

H. Danilewsky, en vista de la significación preponderante de esta cuestión, no solamente en la morfología y fisiología del cerebro, sino también en la medicina, ha creído que una exposición de los resultados de sus experiencias sobre este punto, vale la pena de ser conocida.

Si admitimos con algunos autores que el crecimiento del cráneo se efectúa demasiado lentamente por comparación con el del cerebro, habrá que suponer que el cráneo detiene el desarrollo de éste y provoca así los pliegues de la corteza cerebral, la formación de los pliegues, esto es, de las circunvoluciones y la extensión de la superficie cerebral. Ahora bien, si quitamos esta traba, este obstáculo creado por el cráneo, tenemos el derecho de esperar que en el lugar correspondiente minorará el desarrollo de las circunvoluciones.

Pero, por el contrario, sería una hipótesis más ó menos fundada que suprimiendo una porción del cráneo, suprimimos también el obstáculo mecánico y la compresión sobre el cerebro, y por esto mismo permitimos un desarrollo más considerable de la corteza cerebral en este punto.

Para esclarecer esta cuestión, el autor ha practicado resecciones del cráneo en perros muy jóvenes y les ha dejado vivir algunos meses. La resección de una porción del cráneo ha sido practicada por un solo costado en la región del lóbulo anterior (región psicomotriz); la duramadre ha sido siempre conservada intacta. Algunos de estos animales presentaban 4 ó 5 meses después de la operación, crisis epilépticas que indudablemente debían ser imputadas á una anomalía artificial en el desarrollo del cerebro. La porción excindida del cráneo se sustituía por un tejido fibroso denso y aparecía un poco más aplanada que la parte correspondiente del cráneo en el otro lado.

En cuanto al cerebro, los lóbulos posteriores se encontraron perfectamente iguales en los dos lados. Pero en la parte de la resección del cráneo pudo observarse que las circunvoluciones se encontraban más débilmente desarrolladas y más reducidas en número; los surcos eran menos profundos y menos numerosos y la superficie del cerebro más aplastada que la de la parte simétrica normal.

De esta manera la experiencia ha demostrado el hecho, paradójico en apariencia, que la supresión del obstáculo mecánico procedente del cráneo supone, en las condiciones citadas, un descenso en el desarrollo de las circunvoluciones cerebrales. Por consiguiente, esta asimetría artificial demuestra una importante influencia del cráneo sobre el desarrollo de la corteza del cerebro.

Intoxicación diftérica; su influencia en las lesiones del miocardio. — La intoxicación diftérica determina constantemente en los animales lesiones del miocardio. MM. Hollard y Regud han llegado en sus investigaciones á los siguientes resultados:

En los casos de evolución aguda ó subaguda, en los cuales sobre-

vino la muerte en los perros 17 días después de la inoculación, las lesiones de las fibras musculares son predominantes y claramente primitivas con relación á las modificaciones del medio conjuntivo. Son difusas, pero además se encuentran más marcadas en ciertos puntos que son verdaderos focos, constituyendo una enfermedad más ó menos grave de las fibras cardíacas, curable al parecer y llegando alguna vez á producir la muerte.

Las lesiones vasculares son contemporáneas de las lesiones musculares. Secundariamente aparecen algunas modificaciones del medio conjuntivo, siendo la principal la leucocitosis, cuyo grado es generalmente proporcional á la intensidad de las lesiones musculares. Las modificaciones del medio vásculoconjuntivo están en relación con la reabsorción de exudados de toda especie y tienen un fin reparador. Por último, se ha supuesto que en los casos terminados por curación, si no se ha realizado la regeneración de los elementos musculares, podía formarse la esclerosis cicatricial.

Pero ¿qué vienen á ser estas lesiones cuando los animales han resistido á la intoxicación?

Para responder á esta pregunta, he aquí los primeros resultados de las investigaciones hechas por los autores. La descripción siguiente se refiere á observaciones verificadas sobre dos conejos adultos, los cuales han sufrido en tres sesiones diferentes, en el espacio de 5 días, inyecciones intravenosas de una dosis moderada de toxina diftérica, de manera que cada vez se determinase una enfermedad de algunos días. Dichos conejos han sido sacrificados un año próximamente después de la última inoculación.

Observóse en la autopsia que había aumentado la consistencia del miocardio; además de las placas lechosas pericárdicas, se veían á la simple vista pequeños puntos de esclerosis diseminados en diversas regiones del corazón. Uno de los dos animales presentaba además grandes placas de esclerosis sobre los dos riñones.

Las lesiones microscópicas se encontraron:

- a) Sobre las fibras musculares;
- b) Sobre el medio vásculoconjuntivo.

Las lesiones de las fibras musculares eran constantes y extremadamente marcadas; se las puede encontrar en todos los puntos del miocardio; pero su localización principal está en los pilares, en el tabique interventricular y en las zonas subendocárdica y subpericárdica.

Los cilindros contráctiles que persisten en las fibras enfermas están generalmente bien conservados y la estriación transversal, que es, por decirlo así, el criterio de su integridad, es normal. El estado granuloso y el estado homogéneo, constantes en las lesiones agudas, sólo se observan aquí en grado muy inferior. Todos los cilindros contráctiles subsistentes no se encuentran intactos, sin embargo, porque se observa en las fibras musculares más enfermas y en vías de reabsorción, la apariencia de la estriación, as-

pecto que los autores han atribuido á la desaparición de los discos gruesos. La segmentación no se ha observado nunca.

Pero si los cilindros contráctiles que han resistido á los procesos destructivos se encuentran en general sanos, al contrario gran número de ellos han desaparecido y no han sido regenerados. Las fibras cardíacas demuestran, en efecto, en alto grado los caracteres de hiperplasia; los cilindros contráctiles están separados los unos de los otros por amplias bandas de protoplasma muy claro. A menudo gran número de cilindros contráctiles cercanos faltan de su puesto, y en su lugar aparece la fibra como agujereada. Este aspecto se parece bastante á la vacuolización descrita en las lesiones agudas.

Jamás se ha observado ningún signo de multiplicación de las células cardíacas; al contrario, los núcleos demuestran á menudo las señales de la degeneración. Las dimensiones transversales de las fibras se encuentran á menudo aumentadas; pero á menudo también, sobre todo en el seno del tejido fibroso neoforme, aparecen más claras, hasta reducirse á un pequeño número de cilindros contráctiles.

En ciertos puntos el miocardio se encuentra formado de tejido conjuntivo que evoluciona hacia el tipo fibroso. La esclerosis no está uniformemente repartida, encontrándose regiones dilatadas donde no existe, aunque las fibras musculares estén muy enfermas. Preséntase unas veces bajo la forma de placas y otras bajo la forma de trabéculas más delgadas que separan las fibras. Las placas tienen una configuración de estrella, y manifiestamente ocupan el lugar de fibras musculares desaparecidas ó en vías de desaparición.

Por consiguiente, la intoxicación diftérica de los animales adultos puede ser seguida de una miocarditis crónica mixta, de evolución lenta.

Aunque haya pasado próximamente un año después de la última inoculación de los conejos citados, y aunque el estado general de los animales sea excelente, las lesiones del miocardio no solamente no han sido reparadas, sino que no han llegado aún al término de su evolución, á su estado definitivo. La causa morbosa ha cesado de obrar, y se ha producido un movimiento de reacción muy lento que se dirige, bien á la restitución al primer estado, ó bien al estado cicatricial.

Hagamos notar, por último, que los animales en cuestión, aunque afectados por lesiones considerables del miocardio, no han presentado ninguna perturbación apreciable del ritmo cardíaco.

vino la muerte en los perros 17 días después de la inoculación, las lesiones de las fibras musculares son predominantes y claramente primitivas con relación á las modificaciones del medio conjuntivo. Son difusas, pero además se encuentran más marcadas en ciertos puntos que son verdaderos focos, constituyendo una enfermedad más ó menos grave de las fibras cardíacas, curable al parecer y llegando alguna vez á producir la muerte.

Las lesiones vasculares son contemporáneas de las lesiones musculares. Secundariamente aparecen algunas modificaciones del medio conjuntivo, siendo la principal la leucocitosis, cuyo grado es generalmente proporcional á la intensidad de las lesiones musculares. Las modificaciones del medio vásculoconjuntivo están en relación con la reabsorción de exudados de toda especie y tienen un fin reparador. Por último, se ha supuesto que en los casos terminados por curación, si no se ha realizado la regeneración de los elementos musculares, podía formarse la esclerosis cicatricial.

Pero ¿qué vienen á ser estas lesiones cuando los animales han resistido á la intoxicación?

Para responder á esta pregunta, he aquí los primeros resultados de las investigaciones hechas por los autores. La descripción siguiente se refiere á observaciones verificadas sobre dos conejos adultos, los cuales han sufrido en tres sesiones diferentes, en el espacio de 5 días, inyecciones intravenosas de una dosis moderada de toxina diftérica, de manera que cada vez se determinase una enfermedad de algunos días. Dichos conejos han sido sacrificados un año próximamente después de la última inoculación.

Observóse en la autopsia que había aumentado la consistencia del miocardio; además de las placas lechosas pericárdicas, se veían á la simple vista pequeños puntos de esclerosis diseminados en diversas regiones del corazón. Uno de los dos animales presentaba además grandes placas de esclerosis sobre los dos riñones.

Las lesiones microscópicas se encontraron:

- a) Sobre las fibras musculares;
- b) Sobre el medio vásculoconjuntivo.

Las lesiones de las fibras musculares eran constantes y extremadamente marcadas; se las puede encontrar en todos los puntos del miocardio; pero su localización principal está en los pilares, en el tabique interventricular y en las zonas subendocárdica y subpericárdica.

Los cilindros contráctiles que persisten en las fibras enfermas están generalmente bien conservados y la estriación transversal, que es, por decirlo así, el criterio de su integridad, es normal. El estado granuloso y el estado homogéneo, constantes en las lesiones agudas, sólo se observan aquí en grado muy inferior. Todos los cilindros contráctiles subsistentes no se encuentran intactos, sin embargo, porque se observa en las fibras musculares más enfermas y en vías de reabsorción, la apariencia de la estriación, as-

pecto que los autores han atribuido á la desaparición de los discos gruesos. La segmentación no se ha observado nunca.

Pero si los cilindros contráctiles que han resistido á los procesos destructivos se encuentran en general sanos, al contrario gran número de ellos han desaparecido y no han sido regenerados. Las fibras cardíacas demuestran, en efecto, en alto grado los caracteres de hiperplasia; los cilindros contráctiles están separados los unos de los otros por amplias bandas de protoplasma muy claro. A menudo gran número de cilindros contráctiles cercanos faltan de su puesto, y en su lugar aparece la fibra como agujereada. Este aspecto se parece bastante á la vacuolización descrita en las lesiones agudas.

Jamás se ha observado ningún signo de multiplicación de las células cardíacas; al contrario, los núcleos demuestran á menudo las señales de la degeneración. Las dimensiones transversales de las fibras se encuentran á menudo aumentadas; pero á menudo también, sobre todo en el seno del tejido fibroso neoforme, aparecen más claras, hasta reducirse á un pequeño número de cilindros contráctiles.

En ciertos puntos el miocardio se encuentra formado de tejido conjuntivo que evoluciona hacia el tipo fibroso. La esclerosis no está uniformemente repartida, encontrándose regiones dilatadas donde no existe, aunque las fibras musculares estén muy enfermas. Preséntase unas veces bajo la forma de placas y otras bajo la forma de trabéculas más delgadas que separan las fibras. Las placas tienen una configuración de estrella, y manifiestamente ocupan el lugar de fibras musculares desaparecidas ó en vías de desaparición.

Por consiguiente, la intoxicación diftérica de los animales adultos puede ser seguida de una miocarditis crónica mixta, de evolución lenta.

Aunque haya pasado próximamente un año después de la última inoculación de los conejos citados, y aunque el estado general de los animales sea excelente, las lesiones del miocardio no solamente no han sido reparadas, sino que no han llegado aún al término de su evolución, á su estado definitivo. La causa morbosa ha cesado de obrar, y se ha producido un movimiento de reacción muy lento que se dirige, bien á la restitución al primer estado, ó bien al estado cicatricial.

Hagamos notar, por último, que los animales en cuestión, aunque afectados por lesiones considerables del miocardio, no han presentado ninguna perturbación apreciable del ritmo cardíaco.

CAPÍTULO XXVII

Miocardio; su degeneración en la infección proteica. — Rayos X; su empleo en bacteriología. — Bacilo piocianico. — Bacteridia carbuncosa. — Vacunación; su influencia sobre la eliminación de la urea. — Bacillus subtilis; su función patógena. — Fiebre tifoidea por contaminación experimental. — Fiebre tifoidea experimental. — Cromatolisis de la célula nerviosa en el curso de las infecciones con hipertermia. — Médula de los huesos; sus modificaciones en la infección carbuncosa.

BIBLIOGRAFÍA. — A. Goldscheider: *Beitr. zur Pathol. des Nervenzelle*. — Flatau: *Neu. experim. Arbeit*. — Djerine et Thomas: *Lesions du cerv.* — Winter: *Arch. de physiol.*

Miocardio; su degeneración en la infección proteica. — Según Nitis y Rabaud, dos conejos que habían recibido una inyección de 1 cc. de un cultivo del *proteus vulgaris*, y muertos después de una sobrevida de 8 días, presentaron en la autopsia los fenómenos siguientes:

Uno de ellos tenía todos los órganos sanos menos el corazón; el otro, además de las lesiones cardíacas, tenía múltiples abscesos en los pulmones.

Los dos presentaban en la superficie del corazón placas redondas ú ovalares, de un blanco rosado, claramente circunscritas, de un diámetro que variaba de 2 milímetros á 1 c. Sobre el corazón de ambos había tres ó cuatro placas repartidas sobre toda la superficie. En el interior de las cavidades, uno de estos sujetos presentaba una lesión del mismo género que interesaba uno de los pilares de la válvula mitral; el miocardio interno del otro sujeto se encontraba completamente sano.

Estas piezas anatómicas se fijaron por el alcohol, montándolas con la parafina, la goma ó el colodión. El examen microscópico ha dado resultados concordantes en los dos casos en cuanto á la lesión misma, pero ha demostrado localizaciones un poco diferentes; muy superficial y extendida por la superficie en el uno, más profunda é interesando la masa misma del miocardio en el otro.

La lesión se presentó bajo la forma de bandas hialinas, brillantes y que tomaban difícilmente el color. En algunas regiones estas

bandas eran homogéneas, presentando en otros puntos granulaciones muy cromófilas, restos del protoplasma muscular no degenerado todavía.

Según los casos se puede reconocer la forma conservada aún de la célula cardíaca que ha perdido su núcleo y sus estriás, ó bien al contrario, que se presenta en una masa informe, disociada y fragmentada. La lesión es notable por su extensión, que interesa muchos planos de fibras y que llega á un espesor próximamente de un milímetro.

El tejido cardíaco cercano está perfectamente sano; las células tienen un buen núcleo, con estriás muy claras, especialmente después de montadas con la glicerina.

La lesión es la misma sobre las paredes ventriculares y sobre los pilares, y debe ser referida sin duda á la degeneración vítrea, con la especialidad de que es más extensa é interesa un grupo de fibras más considerable que de ordinario.

Rayos X; su empleo en bacteriología. — Según Blaise y Lambuc, las radiaciones químicas, violeta y ultravioleta, del espectro son nocivas para los microbios. Por más que la naturaleza de los rayos X sea todavía desconocida, muchos físicos se inclinan á pensar que estos rayos están constituidos por radiaciones *ultra-ultra-violeta*, por decirlo así, esto es, con una longitud de onda todavía inferior á la de las radiaciones ultravioletas de los orígenes ordinarios de luz. En tales condiciones es interesante buscar si estas nuevas radiaciones ejercen alguna influencia nociva sobre los microbios. Con este objeto, los citados autores han operado sobre cultivos del bacilo piociánico y de la bacteridia carbuncosa.

En sus experiencias los rayos X emanaban de diversos tubos focos reunidos á los polos del circuito secundario de una bobina de Ruhmkorff. El circuito primario de la bobina era accionado por una batería de seis á siete elementos asociados en tensión. Sin duda, la radiación X obtenida en estas condiciones no era de las más fuertes, siendo posible obtener con la misma bobina y los mismos tubos una radiación mucho más enérgica, aumentando la intensidad de la corriente inductora. Pero los autores se han contentado en estos primeros ensayos con una radiación débil, obtenida en las condiciones que dejamos consignadas.

Los cultivos estaban colocados á 20 cc. próximamente de la placa metálica que en los tubos focos puede ser considerada como el origen de los rayos X. Se ha evitado en cuanto ha sido posible colocar los cultivos microbianos en tubos de ensayo de cristal, en los cuales ordinariamente están contenidos, pues, como se sabe, el cristal es poco permeable para los rayos X. Hubiera convenido dirigir el orificio del tubo de ensayo hacia el punto de emanación de los rayos; pero en estas condiciones sólo una pequeña parte de la superficie del cultivo habría recibido la radiación. Por esta razón los cultivos fueron colocados en pequeñas cápsulas de gran abertura.

EXPERIMENTACIÓN

Bacilo piociánico. — Tomáronse dos cultivos recientes de la misma edad sobre caldo peptonizado, sometiéndolo uno de ellos, un cuarto de hora á los rayos X y dejando el otro tubo en la estufa.

Después dos cobayas recibieron una inoculación bajo la piel del vientre, la primera de 1 cc. del primer cultivo; la segunda de 1 cc. del segundo cultivo.

A los 6 días murieron las dos cobayas al mismo tiempo. La sangre del corazón de los dos animales recogida asépticamente dió buenos cultivos de este bacilo sobre caldo gelatinizado.

Por consiguiente no sobrevino alteración alguna de la virulencia en el cultivo de este bacilo, á pesar de su exposición durante un cuarto de hora á los rayos X.

El poder cromógeno de este bacilo ha aparecido ligeramente modificado durante los tres primeros días que han seguido á la acción de la radiación; la coloración verde era un poco menos acentuada que la del cultivo testigo, pero desde el cuarto día esta diferencia no era sensible.

La vitalidad no pareció modificada; así es que los cultivos que habían servido para la inoculación de las cobayas sirvieron para sembrar dos caldos y desde el día siguiente estos caldos se hallaban enturbiados y presentaban un ligero color verde sensiblemente igual para los dos tubos.

En cuanto á la forma de los bacilos, el cultivo que había experimentado la influencia de la radiación, sembrado nuevamente, dió bacilos la mitad más cortos que los contenidos en el cultivo sembrado con el caldo que no había experimentado la influencia de la radiación.

Bacteridia carbuncosa. — Tomáronse dos cultivos de carbunco sacados del mismo origen y en la misma fecha. Sin embargo, uno de ellos sólo contiene esporos, y el otro además de éstos contiene también algunas bacteridias.

El segundo es sometido á la acción de la radiación, durante 13 minutos el primer día y durante 47 minutos el segundo, en total 60 minutos. A los tres días se verificó la inoculación subcutánea de dos cobayas, la primera con un cc. del cultivo testigo, y la segunda con un cc. del cultivo accionado por los rayos X.

A los dos días la cobaya inoculada por el cultivo tratado por los rayos X murió la primera, y la segunda seis horas más tarde.

La sangre del corazón de estos animales recogida asépticamente dió magníficos cultivos de bacteridias carbuncosas.

Los cortes de órganos fijados en el líquido de Roule, endurecidos en el alcohol é incluídos en la parafina, han sido tratados por el método de Wuëgert, encontrándose en ellos bacteridias.

El cultivo de carbunco no había experimentado por tanto atenuación alguna por su exposición durante 60 minutos á los rayos X.

Para ensayar si una larga exposición podía modificar los resultados, se sometieron los cultivos á exposiciones que duraron hasta 125 minutos, obteniéndose como resultado que aun después de una exposición muy prolongada á la influencia de los rayos X, la bacteridia carbuncosa no demuestra ninguna disminución de virulencia.

Por consiguiente, la acción favorable de los rayos X señalada para ciertas lesiones infecciosas, si existe realmente, se explica acaso no por una acción sobre el mismo elemento infeccioso, sino por una modificación ventajosa de los medios de defensa del organismo.

Vacunación; su influencia sobre la eliminación de la urea. — Se sabe que la inmunidad se sigue á la introducción de las toxinas en el organismo y que esta inmunidad no es debida á la presencia misma de estas toxinas, sino á las modificaciones que determinan en la vida de las células, que pueden producir en seguida sustancias bactericidas ó antitóxicas. La inmunidad es por consiguiente como la ha definido el profesor Bouchard *una propiedad celular*.

MM. Charrin y Desgrez, sin preocuparse por las sustancias específicas que confieren el estado refractario, la vacunación, han buscado una nueva prueba de esta modificación de la vida de la célula en la determinación de la cantidad de urea eliminada por los conejos vacunados contra el bacilo piociánico. Estos animales han sido sometidos á un régimen variable de leche, zanahorias solas y zanahorias y salvado, pero constante para cada uno de ellos mientras ha durado la experiencia. Han operado sobre conejos de peso idéntico, comprendiendo cada serie dos vacunados y dos testigos. Las cifras que damos á continuación representan el término medio de 6 á 12 días de observación:

ALIMENTACIÓN	Urea eliminada por kilogramo en 24 horas	
	Testigos	Vacunados
1. ^a serie. Leche	1'05	1'06
2. ^a — —	0'81	0'52
3. ^a — —	0'68	0'57
4. ^a — — Zanahorias y salvado . .	1'04	0'65
5. ^a — Zanahorias solas	0'52	0'42

El cuadro que precede pone en evidencia la disminución de hidrataciones y de oxidaciones consecutivas á la vacunación. Sin pretender que tal modificación se encuentre en todo animal inmunizado, debe observarse sin embargo que estas experiencias se han hecho sobre animales vacunados por un proceso más bien bactericida que antitóxico. Estos animales habían sido convenientemente vacunados, esto es, que su resistencia al virus había sido aumentada sin comprometer su estado general. Se sabe que las tentativas

de vacunación provocadas por un exceso de toxinas ó por toxinas demasiado activas, alteran profundamente la nutrición al aumentar la resistencia, y los animales se enflaquecen. Pero, como lo hemos comprobado nuevamente, lejos de disminuir la urea en estas condiciones, aumenta bajo la influencia de estas toxinas.

Las experiencias citadas demuestran que si la vacunación modifica la vida de las células haciéndoles producir substancias nocivas á los gérmenes ó á sus secreciones, su influencia se ejerce igualmente y de una manera general sobre la elaboración de la materia y la inmunidad aparece así, más que nunca, como una propiedad celular. A partir de la vacunación, los tejidos elaboran la materia de una manera diferente que antes; en el fondo la economía es diferente de lo que era el día anterior. Las toxinas vacunantes, permaneciendo más ó menos tiempo en el organismo, impresionan los órganos, produciendo lo que produce el plomo en los saturninos; este plomo penetra y hace los cambios más imperfectos, y sobre todo menos rápidos. Los ácidos no se quemán, no se destruyen completamente; los plasmas se llenan de urato de sosa, de ácidos láctico, úrico, etc., y este tipo nutritivo nuevo puede en rigor persistir y manifestarse aun cuando no se hayan introducido las sales plúmbricas.

Bacillus subtilis; su función patógena. — Se conocen las variaciones en uno ó en otro sentido que experimenta la virulencia de los microbios patógenos. Para establecer una vez más la posibilidad de educar de cierta manera una bacteria, y para demostrar hasta qué punto es artificial la noción del poder patógeno, MM. Charrin y Nittis han hecho experiencias sobre un tipo de saprofito, eligiendo el *bacillus subtilis*, que algunas veces ha podido determinar la muerte, pero á dosis tales, que en cambio todo microbio en general provoca accidentes mortales en estas condiciones. Una parte de los desórdenes, cuando se introducen volúmenes tan considerables, es de origen mecánico.

El ejemplar elegido respondía botánicamente á todos los caracteres del *subtilis*; jamás había pasado por el animal y mataba á 12, 15 y 20 cc. por kilogramo, cuyo volumen corresponde para un hombre á más de un litro.

Para exaltar su virulencia se emplearon tres procedimientos: cultivos de caldos cada vez más ricos en sangre; pases á través del animal; educación sobre medios artificiales cada vez más ricos en ciertos venenos diastásicos, como la toxina diftérica.

Esta última tentativa había sido sugerida por la noción de la adherencia de las diastasas á los cuerpos en suspensión, á los precipitados diversos, especialmente en la experiencia de Wurtz, por el hecho de la fijación de la papaína sobre la fibrina, elemento de naturaleza proteica como las bacterias.

Si se sabe á qué dosis infinitesimales obran estas diastasas, si se las considera como vivientes hasta cierto punto, según opinan

Gautier y Hanriot, no parece imposible que sean así fijadas y activas, no solamente sobre los microbios educados en su contacto, sino también sobre sus descendientes trasplantados de tubo en tubo.

Las diversas investigaciones hechas poniendo en juego este procedimiento, no han permitido aún deducir una conclusión bastante clara, por más que si se añade á un mismo volumen de albúmina de huevo pura una cantidad igual de dos cultivos distintos de este bacilo, realizada la una con una variedad ordinaria, y la otra con un ejemplar que estuviera ya en contacto con la papaína y fuera reciente, se nota á las veces una especie de liquefacción más marcada bajo la influencia de esta muestra. En todo caso, los resultados obtenidos por los pases á través del organismo son manifiestos.

Experiencias.—En 20 de Mayo se inocularon á un conejo blanco *B* cuyo peso era 780 gramos, 12 cc. de cultivos puros del sutil; el 21 se le encontró muerto.

El 24 de Mayo se inoculó á una cobaya *E*, de 390 gramos con 6 cc. del cultivo obtenido con el edema de *B*; murió el 25.

El edema de *E* sirvió para contaminar una cobaya *G* á la dosis de 4 cc., la cual murió á las 24 horas.

El 18 de Junio se inoculó una cobaya de 400 gramos con $\frac{3}{4}$ de cc. de cultivo; el edema sembrado se inyectó el 22 de Junio á la dosis de 0.5 cc. á una cobaya de 400 gramos que se encontró muerta al día siguiente.

Estos animales presentaban en la autopsia un edema al punto de inoculación, con un exudado más fluido que el que determina el virus carbuncoso. En este líquido se encontraba con abundancia el *subtilis* que en general penetra en la sangre únicamente en el período agónico, y esta penetración se verifica en mediana abundancia, siendo los órganos más invadidos, por regla general, el hígado, el bazo y los riñones.

En cuanto al bacilo en sí mismo, experimenta modificaciones morfológicas muy importantes, disminuyendo principalmente su longitud. Cuando se tienen á la vista cultivos del *subtilis* virulento, se observan cortos bastoncillos rechonchos, redondeados por sus extremidades; pero, sin embargo, se les restituye fácilmente al tipo primitivo. El *subtilis* permanece local, por lo menos en gran parte, y por consiguiente mata por medio de sus productos diversos en la circulación.

En vista de estos antecedentes, los autores han buscado si se podría obtener *in vitro* la secreción de las toxinas de este agente.

Una muestra del *subtilis*, que mataba en menos de 24 horas á la dosis de 1 cc., fué sembrada sobre caldo, dejándole 7 días en la estufa y filtrando después.

El 26 de Junio se inyectaron á una cobaya de 360 gramos 4 cc. de estos productos filtrados; el animal sucumbió el 28.

El 29 de Junio, bajo la influencia de 3 cc., una nueva cobaya de 330 gramos murió en el mismo espacio de tiempo.

Por consiguiente, el *subtilis virulento* fabrica toxinas en los medios artificiales. Por otra parte, los autores han realizado la inmunización inyectando cultivos esterilizados cada vez más virulentos.

En resumen, han obtenido una raza del *bacillus subtilis* capaz de matar en menos de 24 horas con cantidades poco considerables y capaz de fabricar productos solubles, unos mortales y otros vacuantes.

Los fenómenos determinados reúnen todos los caracteres clásicos de una enfermedad infecciosa; pero notemos que esta enfermedad no se parece á la infección carbuncosa, por más que en otras ocasiones se haya pretendido transformar el *subtilis* en bacteridia.

Estas experiencias prueban que la distinción de los microbios en patógenos y no patógenos, es completamente artificial; el saprofito mejor caracterizado puede, después de una especie de educación, engendrar una enfermedad mortal.

Fiebre tifoidea por contaminación experimental. — Partiendo de algunos casos de fiebre tifoidea producidos por esparcimiento de los gérmenes sobre las legumbres, el Dr. Reunlinger ha tenido la idea de contaminar animales de laboratorio haciéndoles comer diferentes legumbres sembradas con cultivos del bacilo de Eberth.

Seis ratas blancas y dos conejos han sido exclusivamente alimentados durante seis días con legumbres remojadas en agua, en la cual se había vertido un abundante cultivo del bacilo de Eberth. Este bacilo se había extraído tres meses antes y su virulencia no se había exaltado por ningún pasaje á través del organismo.

Dos ratas murieron á los 20 días, después de haber presentado durante ocho días, anorexia, diarrea y sobre todo estupor. Estaban arrebuadas en un rincón de su jaula, con los pelos en desorden, los ojos algo inyectados y saniosos, indiferentes en absoluto á las excitaciones y aun á los ligeros traumatismos.

En la autopsia se vió que el intestino experimentaba una congestión muy viva, marcada especialmente al nivel del ciego y en las últimas porciones del intestino delgado. Había hipertrofia muy marcada de las placas de Peyer, con dos ó tres ulceraciones, é hipertrofia notable en el bazo.

La siembra con estos productos dió lugar á un cultivo impuro del bacilo de Eberth y del proteus. La siembra de la sangre del corazón dió un cultivo puro del bacilo de Eberth, y una gota de suero ejercía sobre este bacilo tipo una acción aglutinante muy marcada.

La contaminación experimental de la fiebre tifoidea por la vía digestiva es interesante, porque realiza el modo de infección habitual en el hombre. Pero se ha de observar también que, como incubación, como síntomas, como lesiones, la enfermedad provocada de esta manera se parece más bien á la fiebre tifoidea humana que á la afección transmitida al animal por inoculación subcutánea ó peritoneal; existe, por tanto, verdaderamente la fiebre tifoidea experimental.

Los autores hacen notar que se podría utilizar la contaminación de las legumbres por cultivos virulentos para la inoculación de otras enfermedades, generales ó digestivas, lo cual prestaría grandes servicios para la experimentación.

Fiebre tifoidea experimental. — Insistiendo en las indicaciones de la nota anterior, añadiremos algunos hechos y observaciones publicados por Chantemesse y Ramond.

Desde el descubrimiento del bacilo de Eberth han sido muy numerosas las tentativas para comunicar á los animales la fiebre tifoidea.

Para las investigaciones de estos autores sobre la sueroterapia de la fiebre tifoidea, era necesario crear una enfermedad experimental calcada sobre la enfermedad espontánea del hombre, y dichos observadores aseguran que han llegado á obtener este resultado en el mono y en el conejo.

El mono macaco, sometido á la antisepsia intestinal por el régimen lácteo exclusivo, continuado durante 15 días, adquiere la fiebre tifoidea.

Para ello, basta con hacerle absorber durante tres ó cuatro días una pequeña cantidad de bacilos de Eberth tomados sobre un cultivo fresco y muy virulento. La ingestión se hace fácilmente mezclando las raspaduras de un tubo de gelosa con las confituras. Dos ó tres días después el animal experimenta la fiebre; algunas veces tiene diarrea y su estado general es malo. A menudo, en los últimos días de la vida, la temperatura desciende de la normal y el animal sucumbe del octavo al duodécimo día.

En la autopsia se comprueba la presencia de lesiones, de congestión, de hemorragia, de ulceración de la túnica mucosa del intestino delgado al nivel de su última porción y sobre todo del ciego. Los ganglios mesentéricos están hipertrofiados; el bazo es de un color rojo obscuro y aparece denso y aumentado de volumen; el hígado es voluminoso y congestionado.

El cultivo de los órganos da los bacilos de Eberth; sobre los cortes se ven claramente los focos de estos bacilos, en los cuales los microbios están amontonados, los unos al lado de los otros, mientras que el resto del parénquima sólo contiene alguno de ellos.

La túnica del ciego es espesa; la capa glandular está congestionada; en el tejido submucoso se encuentran también vasos congestionados y bacilos en pequeño número infiltrados en diferentes partes. El hígado que, como hemos dicho, está congestionado, presenta en algunas regiones verdaderas hemorragias capilares y se encuentran en él algunas zonas en que las trabéculas hepáticas no se colorean.

El conejo puede también contraer la fiebre tifoidea por ingestión bucal. La condición de la realización de la infección está en la virulencia del microbio para el cuerpo del conejo, ó bien en el descenso de la resistencia orgánica del animal.

Esta última se obtiene por el empleo de diversos procedimientos. Uno de los más sencillos consiste en inyectar en la cavidad peritoneal del conejo, inmediatamente después de la inyección virulenta, de 25 á 35 gotas de láudano.

El método que ha dado á los autores resultados más seguros y constantes, es el siguiente: durante tres semanas el animal recibe bajo la piel, cada tres ó cuatro días, algunos centigramos cúbicos de suero ó de orina humanos. Cada inyección es seguida de una débil y corta elevación térmica que no altera la salud del animal ni modifica sensiblemente su peso. Sin embargo, se produce una modificación general en el organismo del conejo, que, bajo la influencia de esta *humanización*, se hace más sensible á la ingestión del bacilo de Eberth seguida de la inoculación laudanizada en el peritoneo.

En cuanto al procedimiento para la ingestión del cultivo virulento, se puede mezclar éste con el alimento, introduciéndolo en la boca y titilando el fondo de la garganta hasta obtener los movimientos de deglución; también se le puede llevar directamente al estómago por medio de la sonda. Este último procedimiento es cómodo, porque provoca la infección tifoidea general, pero su empleo es á menudo la causa próxima de las complicaciones de pleuresia purulenta unilateral ó bilateral producida por el bacilo de Eberth.

Algunas horas después de la ingestión de una dosis de 3 á 5 cc., de un cultivo joven, la temperatura se eleva á 40 ó 41°, y el conejo no come durante el día. La diarrea, cuando existe, es poco abundante y el animal está tendido en el fondo de su jaula.

Al día siguiente todos estos fenómenos han desaparecido, pero la temperatura queda algunas décimas sobre la normal. Hacia el día 12 se produce una brusca elevación térmica, que llega ó pasa de los 40°, y después persiste la fiebre alta durante 15 días; por último, el animal recobra su temperatura normal de 38°. Durante el curso de la enfermedad, el apetito disminuye, la diarrea se manifiesta irregularmente y las orinas no contienen albúmina.

Poco á poco, hacia el día 15, si la evolución ha de ser favorable, los síntomas disminuyen y en poco tiempo el conejo vuelve á su estado normal. En el cuadro de los síntomas que acabamos de describir se puede reconocer con certeza la imagen de la fiebre tifoidea experimental.

La prueba del suero diagnóstico hecho en estos conejos antes de la ingestión virulenta fué siempre negativa, haciéndose positiva raramente desde el día 7. En ningún caso ha dejado de aparecer la aglutinación del bacilo de Eberth por el suero de los animales, con tal de que la enfermedad haya durado bastante tiempo. Si se sacrifica el conejo diez días después de la ingestión, se encuentra que el bazo tiene dos ó tres veces su volumen normal; el hígado está congestionado, el intestino delgado se encuentra lleno de materias diarreicas de color de ocre y las placas de Peyer se observan frecuentemente llenas de ulceraciones en su superficie. La siembra de

las pulpas esplénica y hepática da el bacilo de Eberth puro; la sangre del corazón es estéril.

Otros ejemplos de la misma enfermedad experimental se apartan del cuadro precedente, los unos por la gravedad y la rapidez de la marcha de la enfermedad, los otros por la terminación mortal que sobreviene espontáneamente á los 25 ó 30 días; otros, por último, presentan ejemplos de casos abortivos. Si no fuera por la prueba positiva del suero diagnóstico, se dejaría pasar desapercibida esta *fiebre tifoidea ambulatoria* del conejo. El examen de los órganos de los animales atacados ha permitido siempre encontrar por el cultivo el bacilo de Eberth en el bazo, en el hígado, etc., y en el estado de pureza cuando la enfermedad era reciente, ó asociada al *proteus* y al coli bacilo cuando la enfermedad había durado mucho tiempo. En el bazo de los conejos no se han encontrado jamás esos focos de bacilos de Eberth que en el hombre y en el mono dan signos característicos. El hígado de los conejos presenta congestión é infiltración leucocítica en ciertos capilares y en los espacios portas.

En resumen, se puede dar al mono y al conejo por ingestión bucal una enfermedad muy cercana á la fiebre tifoidea humana. El interés teórico de esta comprobación está en la duración y la evolución de la enfermedad ingerida, que es verdaderamente una nueva enfermedad experimental, la cual nos permite, después de muchas comprobaciones y estudios, medir á golpe seguro el poder preventivo y curativo del suero antitóxico en la fiebre tifoidea.

Cromatolisis de la célula nerviosa en el curso de las infecciones con hipertermia. — La disolución de la red de cromatina de la célula nerviosa se ha encontrado en gran número de infecciones y de intoxicaciones de origen experimental.

Aplicando estos datos á la patología humana, algunos autores han visto en este proceso una lesión anatomopatológica importante. Algunas experiencias practicadas con el nitrito malónico, ó por medio de altas temperaturas, han demostrado que se pueden obtener alteraciones celulares, por lo menos tan pronunciadas como las obtenidas infectando ó intoxicando á los animales, y esto sin que los animales de la experiencia presenten síntomas algunos. Para estos autores los corpúsculos de Nissl no tienen importancia vital para la célula nerviosa; su alteración es esencialmente temporal y no es fácil decidir sobre la significación anatomopatológica de la cromatolisis de la célula nerviosa.

M. Degerine ha publicado un hecho que confirma esta manera de ver. Se refiere á una mujer de edad de 59 años, hospitalizada muchos años en la Salpêtrière como indigente, la cual contrajo una pneumonía que empezó bajo la forma de un violento frío con fiebre. Era una mujer de constitución mediana, no habiendo sufrido antes ninguna enfermedad grave, y no era alcohólica. A la entrada en la enfermería se comprobó la existencia de una pneumonía de la parte media del pulmón derecho con dispnea marcada y expectoración

coagulada de color de grosella. Había matidez con soplo tubular y estertores crepitantes en la periferia. La movilidad y la sensibilidad estaban intactas. Ligeró subdelirio, siendo la temperatura en el momento de entrada 40'2°, y por la tarde 43'3°. La enferma sucumbió al día siguiente. Practicóse la autopsia ocho horas después de la muerte, encontrándose:

1.º Hepatización gris del lóbulo medio del pulmón derecho.

2.º La médula espinal no presentaba á la simple vista nada de particular.

Examinada por el método de Nissl, se observó que las células se encontraban muy alteradas en toda la longitud de la médula; veíanse hinchadas, vitreas y hialinas, y no presentaban señales de granulaciones de cromatina. Sus prolongaciones protoplasmáticas eran poco aparentes y parecían faltar sobre cierto número de aquéllas. La prolongación cilindro axil estaba igualmente poco coloreada y como las dendrites, aparecía á menudo quebrada, fenómeno que en verdad no es más que un artificio de preparación.

El núcleo no parecía alterado, pero el nucleolo se coloreaba mal sobre la mayor parte de las células, y sobre gran número de ellas quedaba completamente incoloro. Cada célula contenía una cantidad notable de pigmento color de ocre.

Estas lesiones celulares existían en toda la longitud de la médula espinal. Sobre las numerosas preparaciones que se hicieron por medio del método de Nissl, fué imposible encontrar una célula normal. Los vasos no presentaban alteraciones apreciables.

Por su intensidad y su generalización estas lesiones celulares igualan y descienden de lo que se ha observado en gran número de infecciones ó de intoxicaciones experimentales. Sin embargo, la enferma no había presentado ninguna perturbación apreciable de la motilidad y de la sensibilidad. Este hecho demuestra que la cromatolisis de la célula nerviosa no modifica, al parecer, las funciones de esta última, por lo menos en cuanto estos fenómenos son accesibles á nuestros medios actuales de investigación; esta es, por lo menos, la opinión del autor.

Médula de los huesos; sus modificaciones en la infección carbuncosa. — Cuando se examina la médula ósea de un conejo que ha sucumbido en dos días por una infección carbuncosa aguda, se comprueba á la simple vista que el tejido es mucho más rojo que normalmente, y que está ingurgitado de sangre.

MM. Roger y Josue han practicado el estudio histológico de preparaciones hechas y coloreadas según los procedimientos habituales y especialmente por medio de la eosina y de la hemateína, por el líquido de Erlich y del violeta de dahlia, encontrando profundas modificaciones en el tejido.

Si se examina con un débil aumento el conjunto del corte, se ve que las células medulares, abundantemente proliferadas, forman islotes que separan las cadenas de glóbulos rojos; éstos están dis-

puestos bajo la forma de bandas anastomosadas que afectan en general una dirección radiada y convergen hacia los senos centrales.

Las arterias ingurgitadas de sangre conservan sus paredes normales. Las areolas adiposas han disminuído de volumen por consecuencia de la congestión sanguínea y de la proliferación celular; las fibrillas del tejido no están espesas, pero los contornos de las células adiposas son más claros y marcados que normalmente. Por último, se encuentran sobre los cortes tratados por el método de Gram, bacteridias muy numerosas, cuya mayor parte se ve en medio de los glóbulos rojos en las lagunas sanguíneas, formando otras un verdadero tapiz al rededor de las células, sin que estas últimas hayan podido englobarlas.

Para darse cuenta de las modificaciones experimentales por los diversos elementos constitutivos del tejido medular, es preciso recurrir á fuertes aumentos microscópicos, y para conocer todos los detalles emplear un objetivo de inmersión.

Entonces se reconoce que entre las células medulares que han proliferado las más abundantes son los leucocitos mononucleados, y después vienen los linfocitos. Los glóbulos rojos nucleados son muy numerosos, como también las células gigantes, pero los leucocitos polinucleados son muy raros.

Los leucocitos mononucleados se presentan bajo muchos aspectos; algunos de entre ellos han conservado su núcleo ovalar claramente limitado y provisto de su fina red cromática. En otros la red cromática se ha fragmentado y reunido en pequeños grumos contenidos en la cubierta nuclear.

Además no se distingue completamente la red cromática, y el núcleo sólo está representado por la membrana que contiene una substancia coloreada en rosa y que brilla por la eosina. En último grado, el núcleo ha desaparecido completamente y la célula no forma más que una masa roja uniforme. Estos elementos necrosados, de contornos irregulares, son muy numerosos y dan á la preparación un aspecto especial.

Existen todavía algunos leucocitos mononucleados más pequeños, de contornos redondeados, cuyos núcleos parecen los de los linfocitos, aunque estén menos coloreados.

Los linfocitos son muy numerosos; muchos tienen núcleos que bajo la influencia de la eosina y de la hemateína toman una coloración violeta tirando al rojo.

En un gran número de células gigantes el núcleo está transformado en una masa obscura de contornos poco claros, sin red cromática y fragmentada en algunas partes. El protoplasma, igualmente fragmentado en ciertos puntos, está coloreado en rojo vivo y brillante.

Por último, lo mismo que las células mononucleadas, ciertas células gigantes sólo están representadas por bloques rojos, irregulares y sin núcleo.

Los leucocitos polinucleados son muy raros; en ninguno de ellos se ve la multiplicación indirecta.

Por último, se encuentra una notable cantidad de glóbulos rojos nucleados, algunos de los cuales presentan brotes laterales; en muchos los núcleos aparecen menos claramente coloreados que de costumbre.

En la mayor parte de las células las granulaciones han desaparecido, y sólo se encuentran en algunas regiones ciertos elementos que contienen granos eosinófilos.

Finalmente, puede observarse una modificación muy curiosa al nivel de las células adiposas: la grasa se reabsorbe en parte y es reemplazada por el protoplasma, que aumenta considerablemente de volumen y presenta un núcleo alargado. La membrana de envoltura se espesa al mismo tiempo, lo que hace que las células se vean mucho más claras que en el estado normal.

Las modificaciones que acabamos de describir en la infección carbuncosa aguda, se encuentran en el caso de marcha lenta, pero son menos marcadas. Esto es lo que se ha podido comprobar en un conejo que no sucumbió sino 11 días después de la inoculación.

Este conejo presentaba, como en los casos agudos, congestión sanguínea y multiplicación celular, pero en menor grado. La membrana de envoltura de las células adiposas era más gruesa, pero el protoplasma apenas había aumentado de volumen. La disposición de las bacteridias no presentaba nada de especial.

Como en los casos agudos, la proliferación se dirigía especialmente sobre los leucocitos mononucleados, pero la proporción de los elementos normales era mucho más considerable. En la mayoría de las células los núcleos eran bien distintos; en muchos estaban irregularmente plegados sin presentar coloración anómala. El protoplasma sólo contenía algunos vacuolos, pero se observaba una especie de hendidura al rededor del núcleo.

Los linfocitos, mucho menos multiplicados que en el carbunco agudo, eran normales en su mayor parte. Los leucocitos polinucleados eran, por el contrario, muy abundantes, pero generalmente poco alterados. Los glóbulos rojos nucleados eran también numerosos, pero raramente provistos de brotes laterales.

Entre las células gigantes unas eran casi normales con un núcleo vesiculoso, contorneado, provisto de una fina red cromática; otras poseían un núcleo difuso cuyos contornos eran poco claros y cuya red cromática era inapreciable, y su coloración se hacía en masa, afectando alguna vez un tinte rojo violeta. En gran número de células el núcleo estaba rodeado de un vacuolo celular, esto es, de una especie de corona incolora. Las granulaciones intracelulares, más numerosas que en los casos agudos, pertenecían principalmente al tipo eosinófilo y las células neutrófilas eran muy raras.

En resumen, la enfermedad carbuncosa provoca una abundante proliferación de las células de la médula ósea, siendo este resultado

comparable al que se obtiene estudiando la infección estafilocócica y la intoxicación diftérica. Pero lo que diferencia la médula carbuncosa de las médulas modificadas por los otros microbios, es la degeneración rápida de un gran número de células.

En los casos agudos, especialmente, se encuentran profundas alteraciones de los núcleos que en ciertos elementos acaban por desaparecer; por otra parte, los núcleos presentan reacciones anómalas, y en lugar de colorearse en violeta por la eosina y la hema-teína, toman un tinte rojizo.

Por último, en las células gigantes se encuentran igualmente degeneraciones nucleares y protoplasmáticas. Si se tiene cuenta de estos resultados y de las modificaciones especiales de las células adiposas, se llega á concluir que la médula ósea presenta en el carbunco modificaciones particulares ó por lo menos diferentes de las observadas en otras infecciones. La rapidez de los fenómenos de degeneración y de necrosis, la desaparición de la red cromática y de la mayor parte de las granulaciones, excepto las eosinófilas, son otras tantas perturbaciones celulares que deben referirse á la evolución rápidamente mortal del proceso infeccioso.

CAPÍTULO XXVIII

Leucocitos; sus caracteres distintivos en la leucocitemia. — Vesiculosa; hechos relativos á esta enzima prostática. — Ganglio mesentérico inferior; su función refleja. — Enfermedades infecciosas; su influencia sobre el sistema nervioso central. — Bacilo de la tuberculosis; su reacción colorante. — Rayos X; su acción sobre ciertos caracteres biológicos de los microbios.

BIBLIOGRAFÍA. — P. Langlois: *Arch. de Physiol.* — Oliver and Schäfer: *Journ. of Physiol.* — Freudenreich: *Ann. de Micrographie.* — Maurel: *Recherch. sur les leucocytes.* — Widal: *Ann. de l'Inst. Pasteur.*

Leucocitos; sus caracteres distintivos en la leucocitemia. — M. Maurel ha observado cuatro casos de leucocitemia esplénica, en los cuales el bazo era muy voluminoso y la enfermedad se encontraba bastante avanzada. La proporción de los leucocitos con los hematies era por lo menos de 1 á 5, y en todos los casos los leucocitos presentaban cierto número de caracteres que este autor ha agrupado en las tres secciones siguientes:

a) Con relación á sus dimensiones:

1.º El examen de los leucocitos practicado en su suero y á la temperatura normal, ha hecho confirmar el hecho, señalado ya por muchos observadores, que los glóbulos blancos leucocitémicos tienen dimensiones muy superiores á los leucocitos normales; muchos tienen más de 25μ y casi todos pasan de 15μ .

2.º Los leucocitos más pequeños que los hematies son muy raros; por el contrario, están en la proporción de 15 á 20 por 100 en la sangre normal.

b) Con relación á la actividad:

1.º Los leucocitos leucocitémicos más pequeños que los hematies están sin movimiento, pero este carácter les es común con los leucocitos normales de las mismas dimensiones.

2.º Los leucocitos leucocitémicos de 8 á 15μ cambian de lugar, pero siempre son mucho menos activos que los normales.

3.º Los elementos que tienen más de 15μ sólo experimentan deformaciones en su puesto y son inmóviles. Sólo raras veces cambian de lugar.

4.º En sus desplazamientos amiboides los leucocitos leucocitémicos absorben los cuerpos extraños que se encuentran accidentalmente en la preparación ó que se han colocado en ella intencionalmente, pero no los hematies. Por lo demás, este hecho no se verifica jamás en los leucocitos normales, no solamente del hombre sino también de todos los vertebrados.

5.º Se han visto leucocitos humanos y del conejo que absorben fragmentos de hematies de su propia sangre, pero pulverizada ésta después de desecación y puesta intencionalmente en la preparación.

6.º La exageración de la actividad bajo la influencia de las temperaturas febriles se encuentra en los leucocitos leucocitémicos. Esta actividad ha aumentado á las temperaturas de 39, 40 y 41º, pero permanece siempre inferior para cada grado á la de los leucocitos normales.

c/ Con relación á las temperaturas extremas:

1.º Mientras que el máximum de actividad de los leucocitos normales que no obran sino algunos minutos, se prolonga hasta 43º, en la leucocitemia este máximum termina hacia los 41º.

2.º Mientras que los leucocitos normales no mueren bajo la influencia de estas temperaturas sino á 46º, los leucocitémicos sucumben á 44º.

3.º Mientras que los leucocitos normales pueden soportar las temperaturas de 43 á 45º durante dos horas, los leucocitémicos no pueden durante el mismo tiempo soportar temperaturas superiores á 42 ó 43º.

Si estos hechos se confirmaran debería deducirse que las altas temperaturas febriles son más peligrosas para los febricitantes leucocitémicos que para los demás.

4.º Los leucocitos leucocitémicos parecen mucho más sensibles á las bajas temperaturas que á los normales. En efecto, mientras que estos últimos se mueren aun á 30º y hasta los 26º, los leucocitémicos pierden esta propiedad á los 32 ó 33º.

5.º Debería concluirse de una manera general que en la leucocitemia los leucocitos presentan menos resistencia á las temperaturas extremas que á las normales.

Tales son los hechos que el citado autor ha encontrado en cada una de sus cuatro observaciones; pero hace notar que sólo se trata de leucocitemia esplénica y de casos muy avanzados.

Si investigaciones ulteriores confirmaran estos hechos y se comprobara que las mismas modificaciones se encuentran en las otras leucocitemias y esto desde el principio de la enfermedad, se tendrían estos tres caracteres generales: mayores dimensiones, menor actividad y menor resistencia á las temperaturas extremas, que serían tres signos importantes de la leucocitemia, la cual de esta manera podría ser reconocida más fácilmente y en un período en el cual sería acaso menos rebelde á nuestros medios de acción.

Vesiculasa; hechos relativos á esta enzima prostática. — MM. Camus y Gley han conservado el líquido prostático recogido asépticamente sobre la cobaya y han comprobado que el fermento coagulante que se encuentra en este líquido y que proponen designar con el nombre de *vesiculasa*, ha conservado también todo su poder sobre el contenido de las vesículas seminales. La actividad de esta enzima no se destruye, pues, por el tiempo, cuyo hecho es bien conocido con relación á las otras diastasas.

Además han sometido el líquido prostático de la cobaya á la acción de temperaturas superiores á 100° y llegando hasta 140°, después de haberlo desecado en un desecador de ácido sulfúrico ó en un desecador en el vacío. Lo han dejado á esta temperatura durante un cuarto de hora y han observado que disuelto nuevamente en un poco de agua destilada determina la coagulación del contenido vesicular, lo mismo exactamente que el fermento que no ha sido sometido á tales manipulaciones.

Por consiguiente, la vesiculasa se comporta como todas las otras enzimas, y desecada soporta sin modificarse temperaturas elevadas.

En investigaciones de otro orden que tenían por objeto la determinación de la acción de las glándulas vesiculares, han practicado la extirpación de estos órganos la más completa posible, con las precauciones usuales de asepsia, operando sobre dos cobayas. Curada la herida de primera intención, se ha reunido á estos animales á las hembras no pareciendo disminuído su instinto sexual. Uno de estos animales pesaba 800 gramos el día de la operación; se le colocó en una caja con dos hembras y una de ellas fué fecundada por este macho tres meses y medio más tarde. La segunda cobaya pesaba 955 gramos y fecundó á otra hembra al cabo de algún tiempo.

Se puede objetar que la operación parece que había disminuído el poder reproductor de estos animales, pero conviene observar que la extirpación de las glándulas vesiculares, al parecer, no fué completa en estos dos casos.

Los autores han sacrificado después estas cobayas para asegurarse del estado de los órganos genitales y de su funcionamiento; el primero pesaba 805 gramos y el segundo 1 kilogramo. La verificación á la cual procedieron los autores fué experimental antes de ser anatómica.

Procedióse á la cloroformización, á la laparotomía, á las excitaciones del nervio eyaculador, y el líquido que resultó de esta excitación fué recogido sobre láminas de cristal. Este líquido era muy abundante y en medio se observaba un pequeño coágulo característico que aparecía blanco en seguida. Es, sin duda, que debió quedar algún fragmento de la glándula.

De hecho y por una disección minuciosa se descubrió un pequeño muñón aplicado sobre la cara posterior de la vejiga, como

resto de las glándulas vesiculares. Esta porción de órgano que era difícil de distinguir en medio de la grasa, del tejido conjuntivo y de las adherencias con la próstata, consecutivos á la operación, si no se estaba prevenido de su presencia por el experimento precedente, funcionaba todavía, como lo demuestran los hechos que dejamos consignados.

Estas investigaciones no permiten todavía, por consiguiente, resolver la cuestión de saber si las glándulas vesiculares son absolutamente indispensables ó solamente útiles á la función de reproducción. Parece entre tanto difícil en razón de la disposición anatómica de estos órganos en la cobaya, que se pueda realizar su extirpación completa. Convendría, por tanto, buscar otro camino, ú operar sobre animales de otra especie, para determinar definitivamente la acción de aquellos órganos.

Los autores creen, efectivamente, que el papel que desempeñan estos órganos es muy importante, y si la extirpación de las glándulas vesiculares no supone la pérdida de la facultad generadora, es probablemente porque esta extirpación no se ha realizado por completo. Es sin duda más fácil de realizar totalmente cuando se extirpa también la próstata, en cuyo caso la reproducción no es posible.

Ganglio mesentérico inferior; su función refleja. — Cl. Bernard ha demostrado que el reflejo salivar determinado por la excitación centripeta del nervio lingual no queda abolido cuando se secciona este nervio por encima del ganglio submaxilar. Este último, separado así de toda conexión con el encéfalo, se comporta como un verdadero centro reflejo, capaz de transformar una excitación sensitiva en excitación motriz.

Esta teoría que confirma de cierta manera la realidad de la independencia funcional del gran simpático, ha encontrado una viva oposición; pero sin embargo, la experiencia en sí misma es inatacable y nuevos hechos han venido en apoyo de aquella teoría.

Las investigaciones hechas por MM. Courtade y Guyon sobre la inervación del intestino grueso les han permitido observar que la función refleja del ganglio mesentérico es igualmente verdadera para el recto. La excitación de la región central del nervio hipogástrico provoca, en efecto, la contracción de las fibras circulares del recto.

Faltaba aún determinar el camino que sigue el reflejo para llegar á los nervios motores simpáticos, esto es, al hipogástrico opuesto y el nervio mesentérico inferior.

Ahora bien, si se aísla el ganglio mesentérico inferior de todas sus conexiones con la médula, seccionando todos sus filetes aferentes y también la arteria mesentérica inferior, cuyos plexos nerviosos intraparietales pueden establecer una comunicación entre los ganglios y el simpático lumbar, se observa, cuando se excita la región central del hipogástrico en el perro uranizado, una contracción de las fibras circulares parecida á la que se obtiene antes del aislamiento del ganglio.

Esta contracción es particularmente clara cuando el nervio mesentérico inferior está intacto. Pero aun cuando este último esté seccionado, la integridad de uno de los hipogástricos permite todavía que se manifieste el reflejo aunque sea de una manera atenuada.

Cualquiera que sea la vía eferente, mesentérica ó hipogástrica, seguida por la excitación á su salida del ganglio, al atravesar éste se transforma y de sensitiva se convierte en motriz.

De este hecho han deducido los autores una doble prueba; desde luego la ausencia de toda elevación de presión arterial cuando se excita la región central del hipogástrico; después la inmovilidad de las fibras longitudinales, las cuales después de su aislamiento del ganglio se contraían como las fibras circulares.

Por otra parte no se podría explicar el hecho por la existencia de corrientes derivadas propagadas hasta el ganglio y excitándolo directamente. La longitud del segmento central del hipogástrico, á cuya extremidad estarían colocados los electrodos, haría desechar esta hipótesis.

Pero el experimento siguiente proporciona un argumento más decisivo: cuando se practica la ligadura del nervio por encima del punto donde su excitación acaba de manifestarse eficaz, la misma excitación no tiene el menor efecto sobre el recto.

La contracción de las fibras circulares no es debida, por tanto, á las corrientes derivadas.

En estas condiciones los autores creen que debe concluirse que el ganglio mesentérico inferior es un centro reflejo para las fibras circulares del recto.

Enfermedades infecciosas; su influencia sobre el sistema nervioso central. — Las investigaciones de Marinesco sobre las lesiones del sistema nervioso en diferentes enfermedades son aún poco numerosas. Realmente se verifican reacciones muy intensas en el sistema nervioso en la mayor parte de las enfermedades infecciosas; pero sin embargo, estos fenómenos quedan más ó menos perdidos en el complejo sintomático de la enfermedad en que existen. Sólo en algunos casos un determinado fenómeno nervioso toma una intensidad bastante grande para hacer que aparezca una verdadera enfermedad de todo el sistema nervioso y que la atención de los clínicos y anatomo-patologistas se fije en este sentido, como sucede en las diferentes parálisis en general y en la parálisis del Landry en particular.

Desde este punto de vista el autor ha examinado el sistema nervioso central en dos casos de pneumonía, en dos de fiebre tifoidea y en algunos otros, de cuyo examen ha deducido las siguientes observaciones:

En los dos casos de pneumonía, ambos mortales, ha encontrado el diplococo de Fraenkel en las meninges y la médula, habiendo producido por su presencia lesiones excesivamente claras. Consistían estas lesiones, en el primer caso, en una infiltración conside-

rable de la piamadre por leucocitos mononucleares. La inflamación de la piamadre se propagó á la substancia blanca de la médula por el intermedio de los vasos del *septum* anterior y de los vasos radicales. Su presencia iba acompañada, en general, por un aflujo leucocitario más ó menos intenso.

Es digno de notarse que los microbios no existen en los arteriales de cierto calibre. Se les encuentra alguna vez en los pequeños vasos y en los capilares, principalmente en los nódulos inflamatorios donde se reúnen en gran cantidad.

Aquí se presentan bajo la forma de diplococos ó bajo la de cadenas más ó menos largas y más ó menos sinuosas ó encorvadas. Al interior de los capilares se presentan bajo la forma de series paralelas.

Entre los leucocitos que se encuentran cercanos á los microbios, unos tienen un protoplasma fuertemente coloreado, mientras que otros ofrecen un protoplasma muy pálido; este último estado depende seguramente de la acción degenerativa que ejercen los microbios sobre el protoplasma de la célula. Probablemente los microbios en este primer caso no habían penetrado aún en la región anterior, lo cual explica aquí la integridad de las células en dicha región.

En el segundo caso la lesión meníngea era poco intensa y los microbios muy raros; por el contrario, se encontraban lesiones inflamatorias en los pequeños vasos de la región anterior y cierto número de diplococos libres en los nódulos inflamatorios de la substancia gris. En la bronco-pneumonía, Marinesco no ha encontrado microbios ni reacción vascular manifiesta; por el contrario, las lesiones de las células nerviosas de la región anterior eran muy sensibles; la cromatolisis periférica y perinuclear presentaba reabsorción de las granulaciones cromatófilas y alguna vez degeneraciones vitrosas de la célula nerviosa y alteración de la substancia acromática. Tales son las lesiones observadas en este segundo caso.

En los dos casos de fiebre tifoidea ha observado lesiones celulares poco intensas con participación de las alteraciones vasculares, tales como hiperhemia, hemorragia, etc.

En los casos de granulia y de erisipela observados, las lesiones eran todavía menos intensas y casi no se observaban como no fuera un aflujo leucocitario en los vasos de la pia madre y de la substancia gris. Como se ve por estos hechos, la intensidad y la localización de las lesiones nerviosas en las infecciones generales son muy variables.

En ciertas enfermedades las reacciones vasculares son intensas; la infiltración, particularmente la leucocitaria, de las paredes vasculares de la piamadre y de la substancia gris, es muy pronunciada. En otros casos dominan las lesiones de las células nerviosas y se encuentran todos los grados de estas lesiones. Por último, en otros casos no se encuentra lesión alguna.

¿Cuáles son las circunstancias que pueden explicarnos la intensidad y las diferentes localizaciones en las infecciones del organismo? Muchos son los factores que en tales casos intervienen, pero ocupan el primer lugar la naturaleza y la virulencia de los microbios y de sus toxinas.

En efecto, en las grandes infecciones, en las cuales las funciones del sistema nervioso se encuentran exaltadas ó deprimidas, se tiene casi siempre la seguridad de encontrar lesiones del sistema nervioso central, consistentes en alteraciones vasculares ó intersticiales y en lesiones del tejido nervioso. También influye la duración de la infección y la edad del individuo en la intensidad de las lesiones del sistema nervioso en las infecciones. En los individuos viejos y cuando la enfermedad ha sido de larga duración, las lesiones son más acentuadas y más persistentes que en los individuos jóvenes y en aquellos en que la infección ha sido más ó menos pasajera.

Otro factor que podría intervenir, como lo demuestran las experiencias de Goldscheider y Flatau, serían las infecciones con fiebre muy alta. Pero cualquiera que sea la importancia de estos diferentes factores, es indudable, como lo prueban los hechos clínicos, que no hay medio para establecer una relación estrecha entre la existencia de estas lesiones, su grado y las perturbaciones nerviosas que se encuentran en las infecciones generales en el hombre.

Resulta pues de esta comprobación anatomopatológica, que la reacción del sistema nervioso en cierto número de afecciones generales es la consecuencia de la acción directa de los microbios ó de sus toxinas sobre los elementos del sistema nervioso central. Solamente este hecho nos puede explicar los fenómenos dolorosos tan frecuentemente observados en el curso de las grandes infecciones. Se puede decir que estos enfermos tienen su sistema nervioso central en estado de inminencia morbosa, y que entre las mielitis y las inflamaciones del cerebro francamente caracterizadas, y los estados de reacción más ó menos transitorios, sólo existe una cuestión de grado. En la mielitis los productos inflamatorios producen hondas perturbaciones; en las infecciones generales las lesiones son mucho menos profundas y por consiguiente la curación es más fácil.

Bacilo de la tuberculosis: su reacción colorante. — M. Paul Gibier en sus estudios sobre la tuberculosis ha comprobado que ciertos microbios puestos en contacto con el bacilo de Koch reaccionan como éste en presencia de la solución decolorante de ácido nítrico.

Es sabido que el bacilo de la tuberculosis, coloreado por ciertos compuestos de anilina, presenta la propiedad casi característica de resistir durante muchos minutos á la acción decolorante de la solución de ácido nítrico al tercio. Por el contrario la mayor parte de los otros microbios conocidos no conservan los colores de anilina cuando se les somete á esta acción.

Sin embargo, si estos gérmenes son sembrados y se desarrollan

en un cultivo líquido de tuberculosis, son susceptibles de retener más ó menos fuertemente su coloración aunque se les someta al reactivo nítrico.

El autor se ha servido para sus preparaciones del *bacillus anthracis*. Se puede ver sobre las micrografías obtenidas que esta bacteria conserva la coloración de anilina en un grado igual si no superior al de los bacilos de la tuberculosis que se ven á su lado en la preparación en líneas sinuosas muy oscuras.

Si se siembra una gota del cultivo doble de tuberculosis y de antrax en el caldo ordinario, se obtiene un cultivo de bacilos del carbunco que resisten todavía, aunque débilmente, á la decoloración por el ácido nítrico, pero los cultivos siguientes se dejan decolorar como si no hubieran estado en contacto con los productos del bacilo de la tuberculosis.

Este hecho parece indicar que la substancia que retiene los colores de anilina en el cuerpo de los bacilos de la tuberculosis, después de tratados por el ácido nítrico al tercio, no es únicamente endocelular, y que se encuentra también en el líquido de cultivo de la tuberculosis, donde es absorbida y detenida por cualesquiera otra bacteria que se ponga en dicho cultivo.

Rayos X; su acción sobre ciertos caracteres biológicos de los microbios. MM. Beauregard y Guichard han tomado un caldo de cultivo notable por la movilidad de los microbios todavía indeterminados que contenían. Estos microbios extremadamente ágiles presentaban, además de movimientos de oscilación y de reptación, movimientos de vacilación muy marcados.

El cultivo estaba contenido en un tubo de cristal delgado, pues es sabido que el cristal ofrece cierta resistencia al paso de los rayos X, pero se emplearon instrumentos de tal potencia que pudo despreciarse esta acción del cristal.

En una primera experiencia operando con una bobina de Ruhmkorff que daba una chispa de 35 c., se empleó una corriente de una energía igual á 24 volts con una intensidad de 5 amperes.

La preparación distante 20 c. del tubo de Crookes estaba separada por una lámina de aluminio de 3 décimas de milímetro de espesor con el objeto de eliminar la acción de los efluvios eléctricos.

Al cabo de 12 minutos de exposición en estas condiciones, se pudo comprobar que el movimiento de las bacterias no había sido alterado ni en su vivacidad ni en sus caracteres generales.

En una segunda experiencia, y conservando las mismas condiciones del caso anterior, se redujo á 10 c. la distancia de la preparación al tubo de Crookes y se elevó la duración de la exposición á 24 minutos; el resultado fué igualmente negativo.

Por último, en una tercera experiencia se conservaron todas las condiciones pero se suprimió la lámina de aluminio, siendo el resultado igualmente negativo.

Nótese que en condiciones casi semejantes á éstas se han observado en el hombre y en los animales manifestaciones variadas, y á menudo muy acentuadas de eritemas, caída de pelos, de uñas, etc.

Resultaría, pues, de estas primeras experiencias que la sensibilidad de los microbios á los rayos X es muy inferior á la de los elementos de los tejidos vivientes de los animales superiores. Estos resultados concuerdan con los de diferentes experimentadores que tampoco han observado acción alguna sobre la actitud para el cultivo de los microbios tratados por los rayos X. Sin embargo, los autores hacen observar que en sus experiencias han eliminado la acción de los efluvios eléctricos cuya circunstancia no se había tenido en cuenta hasta ahora.

CAPÍTULO XXIX

Bacilo piociánico; una nueva raza del mismo.—Estreptococo saprofito.—Nueva tuberculina.—Bacilo tuberculoso aviario; su virulencia en los animales de sangre fría.—Bacilo de la tuberculosis de los peces.—Maleína; modificaciones cardio-vasculares producidas por esta substancia.—Suero sanguíneo; su acción sobre algunos fermentos digestivos.—Pepsina; su acción sobre la toxina diftérica.

BIBLIOGRAFÍA.—Courmont: *Arch. de Pharmacod.*—Boinet: *Marseill. med.*—Camus et Gley: *Soc. Biol.*—Leydig: *Lehrbuch der Histolog.*—R. Owen: *The anat. of verteb.*—E. Rehfisch: *Deuts. med. Wochens.*—Marinesco, C. R. *Soc. Biol.*

Bacilo piociánico; una nueva raza del mismo. — M. Radais ha obtenido una bacteria procedente de una ulceración gomosa de la pierna de un hombre. Aislada y cultivada dicha bacteria produce sobre el mayor número de medios de cultivo, un pigmento oscuro que pronto comunica á toda la masa un color negro intenso.

En el caldo normal se observan bastoncillos móviles, cortos, redondeados por sus extremidades, á menudo ovoides por reducción extrema de su longitud, y algunas veces se notan también largos filamentos. Las dimensiones medias son de 0'4 á 0'6 μ de ancho por 1'4 á 6 μ de largo.

La coloración de las células se obtiene con todos los colores básicos de anilina y la decoloración inmediata por el método de Gram-Nicolle.

Este microorganismo es estrictamente aerobio, pero puede soportar sin embargo la privación de aire, sin que se detenga su multiplicación; sólo en este caso se modifica su función cromógena.

Sus cultivos prosperan á la temperatura ordinaria, teniendo su óptimo á 33° y cesando su multiplicación á 46°. No se observan endosporos.

En el caldo normal con ó sin peptona se observa enturbiamiento al cabo de algunas horas á 33°, formándose un velo que se espesa y se disloca fácilmente. Desde el segundo día aparece en la superficie un tinte verde fluorescente, al cual sigue pronto un tinte rojizo y

después obscuro que se difunde en toda la masa. A medida que el cultivo envejece, se acentúa el tinte obscuro y desaparece la fluorescencia; hacia el día 12 el tinte se convierte en negro y ha adquirido su máximo de intensidad.

En caldo peptonizado y gelatinizado al 15 por 100, y sobre placas, se forman colonias blancas que producen una liquefacción visible al cabo de 24 horas, con pigmento verde fluorescente que se difunde al rededor de la colonia. Cuando toda la placa se ha hecho líquida, el color es uniformemente verde y pronto la coloración obscura substituye al pigmento fluorescente.

En cultivos superficiales el desarrollo es rápido; en cultivos profundos el desarrollo es débil, sin observarse el pigmento que exige la presencia del aire para formarse.

En caldo peptonado y gelosado aparece después de 12 horas una estria blanquecina y después amarilla, espesa y grasa. Sobre el medio no invadido aparecen desde el segundo día reflejos irisados que van aumentando de intensidad y dan al cabo de algunos días el aspecto de una superficie metálica oxidada. No se observa la fluorescencia verde, pero se presenta rápidamente un tinte color de caoba que se difunde en el medio y lo transforma poco á poco en una masa obscura sobre la cual se destacan en relieve los surcos grises del cultivo. Finalmente, á los 12 días todo el contenido del tubo toma el aspecto de un volumen de betún.

Sobre patata el cultivo tiene un aspecto graso, cremoso, de color amarillo sucio al principio, después amarillo verdoso y por último obscuro. Al día 10 la masa del tubérculo tiene un color negro brillante.

Sobre el suero de buey, líquido ó gelatinizado, el cultivo se desarrolla lentamente sin producir pigmento. El mismo resultado se obtiene con el jugo de carne tindalizada á 58°.

Incorporando la albúmina con la gelosa mantenida á 40° y después enfriada y sembrando después el germen, no se obtiene resultado alguno en estas investigaciones.

El pigmento verde fluorescente aparece en los cultivos de muchas bacterias, entre las cuales el *Bacillus pyocyaneus* (Fluegge) se aproxima mucho por el conjunto de caracteres al microorganismo que nos ocupa. Cultivos repetidos en medios artificiales diversos durante 3 meses han permitido al autor comprobar la producción de piocianina, sola ó mezclada con otros pigmentos.

De todos estos hechos se pueden deducir las conclusiones siguientes:

- 1.º El paso del *Bacillus pyocyaneus* Fluegge por un organismo animal ha producido en ciertas condiciones, aun no estudiadas, una nueva raza, diferente de la raza tipo, por la pérdida del poder productor de piocianina y por la producción rápida de una coloración negra en ciertos medios de cultivos. Esta última propiedad la distingue igualmente de otras razas descritas por Gessard.