban también algunas colonias puntiformes blanquecinas, pero en número mucho menos considerable. Los tubos de leche habían experimentado ya un principio de coagulación que era absolutamente completa al cabo de 30 horas.

El examen de las grandes colonias que se habían desarrollado sobre la gelosa y del depósito en el fondo de los tubos de caldo, permitió reconocer la existencia de bacilos muy móviles. Este carácter concordaba con el que ya había dado el examen directo de las devecciones.

Pudo comprobarse también que este bacilo se coloreaba fuertemente por el azul de anilina y que no tomaba la coloración Gram.

Hiciéronse nuevas siembras con las colonias habiéndose reproducción sobre la gelosa, obteniendo así al día siguiente una nueva reproducción absolutamente pura. Un tubo de caldo sembrado nuevamente reprodujo el enturbiamiento, y vertiendo en él algunas gotas de ácido clorhídrico puro no se obtuvo ningún cambio de coloración; por consiguiente, no existía la reacción del indol y no se trataba del bacilo virgula.

Hubo que eliminar también la hipótesis de una infección por el bacilo de Eberth, puesto que el nuevo microbio coagulaba la leche. Tratábase, por consiguiente, de un coli-bacilo. Determinóse enseguida su virulencia. Para esto se inyectó en la cavidad peritoneal de una cobaya de 425 gramos la dosis de 10 gotas de caldo en segunda cultura, diluídas en 1 cc. de agua destilada. La cobaya murió

18 horas después con una peritonitis purulenta, en la cual se encontró el B. coli.

En la autopsia de la enferma, hecha 17 horas después de la muerte, se encontró el corazón y los riñones pálidos. La mucosa intestinal, ligeramente ulcerada sobre ciertos puntos, presentaba una coloración roja, recordando el color hortensia. No insistiremos sobre el hecho banal de haber encontrado el coli-bacilo en los cortes del bazo, del intestino y del riñón; pero la enferma era nodriza y el autor quiso ver si el *B. coli* no habría invadido también la glándula mamaria y podido provocar por su paso á la leche una infección semejante en el niño. Sobre las preparaciones coloreadas por el azul de Löeffler ó por la tionina fenicada se encontró, en efecto, el coli-bacilo en el estado libre en el interior de las cavidades acinosas muy dilatadas, y hasta en la pared misma de los acini, cuyas células de revestimiento estaban descamadas sobre algunos puntos muy raros. Por el contrario, este bacilo no era visible sobre los cortes coloreados por los métodos de Gram ó de Weigert.

En resumen, el autor cree poder afirmar la existencia de un cólera nostras de origen coli-bacilar de virulencia exaltada. Este caso es uno más añadido á los citados por otros autores, y se presenta con la particularidad interesante de que la afección sobrevino á una nodriza, y que el B. coli, habiendo invadido la glándula mamaria, hubiera podido provocar accidentes semejantes en el niño si la supresión de la secreción láctea no hubiera hecho imposible la continuación de la lactancia.

Toxicidad urinaria en la lepra. — Los autores no están todavía de acuerdo sobre el estado de la toxicidad uninaria en la lepra. Ultimamente M. Carrière ha estudiado la toxicidad urinaria en tres leprosos colocados exactamente en las mismas condiciones de vida y de alimentación, sin que, por consiguiente, se haya introducido por esta parte causa alguna de error en las investigaciones. En dos casos se trataba de lepra mixta con predominio tegumentario; el tercer caso era de lepra trofoneurótica.

En los tres enfermos las orinas eran hipotóxicas; se necesitaron 200, 225 y 150 centímetros cúbicos para determinar la muerte de los animales. En el primer caso, donde bastaron 150 centímetros cúbicos de orina, el enfermo estaba atacado al mismo tiempo de fístula anal de origen tuberculoso, que supuraba abundantemente hacía ya mucho tiempo.

Parece que no varía la toxicidad de la orina según la forma y el período de la enfermedad. En dos de estos enfermos las investigaciones se hicieron con 8 y 13 meses de intervalo en las mismas condiciones de alimentación y no hubo diferencia sensible.

Tampoco se observaron variaciones, según la extensión de las lesiones tegumentarias.

Los síntomas observados en los animales inyectados fueron los mismos que se observan cuando se inyectan orinas normales. La hipotermia fué muy pronunciada y se mostró desde el principio en el curso de las inyecciones.

El autor, opinando de igual manera que Chatinière y Thorel,

cree que en la lepra las orinas son hipotóxicas.

La consignación de este hecho tiene suma importancia, puesto que la hipertoxicidad en las orinas de enfermos sospechosos de lepra había sido considerada por algunos autores casi como signo patognomónico, pudiendo originarse de aquí graves errores, especialmente en aquellos casos en que no abundan los datos para la fijación del diagnóstico.

CAPITULO XXXIV

Esporozoarios del cáncer; su estructura. — Extractos hepáticos; su preparación. — Productos preparados por el método de Baumann. — Veneno de los véspidos y de la vibora; su antagonismo. — Azufre y magnesia; su eliminación.

BIBLIOGRAFIA. — Fabre-Domergue: Annal. de Micrograf. — Pianese: Ziegler's. Beitr. zur Path. — Kaun'stler: C. R. Acad. des Scienc. — Phisalix: C. R. Soc. de Biol. — Bikeles: Wiener med. club. — Tichonow: Neurol. Centralb.

Esporozoarios del cáncer; su estructura. — Los elementos encontrados en las diversas formas del cáncer, unos claramente endocelulares, otros que constituyen el centro de globos pluricelulares, han sido considerados, según los autores, como esporozoarios parásitos ó como el resultado de alteraciones patológicas de la célula epitelial. Fabre-Domergue, reasumiendo la cuestión en una importante memoria, creía poder afirmar que todo lo descrito hasta ahora como representativo de parásitos, se reduce claramente á degeneraciones celulares.

M. Busquet, fijándose en el estudio anatomopatológico de un caso de epitelioma del estómago de un caballo, ha encontrado el conjunto de formas llamadas parasitarias, y ha creído encontrar nuevamente las alteraciones anteriormente señaladas. Ha comprobado que al lado de células claramente en marcha degenerativa, existían diferentes elementos cuya estructura fina era indudable-

mente la de un protoplasma normal y típico.

Estos elementos se hallan incluídos en grandes células epiteliales, piriformes, que tienen 3 ó 4 veces el volumen de las células del tejido epitelial vecino. Presentan próximamente un quinto ó un sexto del volumen total de la célula epitelial que los contiene, y por consecuencia son más pequeñas que las células epiteliales normales del tejido. Su forma es ovoide ó redondeada, y sus contornos se destacan claramente en medio del plotoplasma celular. Su masa principal está constituída por un protoplasma estructurado, no degenerado, envuelto por una membrana que lo rodea.

Томо II.

· Dichos elementos contienen en su interior un núcleo redondeado ú ovalar, generalmente bastante voluminoso y que presenta también una estructura exenta de toda degeneración. Fijan difícilmente las materias colorantes y son siempre muy visibles en la célula, que está fuertemente coloreada.

El autor se propone estudiar la estructura de estos elementos é investigar las diversas degeneraciones descritas por los autores, no discutiendo, por consiguiente, la naturaleza é individualidad histológica de tales elementos, y por consiguiente, no se preocupa por saber si estos cuerpos son protozoarios parásitos, formaciones epiteliales endógenas ó células cuya evolución se ha efectuado de un modo particular.

El estudio de la estructura fina de las diversas partes constitutivas de los elementos incluídos, no puede realizarse bien sino por medio de un gran aumento de diámetro, para lo cual M. Busquet ha empleado un microscopio con el ocular 12 (Leitz), y el objetivo

à inmersión homogénea de 1'5 milímetros.

La membrana envolvente de los elementos incluídos presenta una estructura clara. Está constituída por una serie de alvéolos transparentes, alargados en forma de barrilete y que aparecen sobre un corte óptico, colocados los unos á continuación de los otros. Fijan muy débilmente las materias colorantes ácidas, neutras ó alcalinas, y constituyen un bordado claro muy fácil de ver entre el protoplasma débilmente teñido de los elementos incluídos, y el mucho más coloreado de la célula.

La membrana está separada del protoplasma de la célula epitelial por una capa delgada de substancia amorfa que queda siempre incolora, cualquiera que sea la substancia colorante que se emplee. Esta capa tiene sensiblemente el mismo espesor que la membrana, y parece destinada á aislar el elemento en el protoplasma de la célula epitelial.

El protoplasma de los elementos incluídos tiene una estructura especial constituída por una especie de red de alvéolos claros muy regularmente redondeados y dispuestos en forma radial al rededor de alvéolos más sombríos que tienen la misma forma y el mismo volumen, imitando exactamente la disposición de una margarita.

Estos alvéolos más sombrios tienen por dimensión el espesor de la zona clara y están suficientemente aproximados entre sí para que no puedan separarse sino por una sola zona clara, simple y común á dos puntos vecinos. El conjunto de esta estructura recuerda el aspecto de una red de filamentos claros divididos por trabéculas transversales y rodeando espacios mas sombrios. Esta estructura presenta una gran regularidad. El protoplasma se tiñe ligeramente con los reactivos colorantes, particularmente con la hematoxilina.

El núcleo de los elementos incluídos es incoloro ó muy difícilmente coloreable, aun en las preparaciones tratadas por la hematoxilina, en las cuales los núcleos de todas las células epiteliales quedan fuertemente teñidos. En su periferia se ve una membrana estructurada con alvéolos claros, redondeados ú ovalares, muy regulares y que no se colorean. La masa del núcleo está constituída por series de alvéolos, unos claros, otros sombríos, que reproducen exactamente las disposiciones estructurales, margaritiformes, anteriormente descritas en el protoplasma, con la diferencia que los alvéolos son mucho más voluminosos que los del protoplasma y fijan más débilmente los colorantes.

En resumen, los elementos incluídos estudiados por este autor, poseen una membrana de cubierta, un cuerpo protoplasmático y un núcleo claramente estructurados, es decir, todos los atributos de una célula viviente y exenta de toda degeneración. Existen, por tanto, al menos en ciertos cánceres como los epiteliomas, elementos especiales, incluídos en las células epiteliales y no degenerados.

Extractos hepáticos; su preparación. — MM. Gilbert, Carnot y Choay preparan diversos de estos extractos observando los procedimientos siguientes:

Polvos de hígado. — Obtiénense:

1.º Por desecación en el vacío á la temperatura de 20 á 25°;

2.º Por desecación en la estufa á la temperatura de 50°;

Los primeros merecen la preferencia y representan de 15 á 17 por 100 del peso de los hígados frescos.

Extractos acuosos. — Para comprobar las modificaciones que resultan de la acción del aire y del calor, se ha preparado:

- Un extracto concentrado al aire libre y á la temperatura del baño maría;
- 2.º Un extracto concentrado en el vacio á la temperatura de 25 á 30°.

En los dos casos la pulpa de los hígados se ha sometido á dos maceraciones sucesivas en el agua adicionada de cloroformo, y los líquidos filtrados han sido parcialmente concentrados. Los productos siruposos así obtenidos han sido tratados por el agua y los nuevos líquidos, después de filtración, han sido reducidos á consistencia extractiva. Estos extractos representan 6 á 7 por 100 del peso de hígados frescos; el primero aparece muy colorado; el segundo menos y es mucho más rico en albuminoides solubles. El alcohol los precipita abundantemente.

Extractos alcohólicos. — Resultan de la acción disolvente del alcohol sobre los higados frescos ó sobre el polvo de higado preparado en el vacio á baja temperatura.

Extractos alcohólicos de hígados frescos. — Los hígados reducicidos á pulpa son puestos á macerar primeramente en su peso de alcohol á 95°, lo que da un líquido muy coloreado, relativamente cargado y cuya densidad es de 0'906. El grado alcohólico de este primer líquido ha sido considerablemente empobrecido por el agua contenida normalmente en los líquidos.

Una segunda maceración con la misma cantidad de alcohol á 95°, da un líquido apenas coloreado, poco cargado en materiales solubles, con una densidad de 0'840 y que conserva sensiblemente el mismo grado alcohólico. Este segundo líquido vertido sobre el primero determina un precipitado; destílase la mezcla para eliminar el alcohol y queda un líquido que se enmohece abundantemente y en el cual se separa pronto un coágulo. Más tarde y prosiguiendo la concentración, el líquido abandona espontáneamente un residuo granuloso.

Se comprueba que el coágulo del extracto se disuelve difícilmente en el agua, mientras que la porción granulosa se disuelve con facilidad. El calor no enturbía esta solución sino en presencia del ácido acético, en cuyo caso el precipitado se redisuelve en el amoníaco.

Operando en estas condiciones se obtiene, después de mezcla íntima de las dos partes extractivas, un rendimiento de cerca de 3 por 100 del peso de los hígados. Como se ve, el grado alcohólico influye notablemente sobre la naturaleza de los principios solubles, y para mejor comprobar esta influencia se han hecho los ensayos siguientes, tomando como punto de partida el polvo de hígado:

Extractos olcohólicos de polvo de higado. — Puede hacerse:

1.º Con alcohol á 60º empleado por maceración en la proporción de dos partes de alcohol por una parte de polvo, obteniéndose 14 por 100 de extracto.

2.º Tratando una porción de polvo según hemos dicho:

a) Con el alcohol á 95º empleado por maceración en las proporciones de una parte de alcohol por una parte de polvo, obteniendo así el 8 por 100 de un extracto amarillo claro que contiene numerosas laminillas cristalinas.

b) Después de la acción del alcohol á 95°, el residuo del polvo se agota por el alcohol hirviendo á 86°. El líquido abandona por enfriamiento un precipitado que se disuelve en el agua, pero que es incompletamente soluble en el alcohol á 95.º Este precipitado da la reacción de Pettenkoffer. Su peso representa el 0.92 por 100 del polvo. El líquido alcohólico libre de este producto da el extracto alcohólico correspondiente; el rendimiento llega próximamente al 16 por 100.

c) Por último, el polvo agotado una primera vez por el alcohol á 95°, y una segunda vez por el alcohol á 86°, es tratado por el agua hirviendo y queda también el extracto acuoso correspondiente ó sea el 10 por 100.

En resumen, esta segunda serie de operaciones permite obtener

sucesivamente:
Extracto alcohólico hecho con alcohol á 95°.

Extracto alcohólico hecho con alcohol á 86°.

Extracto acuoso.

Polvo formando el residuo de los tratamientos anteriores.

Extracto glicerinado. — Los hígados reducidos á pulpa son puestos á macerar dos veces en el agua glicerinada y ligeramente cloroformada; después los líquidos filtrados son concentrados en el vacío hacia los 30°, con una proporción de glicerina correspondiente al 14 por 100 del peso de los hígados, en cuyo caso se obtiene un 17 por 100 de extracto. Éste en solución acuosa concentrada se enturbia por el calor y por el alcohol; pero la adición previa de ácido acético impide que el calor enturbie la solución.

Extracto pépsico. — Los higados reducidos á pulpa son puestos á digerir hacia los 40° en el agua acidulada con HCI, adicionada de pepsina. Después de digestión, los líquidos se ponen á la ebullición, se neutralizan, filtran y concentran en el vacío. El rendimiento en extracto varía de 6 á 8 por 100 con la duración de la digestión, y

cada extracto acusa los caracteres de las albumosas.

Extractos salados. — Estos extractos en número de 4 han sido preparados haciendo macerar los hígados en soluciones acuosas de Na C1 con diferentes graduaciones, filtrando y concentrando después los líquidos en el vacío á 25 ó 30°. Con este procedimiento se obtienen extractos que llegan hasta un rendimiento de un 20 por 100.

Extracto alcalino. — Con el objeto de obtener extractos que contengan mucha albúmina, son tratados los hígados por el cloruro de sodio al 40 por 100 y después por una solución acuosa de carbonato de sosa al 5 por 100. El extracto preparado en estas condiciones es precipitado por el ácido acético y corresponde próximamente al 10

por 100 del peso de los higados.

Productos preparados por el método de Baumann. — Aplicando á los higados el procedimiento indicado por Baumann para la pre-

paración de la tiroyodina, se ha separado:

1.º Una materia proteica que se podría llamar hepateína, insoluble en el agua, la glicerina, el aceite, el éter y en las soluciones de cloruro de sodio y de carbonato de sosa; soluble en el alcohol principalmente en caliente é igualmente en los álcalis, de los cuales la precipitan los ácidos. El ácido carbónico no la desaloja de sus soluciones alcalinas. El rendimiento es próximamente el 1 por 100 de los hígados frescos.

2.º Materias grasas con sus productos de saponificación. Estas grasas, insolubles en el agua, son incompletamente solubles en los líquidos alcalinos y se disuelven en el alcohol, el éter, el aceite y

la glicerina. El rendimiento es un poco inferior al 3 por 100.

3.º Un extracto detenido por concentración de las aguas madres neutralizadas y dialisadas. Este extracto da una solución acuosa que precipita por los reactivos de los alcaloides. El rendimiento llega próximamente al 6 por 100.

Venenos de los véspidos y de la vibora; su antagonismo. — El veneno de los himenópteros ha sido estudiado por diversos observadores, según los cuales el veneno de la abeja debería su actividad

á la presencia de una base orgánica unida á un ácido fijo desconocido, no volátil. Según Lauger, en el veneno de la abeja se encuentra una pequeña cantidad de ácido fórmico, pero la substancia tóxica sería un alcaloide que resiste al calor y á la congelación de los ácidos.

Si no hay acuerdo con respecto á la composición química, no

sucede lo mismo en lo que se refiere á la acción fisiológica.

P. Bert hizo picar á dos gorriones por una abeja, viéndoles morir por detención de la respiración en parálisis completa. Recientemente Lauger ha matado conejos y perros con síntomas análogos á los del envenenamiento por la víbora, inoculándoles el veneno de la abeja.

M. Phisalix, buscando las relaciones que puedan existir entre el veneno del avispón y de la abeja, ha investigado si el primero poseería propiedades inmunizantes con respecto al segundo. Los siguientes resultados confirman plenamente estas previsiones.

Las experiencias se ejecutaron con una solución preparada de la manera siguiente: 45 gruesos avispones fueron sumergidos en 40 cc. de glicerina, en los cuales fueron macerados durante algunos días. En este mismo líquido se habían igualmente sumergido cierto número de abejas comunes. Evidentemente han podido difundirse en la glicerina otras substancias además del veneno; pero esto no ha influído en los resultados, por lo menos con respecto á la inmunización contra el veneno de vibora, porque el líquido claro y ácido retirado de la vesícula de veneno de los avispones ha producido los mismos efectos que el líquido de maceración. De igual manera que el veneno vesicular, el jugo glicerinado enrojecía fuertemente el papel azul de tornasol. Daba un olor complejo, fuerte y picante, parecido, sobre todo, en caliente, al del ácido fórmico. No es éste, por otra parte, un ácido mineral, porque no posee ninguna de las reacciones de éstos, y el olor de ron que desarrolla cuando se le hace hervir con un poco de ácido sulfúrico y de alcohol, demuestra que se trata probablemente del ácido fórmico.

La acción fisiológica de este veneno se determinó inoculándolo en el muslo de una cobaya. Inmediatamente se produjo un descenso de 4º en la temperatura, el cual duró 36 horas. En el punto de inoculación se produjo rubicundez y edema que invadió el abdomen y terminó por una mortificación de la piel. En una experiencia paralela en la cual la misma dosis de veneno había sido calentada á 80º durante 20 minutos, no hubo ningún accidente general y la

acción local se tradujo por una hinchazón débil y pasajera.

Si en lugar del líquido vesicular de los avispones se inocula á la dosis relativamente débil de 1 á 3 cc. la maceración glicerinada, no se determina perturbación apreciable fuera de un edema local que generalmente desaparece muy pronto. Sin embargo, el organismo de los animales que han recibido el veneno de los avispones, ha experimentado tales modificaciones que le ponen en estado de re-

sistir á una intoxicación ulterior por el veneno de la víbora, y éste es el hecho importante sobre el cual llama la atención el autor.

Esta resistencia es tal, que una cobaya así inmunizada puede soportar sin el menor peligro una dosis de veneno de víbora capaz de matar la cobaya testigo en 4 ó 5 horas. La duración y la intensidad de esta inmunización varían según la dosis del veneno de avisoón.

La cobaya que recibió el líquido vesicular de los avispones, según hemos dicho, resistió perfectamente durante un mes á la inoculación de prueba; la que recibió 2 cc. de jugo glicerinado estaba aún bien vacunada al cabo de 11 días; en la que sólo recibió 1 cc. la inmunidad comenzó á debilitarse hacia el 5.º día, y por último la cobaya á la cual sólo se inyectó ½ cc. no quedó vacunada. El veneno de los avispones posee también una ligera acción antitóxica contra el veneno de víbora, pues inoculado al mismo tiempo que este último, retarda considerablemente la muerte.

Pero, ¿cuál es la naturaleza de la substancia que en esta mezcla

compleja inmuniza contra el veneno de vibora?

El autor ha tratado de determinarla realizando las siguientes experiencias:

1.º El veneno de los avispones calentado á 80, 100 y 120º durante 20 minutos, ha sido inoculado á algunas cobayas. Después de 48 horas, todos estos animales han resistido al envenenamiento vipérico.

2.º El mismo veneno filtrado sobre porcelana ha sido inoculado preventivamente á la dosis de 3'5 cc., no impidiendo la muerte

por el veneno de vibora, pero retardándola mucho.

3.º El precipitado alcohólico de veneno de los avispones no produce accidente alguno ni posee acción inmunizante contra el veneno de vibora.

4.º El extracto alcohólico, por el contrario, determina un edema acentuado y vacuna contra el veneno de la víbora. Agitado con el cloroformo cede á este último una gran parte de la substancia inmunizante. La investigación de los alcaloides en el extracto de cloroformo ha dado resultados negativos.

En resumen, existe en el veneno de los avispones una substancia que tiene la propiedad de inmunizar los animales contra el veneno de la víbora, cuya substancia no es destruída, elevando la temperatura á 120° ; es en parte retenida por el filtro, es soluble en el alcohol y no es una materia albuminoide ni un alcaloide. El conocimiento de su verdadera naturaleza exige nuevas investigaciones.

Azufre y magnesia; su eliminación. — Hace tiempo que M. Ivon emprendió numerosas experiencias para investigar en qué condiciones se eliminaban por la orina la magnesia y el azufre absorbidos.

El orden seguido en estas experiencias fué el siguiente: determinóse la composición media de la orina emitida en 24 horas y después y sucesivamente entre cada absorción de substancia medicamentosa, de manera que pudiesen compararse tan exactamente como fuera posible los resultados obtenidos.

Los elementos dosificados fueron la urea, el azufre ácido, neutro y total y la magnesia. He aquí el resumen de las experiencias:

Cuando se ingiere azufre en el estado de sulfato de magnesia, esta sal se elimina en parte por la orina, la eliminación se hace rápidamente y no es apreciable al día siguiente de la absorción.

Bajo la influencia del efecto purgante muy marcado, producido por la ingestión de 40 gramos de sulfato de magnesia tomados en dos veces cada mañana, durante 2 días consecutivos, el volumen de la orina emitida en 24 horas desciende en un 23 por 100 y la densidad aumenta en 7°.

La proporción de urea aumenta en un 3 por 100; la del azufre ácido en un 48'5 por 100, y la de la magnesia en el 91 por 100. Con relación á la cantidad ingerida se eliminaron: para el azufre el 24 por 100 y para la magnesia el 4'4 por 100.

Cuando el azufre es ingerido en estado natural, se elimina en parte por la orina en el estado de sulfatos solubles; la eliminación es más lenta y se prolonga al menos durante 24 horas, aumentando la diuresis.

Para una dosis de 5'20 grs. de azufre, correspondiente á 40 gramos de sulfato de magnesia ingerida en dos veces, cada mañana, durante 2 días consecutivos, el volumen de la orina aumentó un 23 por 100; la densidad bajó 3'5°, la proporción de urea en 11 por 100 y la del azufre ácido aumentó el 54'7 por 100. La influencia sobre la eliminación de la magnesia fué nula.

Con relación á la cantidad ingerida, la proporción de azufre eliminado en el estado de sulfatos solubles fué, teniendo en cuenta la duración de la eliminación, el 29 por 100; si se desprecia esta precaución, sería sólo de 24 por 100.

Cuando se ingiere la magnesia calcinada á la dosis de 6'68 gramos, correspondiente á 40 gramos de sulfato de magnesia, en dos veces, cada mañana, durante 2 días consecutivos, este óxido se elimina en parte en el estado de sales solubles y la eliminación dura muchos días. Bajo la influencia de la ligera acción purgante, se observa una disminución del volumen de la orina igual de un 7'5 por 100, y un aumento de magnesia de 1'03 por 100. No hay acción notable sobre la densidad y la eliminación de la urea y de los sulfatos. Con relación á la cantidad ingerida, la proporción de magnesia eliminada es de 8'5 por 100, teniendo en cuenta la duración de la eliminación, y solamente el 5'3 si se desprecia esta precaución.

La ingestión simultánea de 20 gramos de sulfato de magnesia y de 2'60 gramos de azufre reiterada al día siguiente, no determina en la orina modificaciones notables relativas al volumen, á la densidad y á la cantidad de urea; la proporción de azufre ácido aumenta en un 69 por 100 y la de la magnesia en un 38 por 100. Con relación

á las cantidades ingeridas, se eliminan 16'5 por 100 de azufre y 2'5

por 100 de magnesia.

Cuando se dosifica separadamente el azufre ácido, neutro y total, se ve que la eliminación de los sulfatos solubles acrecienta solamente la proporción de azufre ácido. En el estado normal las relaciones son las siguientes:

Azufre total, 100 = Azufre ácido, 82°16 + Azufre neutro, 17°84.

Después de la absorción de los sulfatos de magnesia ó de sosa ingeridos en las mismas dosis y en las mismas condiciones que anteriormente, las relaciones son modificadas de la manera siguiente:

Con el sulfato de magnesia:

Azufre total, 100 = Azufre ácido, 84'79 + Azufre neutro, 15'21.

La relación del azufre ácido al azufre total se ha elevado en 2°53 por 100; la del azufre neutro al azufre total ha descendido en 2°53 por 100. Con relación á la cantidad de azufre absorbido se ha eliminado: azufre ácido, 26 por 100; azufre neutro, 3 por 100; azufre total, 29 por 100.

Con el sulfato de sosa:

Azufre total, 100 = Azufre ácido, 84.54 + Azufre neutro, 15.43.

La relación del azufre ácido al azufre total se ha elevado en 199 por 100; la del azufre neutro al azufre total ha descendido en 199 por 100. Con relación á la cantidad de azufre absorbido, se ha eliminado: azufre ácido, 325 por 100; azufre neutro, 55 por 100;

azufre total, 38 por 100.

Por consiguiente, la eliminación es mayor con el sulfato de sosa que con el de magnesia. Dedúcese, en resumen, que el azufre ingerido en el estado de sulfato de magnesia, se elimina en parte por la orina. La eliminación se hace rápidamente y no es apreciable al día siguiente de la absorción. Con relación á la cantidad absorbida, la proporción eliminada es de 24 por 100 para el azufre y de 4'4 por 100 para la magnesia.

Cuando el azufre es absorbido en estado natural, se elimina en parte por la orina en el estado de sulfatos solubles; la eliminación es más lenta que en el caso precedente y se prolonga por lo menos 24 horas. La proporción encontrada en la orina llega al 29 por 100 de la cantidad ingerida. La magnesia se elimina en parte en el estado de sales solubles; la eliminación se prolonga muchos días y llega al 85 por 100 de la cantidad absorbida.

El azufre y la magnesia administrados en estado natural y en estado insoluble se eliminan pues más lentamente pero en proporción más considerable que si se les ingiere simultáneamente bajo

la forma de sulfato de magnesia soluble.

La ingestión del azufre en el estado de sulfatos solubles au-

menta la proporción del azufre ácido contenido en la orina.

La relación del azufre ácidó con el azufre total, que es normalmente de 82 por 100 por término medio, se eleva en 2.5 por 100 después de la ingestión del sulfato de magnesia, y en 2 por 100 después de la del sulfato de sosa.

La cantidad de azufre ácido eliminado es más elevada después de la ingestión del sulfato de sosa que después de la del sulfato de

magnesia.

CAPÍTULO XXXV

Colesterina como vacuna contra el veneno de la vibora.—Atrofia muscular por intoxicación piociánica.—Tanino; su acción sobre el bacilo tuberculoso.—Esplenectomia; su influencia en las intoxicaciones microbianas.—Azul de metileno; su decoloración por los elementos vivientes.—Albúmina urinaria soluble en el ácido acético. — Sueroterapia del envenenamiento por las setas.

BIBLIOGRAFÍA.—Achard et Castaigne: Soc. Méd. des Hôpit.—Linossier et Rognes: Arch. de méd. cxpér.—Frend: Labyrinth.—Franz Ziehl: Deutsch. Zeits. fur Nerven.—Delezeune: Arch. de Physiol.

Colesterina como vacuna contra el veneno de la víbora.—Numerosos son los trabajos realizados hasta hoy para explicar el mecanismo por el cual las toxinas microbianas y los venenos atraviesan el tubo digestivo sin producir accidentes.

Recientemente Fraser ha demostrado que las dosis mínimas de

bilis pueden neutralizar una dosis mortal de veneno.

M. Phisalix ha obtenido los mismos resultados comprobando además que las sales biliares y la colesterina ejercen una acción inmunizante con relación al veneno.

Este autor ha empezado por comprobar que en la sangre de víbora, de culebra, de erizo, de caballo, existen en diferentes grados principios inmunizantes contra el veneno de vibora. Después ha observado que sucede lo mismo con la anguila, la rana, el sapo y el

perro.

¿De dónde proceden estos principios cuya presencia en la sangre se observa con tanta frecuencia? En gran parte de las glándulas digestivas, de las labiales superiores y del hígado y el páncreas en la víbora y las culebras. Pero ésta no es una propiedad especial de las glándulas digestivas de los reptiles; en el perro, el páncreas y el hígado fabrican también estos mismos principios. Bastan, por ejemplo, de 20 á 30 miligramos del precipitado alcohólico del jugo del páncreas, para inmunizar una cobaya contra una dosis mortal de veneno de víbora. ¿Pero estas substancias antivenenosas derramadas en la sangre por la secreción interna, no podrían también ser

eliminadas por la secreción externa contribuyendo así á neutralizar la acción de los venenos en el tubo intestinal?

Esto es, en efecto, lo que sucede, al menos respecto á la bilis, cuyos efectos sobre el veneno ha estudiado el autor. Sus experiencias con las bilis de víbora son las que vamos á resumir.

Una mezcla de bilis de víbora y de veneno inoculada 10 ó 15 minutos después de su preparación, queda completamente inofensiva. Para neutralizar una dosis de veneno mortal para la cobaya, se necesita próximamente de un cuarto á un medio cc. de bilis fresca ó 5 á 20 miligramos de bilis seca.

Si en lugar de mezclar estos productos se inocula al mismo tiempo, pero en dos puntos diferentes del cuerpo, la bilis y el veneno, el animal sucumbe, lo cual demuestra que la bilis no obra como antitóxico.

Por el contrario, sus propiedades vacunantes son muy visibles; una cobaya inoculada con la bilis en el muslo, puede recibir en el otro muslo, al cabo de 36 horas, una dosis mortal de veneno sin experimentar accidente alguno.

¿A qué substancias habrán de atribuirse las propiedades antivenenosas de este líquido complejo? Con el objeto de determinarlas, el autor ha ensayado algunos procedimientos fáciles, habiendo reconocido que ni la decoloración sobre el negro animal, ni la filtración sobre porcelana, ni la temperatura de ebullición durante 20 minutos, hacen perder á la bilis sus propiedades. Para obtener este resultado es preciso someterla á la temperatura de 120º durante 20 minutos.

Como quiera que estas experiencias no dan indicaciones suficientes sobre la naturaleza de los principios antivenenosos, el autor ha estudiado separadamente los cuerpos que entran en la composición de la bilis y en particular las sales biliares y la colesterina. He aquí lo que ha observado:

- 1.º El glucocolato de sosa á la dosis de 4 centigramos mata las cobayas determinando un descenso de temperatura y un edema seguido de mortificación de la piel. Una cantidad menor, 2 centigramos, no provoca otro accidente que una elevación pasajera de la temperatura; si se la mezcla con el veneno, éste queda completamente destruído. Inoculando al mismo tiempo, pero en otro punto que el veneno, el glucocolato, no impide la muerte del animal. Si por el contrario se inyecta 48 horas antes que el veneno, se convierte en una excelente vacuna. Como para la bilis una temperatura de 120º durante 20 minutos, destruye su poder antivenenoso.
- 2.º El taurocolato de sosa obra, aunque en menor grado, de la misma manera que el glucocolato.
- 3.º La solución etérea de colesterina pura á la dosis de 2 á 5 centigramos, determina en la cobaya una elevación pasajera de temperatura y un poco de edema indurado en el punto de inoculación, produciendo también la inmunidad contra una dosis mortal de ve-

neno en cinco ó seis horas para los testigos. Además, su poder antitóxico es manifiesto y bastante para ejercerse todavía 5 ó 10 minutos después de la inoculación del veneno. Hay que añadir que también el éter á débiles dosis, $\frac{4}{2}$ cc. es igualmente algo antitóxico.

Para poner fuera de duda la acción propia de la colesterina, puede emplearse como vehículo la glicerina, el aceite de vaselina ó el de oliva. En suspensión en estos líquidos, la colesterina obra también como vacuna, pero menos bien como antitóxico, á causa

de la mayor lentitud en la absorción.

En resumen, las sales biliares ejercen con respecto al veneno de vibora la misma neutralización química que la bilis entera. En los dos casos, esta propiedad es destruída por la temperatura de 120º durante 20 minutos.

Estas sales poseen también una acción vacunante, pero no antitóxica, y su presencia permite, por consiguiente, explicar las propiedades de la bilis. En cuanto á la colesterina, la cantidad contenida en 20 miligramos de bilis es ciertamente inferior á la dosis necesaria para inmunizar, cuya dosis es también de 40 miligramos

próximamente.

No es extraño, pues, que la temperatura de 120°, dejando intacta la colesterina, destruya las propiedades de la bilis, como es posible también que otras substancias antivenenosas, todavía indeterminadas, existan en la bilis. Como quiera que sea, hay en todo esto un hecho interesante fuera de toda aplicación á la bilis, y es que la colesterina pura, á pesar de su poca solubilidad y sus débiles afinidades químicas, inmuniza contra el veneno de vibora. Este es un hecho difícil de explicar por el momento, pero que merece ser señalado como el primer ejemplo conocido de un compuesto químico definido que obre como vacuna.

Atrofia muscular por intoxicación piociánica. — En el curso de las infecciones experimentales por diversos microbios, muchos autores han señalado parálisis y atrofias musculares en relación con mielitis de evolución subaguda y de condiciones anatómicas varia-

bles.

MM. Charrin y Claude relacionan un caso, el cual demuestra que los venenos microbianos por sí solos bastan para determinar la misma enfermedad y las mismas lesiones que provocan los microbios introducidos en la circulación. He aquí el caso en cuestión:

Un conejo recibió durante los meses de Abril y Mayo 28 cc. de toxina piociánica procedente de un cultivo filtrado. Cesaron las inoculaciones á fin de Mayo, y el animal presentaba entonces una parálisis incompleta y una atrofia muscular que aumentó todavía durante los meses de Junio y Julio. El 20 de este último mes fué sacrificado el animal, en cuya fecha la atrofia se encontraba desigualmente distribuída, atacando principalmente los músculos de los miembros posteriores, de la región lumbar y del contorno escapular.