

2.º Esta nueva raza, á la cual el autor llama provisionalmente la raza N, se ha mantenido constante fuera del organismo animal durante 3 meses próximamente. Después de una larga serie de cultivos en medios artificiales, la bacteria ha manifestado un primer indicio de retorno á la raza tipo por la producción de piocianina.

Pero aún se diferencia de aquélla por la producción rápida de un pigmento obscuro que coexiste con la piocianina.

Falta por consiguiente aun investigar los medios para completar el retorno total de la raza N á la raza tipo y de ver en particular la parte que haya que atribuirse á la influencia del envejecimiento en medio artificial para observar los primeros indicios de retorno á esta raza.

Estreptococo saprofito. — P. Noury, con objeto de aislar y de cultivar el *bacterium termo*, había abandonado al aire húmedo algunas semillas de plantas leguminosas, y con el producto obtenido sembró el líquido de Cohn.

Al cabo de 24 horas se formó á la superficie del líquido una capa espesa. Este cultivo examinado al microscopio apareció formado casi enteramente por micrococos en cadenas, en medio de los cuales se veían algunos espirilos muy largos.

Para aislar este micrococo el autor transformó el líquido en medio sólido gelosado. Después de la esterilización este medio sólido era ligeramente ácido, el cual fué sembrado en estrias con el cultivo obtenido en el líquido.

Después de muchas siembras sucesivas se obtuvieron cultivos puros, que examinados microscópicamente y después de coloración dieron cadenas compuestas de 4, 5 y hasta 10 cocos.

Este estreptococo se colorea por los colores básicos de anilina y no se decolora por el método de Gram; no es fosforescente en la obscuridad y se desarrolla bien á 37º. Sembrado en el líquido de Cohn da al cabo de 24 horas un velo blanquecino y el líquido subyacente se enturbia poco á poco; al cabo de algunos días el medio se hace viscoso.

En el caldo peptonizado da igualmente después de 24 horas un velo espeso.

En la infusión de heno se desarrolla lentamente y sólo produce un ligero enturbiamiento.

No se desarrolla en la orina alcalinizada por la sosa, y lo hace lentamente en la orina ácida.

Coagula la leche.

Sobre el caldo peptonizado y gelosado se desarrolla abundantemente.

Sobre el suero solidificado da á lo largo de la estria de la siembra una línea blanca puntuada.

Sobre gelatina peptonizada y á la temperatura de 22º se desarrolla lentamente si se le siembra en estrias.

No hace líquida la gelatina.

Sobre la patata da al cabo de 18 horas colonias abundantes, redondeadas y al cabo de algunos días una capa gruesa.

En general sobre los medios líquidos la siembra da la producción de un velo y sobre medios sólidos colonias redondeadas.

Nueva tuberculina. — Según Ramont y Rabaut, el bacilo de la tuberculosis de los peces descubierto por Dubard segrega una toxina, cuyas propiedades son análogas en gran parte á las de la tuberculosis extraída de los cultivos en caldo del bacilo de Koch.

Hace ya tiempo que Roux había demostrado que la tuberculina obtenida por medio de los cultivos aviarios producía absolutamente los mismos efectos sobre el animal y sobre el hombre que los cultivos de tuberculosis humana. Por tanto era interesante investigar si igualmente, y partiendo del bacilo de la tuberculosis de los peces, se podría obtener una toxina que tuviese las mismas propiedades.

Los resultados positivos de las experiencias de estos autores han confirmado la hipótesis. Han obtenido una toxina de la manera siguiente: un cultivo de 30 días del bacilo de Dubard en caldo glicerinado y glucosado fué esterilizado en la autoclava á 110° durante 10 minutos y después filtrada en una bujía de porcelana. El líquido recogido era de color obscuro, de reacción neutra y despedía un olor muy fuerte completamente parecido al de la tuberculosis humana. Con este líquido, no reducido, y esterilizado al baño maría se han hecho las experiencias siguientes:

Por una parte con una cobaya, hecha tuberculosa mes y medio antes por medio del pus tuberculoso humano y que presentaba todos los signos de una tuberculosis muy avanzada, á la cual se inyectaron 4 cc. de la toxina precedente. La temperatura inicial era de 38'3°; tres cuartos de hora después de 37'4° y al cabo de una hora el animal experimentó temblores, marcando el termómetro 38'2° y por último 39'5°, dos horas después de la inoculación; al día siguiente la temperatura había bajado á la normal.

Quince días después de esta reacción se inocularon como contraprueba 4 cc. de caldo glicerinado á este animal que no reaccionó. La autopsia se hizo al día siguiente, comprobándose una tuberculosis experimental típica, debiendo añadir por último que una cobaya testigo sana recibía igualmente 4 cc. de toxina sin reacción térmica.

Por otra parte se habían inyectado en el peritoneo de dos cobayas y en fechas diferentes diluciones abundantes de caldo del bacilo de Dubard. Como consecuencia de estas inoculaciones las cobayas enflaquecieron, no presentando sin embargo la hipertrofia ganglionar. Después fueron inoculadas el mismo día, con $\frac{1}{2}$ cc. de tuberculina humana reducida. La primera cobaya inoculada un mes antes y cuya temperatura era de 38'3° presentó una hora después de la inyección un descenso de temperatura de tres décimas de grado; después empezó á temblar y á las 2 horas su temperatura

subió á 39'4° y después á 39'6°; 6 horas después de la inoculación tenía aún 38'9° y al día siguiente volvió á la normal.

La segunda cobaya inoculada hacía 10 días solamente, presentaba en el punto de inoculación una placa de induración que estaba en camino de represión en el momento en que se le inyectó la tuberculina. Como la precedente recibió $\frac{1}{2}$ cc. de tuberculina humana; su temperatura normal era de 38°, la cual descendió á 37'8° á la hora y media después de la inoculación para subir una hora después á 38'8°, después á 39'2° y descender al día siguiente á 37'9°.

La cobaya testigo sana presentó en el mismo tiempo una hipertermia de 3 décimas de grado. La autopsia de las dos cobayas inoculadas con el bacilo de la tuberculosis de los peces ha hecho por consiguiente observar un modo de infección y de reacción del organismo muy diferente del que se obtiene con las inoculaciones de la tuberculosis humana.

Estas propiedades, tanto físicas como biológicas, de la nueva toxina demuestran su cercano parentesco con la tuberculina humana y como consecuencia es evidente que este bacilo aislado por Dubard debe pertenecer á la misma gran familia bacteriana de los bacilos tuberculosos.

Falta investigar si este bacilo deriva directamente del bacilo de Koch y si sus propiedades actuales sólo son debidas á su paso á través del organismo de los animales de sangre fría, cuya cuestión es actualmente estudiada con gran interés.

Bacilo tuberculoso aviario; su virulencia en los animales de sangre fría. — Ramond y Ravaut, haciendo experiencias sobre la tuberculosis experimental de las ranas por medio de inoculaciones de la tuberculosis humana, han llegado á inocular comparativamente los bacilos de la tuberculosis humana, de la aviaria y de la tuberculosis de los peces, inyectándoles además la toxina obtenida de los cultivos de estas tres especies de bacilos.

Con las inoculaciones de los bacilos han comprobado que la aviaria era la más mortífera para la rana; muchas de éstas sobrevivieron entre 3 semanas y un mes y medio á las inoculaciones del bacilo de la tuberculosis humana y del bacilo de la tuberculosis de los peces, mientras que todas las que fueron inoculadas con la tuberculosis aviaria sucumbieron en un período de 2 á 8 días.

De igual manera con la toxina obtenida del cultivo de estos bacilos, muchas ranas inoculadas con la toxina tuberculosa del hombre ó de los peces vivieron indefinidamente, mientras que las que fueron inoculadas con la toxina de la aviaria murieron en el espacio de 8 días á 3 semanas.

Bacilo de la tuberculosis de los peces. — M. Ledoux-Lebard ha demostrado que el bacilo de la tuberculosis aviaria y el bacilo de Koch sembrados en caldo se desarrollan en filamentos y que desde las primeras fases del desarrollo estos filamentos se ramifican á la manera de los *cladothrix*. Los mismos caracteres se han atribuido

al bacilo de la tuberculosis de los peces, en el cual nada específico se ha encontrado.

Pero para este último es más fácil el estudio de su desarrollo porque el cultivo germina á la temperatura ordinaria en el caldo simple. El modo de ramificación que presenta alguna dificultad de comprobación en las otras especies, es también más claro en el bacilo tuberculoso de los peces. Basta con desecar los cultivos de este bacilo en una gota suspendida y colorearlos por el procedimiento Ziehl.

Las colonias así desarrolladas en una gota de caldo son análogas de aspecto y de estructura á las que da en las mismas condiciones pero á 38° el bacilo aviario. Estas colonias están formadas por filamentos fasciculados dispuestos en una red más ó menos extendida en superficie. De la periferia de esta red parten filamentos en dirección centrífuga, ramificados á la manera de los *cladothrix* y presentan las variedades conocidas en Y, en U y en doble L. Las ramas son en general tanto más cortas cuanto están más próximas de la extremidad del filamento.

Además, en las ramificaciones en Y es frecuente ver el bacilo que llega á la porción terminal del filamento, dar el ramo lateral, lo que presta á tales ramificaciones una forma de flecha.

A la extremidad de los filamentos los bacilos son notables por su longitud, estando dispuestos en contacto unos con otros, ó bien la aproximación de sus extremidades marca la aparición próxima de una ramificación.

Los filamentos ramificados al rededor de las colonias del bacilo de la tuberculosis de los peces dan á éstos un aspecto particular; pero no conocemos ningún carácter morfológico de algún valor que permita distinguir el bacilo tuberculoso de los peces de las otras especies.

Maleína; modificaciones cardio-vasculares producidas por esta substancia. — MM. Guinard y Rabieaux se han propuesto investigar si las inyecciones de maleína producen efectos cardiovasculares en los animales sanos y en los animales atacados de muermo, comparando las diferencias en el modo de reaccionar en ambos casos.

Para estas experiencias han empleado una maleína bruta procedente del instituto Pasteur, inyectando este producto á dosis proporcionales en las venas de sujetos muermosos, y anotando al mismo tiempo las modificaciones cardiovasculares y respiratorias.

Se ha comprobado también que en los animales atacados de muermo los efectos cardíacos del principio no faltan tampoco sino que son más moderados, más fugaces y desaparecen si se hace una segunda inyección poco después de la primera.

Las modificaciones circulatorias, principalmente el aumento de la presión arterial, que se siguen á la introducción de las toxinas en las venas y dependen de los efectos cardíacos, presentan las

mismas diferencias. Sin embargo, en los animales que tienen todavía una resistencia vital notable, estos primeros efectos conservan cierta importancia.

En los sujetos sanos, en el período secundario de la intoxicación por la maleína, se ha visto que el corazón se acelera debilitándose, mientras que la presión de la carótida descendía lenta y progresivamente mucho más baja de su nivel normal. Esto mismo es lo que se ha notado en los animales atacados de muermo, que en este sentido se comportan de igual manera.

Además los animales muermosos, como los sujetos sanos, experimentan por las inyecciones venosas de maleína bruta efectos excitantes muy notables, que han sido tanto más visibles cuando se trataba de animales abatidos, deprimidos por la enfermedad y sujetos á la mesa del anfiteatro después de la inyección, los cuales se agitaban dando todos los signos de una hiperexcitabilidad anormal. Consignaremos por último como detalle importante que ninguno de los sujetos atacados de muermo y sometidos á la maleína ha presentado la hipersecreción sudoral que se observa en los sujetos sanos.

Entre las experiencias realizadas por estos autores hay una que merece ser señalada y se refiere á un caballo de 15 años atacado de muermo y sometido durante 2 meses y con intervalos de 7 á 8 días á inyecciones de dosis progresivamente crecientes de toxinas que procedían de cultivos del bacilo del muermo sobre patata.

Al contrario de lo que sucedía con otros sujetos, este caballo muermoso y saturado de toxinas muermosas, sometido á la inyección venosa de 7 cc. de maleína bruta, sólo ha presentado muy ligeramente los efectos cardiovasculares del principio, pero no ha presentado el menor fenómeno secundario. Su presión arterial no ha variado, y una hora y media después del principio de la experiencia estaba aún al nivel primitivo de 154 milímetros de mercurio. Sin embargo, este animal ha presentado los efectos excitantes que dejamos consignados.

En suma, aparte de algunas variaciones de menos en la intensidad de los efectos y la acción secretora, no se han encontrado diferencias esenciales en las modificaciones cardiovasculares producidas por la maleína en los animales atacados de muermo.

Suero sanguíneo; su acción sobre algunos fermentos digestivos. — MM. Camus y Gley han comprobado que el suero detiene la acción del cuajo, de la pepsina y de la tripsina, sucediendo lo mismo con el plasma oxalatado ó peptonizado.

Para demostrarlo se añade á un cc. de suero del perro ó de vaca una gota de una disolución de *cuajo*; se deja en el baño maría á 40° durante 2 minutos y se vierte en el tubo 5 cc. de leche, la cual permanece todavía líquida muchas horas después.

También puede procederse añadiendo á 2 cc. de suero del perro 2 gotas de una solución de pepsina, comprobando antes su activi-

dad, ó una gota de jugo pancreático del perro recogida asépticamente. Añádese después un poco de fibrina fresca ó un pequeño cubo de albúmina; se lleva el todo á la estufa á 39°, y 14 horas después se comprueba que la albúmina ó la fibrina se encuentran intactas.

Por lo que se refiere al *cuajo*, se ha reconocido que la acción del suero está relacionada únicamente con la alcalinidad de este líquido, pues en el suero neutralizado por el ácido clorhídrico, el fermento conserva toda su actividad. Al contrario, el suero neutralizado posee todavía un poder antifermentativo sobre la fibrina y la tripsina.

Los autores encuentran analogías entre esta acción del suero y la acción producida sobre los mismos fermentos por las soluciones de propeptona.

Pepsina; su acción sobre la toxina diftérica. — En general las toxinas introducidas por la vía digestiva son relativamente inofensivas. Partiendo de este hecho, se ha creído interesante investigar los procedimientos que pueden ponerse en juego para suprimir la acción de estos productos que son realmente absorbidos por lo menos en gran parte, inquiriendo si existe una acción directa de los jugos digestivos sobre las toxinas.

Charrin y Lefèvre han operado *in vitro* con diferentes fermentos solubles, teniendo que renunciar á utilizar la papaina ó la pancreatina, teniendo en cuenta que el contacto de una substancia química determinada ó la presencia de un microbio en evolución pueden modificar las secreciones bacterianas. Estos autores operando sobre líquido neutro han podido obtener por medio de tales fermentos, sin antiséptico, digestiones perfectamente estériles.

Los resultados á que se refieren proceden de la acción de la pepsina sobre una toxina diftérica que mata la cobaya ó el conejo á la dosis de un cc. en 24 ó 48 horas.

Realmente han empleado dos pepsinas, una casi insoluble y muy activa; otra que era una pepsina comercial soluble. Han añadido una cantidad de ácido clorhídrico graduada de modo que la mezcla de la toxina y del ácido contenía en definitiva 3 por 1000 de HCl.

Después de la digestión á 39°, se saturó este ácido clorhídrico por una cantidad equivalente de sosa; se filtró asépticamente y se inyectó después á las cobayas un volumen determinado de solución, correspondiente según las experiencias á un cc. ó á 1'5 cc. de la toxina primitiva.

La misma cantidad de la misma toxina que había permanecido igual tiempo en la misma estufa fué inyectada á las cobayas testigo.

Por otra parte estas experiencias han conducido á los autores á realizar otras investigaciones necesarias para la utilización de ciertos productos.

Operando con líquido clorhídrico han debido examinar la acción de este ácido cuando obra sólo en condiciones idénticas. En tal caso, uno de sus primeros efectos consiste en determinar un precipitado formado por una materia blanca que se redisuelve por neutralización.

Además, diversos experimentos establecen que el sulfato de cal, y otras sales con él, fijan las toxinas en las condiciones dadas. Ahora bien, la pepsina insoluble empleada contenía vestigios de SO^4Ca ; en tal caso cabía preguntarse si la atenuación observada con relación á estas secreciones microbianas digeridas, podría provenir sencillamente de su fijación por esta sal. Por esta razón los autores han estudiado la acción de este sulfato en líquido neutro ó en líquido clorhídrico.

Por último han emprendido algunas investigaciones para averiguar lo que hace la pepsina sola sin HCl. He aquí el resumen de los resultados obtenidos:

A) *Acción de la pepsina clorhídrica.* — Se inyectaron 1'15 cc. de la toxina digerida á 39° , durante 48 horas, con la pepsina poco soluble utilizada en estas investigaciones. El animal que recibió este líquido pereció en estado normal 3 semanas después, mientras que el testigo sometido á la influencia de un volumen igual de esta toxina á una dilución semejante, murió el primer día.

En otra experiencia se inyectó á 2 cobayas una dosis determinada del producto bacteriano elegido. Uno de estos animales sobrevivió; el segundo sucumbió á los 8 días; el testigo no resistió más de 24 horas.

En una tercera experiencia se estudió simultáneamente, en primer lugar, la acción de la pepsina poco soluble; en segundo lugar, la acción de la pepsina soluble sola; en tercer lugar, la acción de esta pepsina soluble en presencia del sulfato de cal.

Obrando así, las condiciones eran idénticas á las realizadas cuando se empleó la primera pepsina; en este caso la cantidad de SO^4Ca era también más considerable, por cuya circunstancia quedaba fuera de duda la participación positiva ó negativa de esta sal en el fenómeno de atenuación registrado.

También se realizó la siguiente experiencia. Una primera cobaya recibió una primera parte de la toxina poco soluble; otras dos una cantidad igual de la pepsina soluble; á una cuarta se le inyectó en proporciones semejantes esta pepsina soluble puesta en presencia del sulfato. Estas cuatro cobayas sobrevivieron habiendo muerto los testigos.

B) *Acción del ácido clorhídrico.* — Se hace obrar durante 48 horas en la estufa este HCl á 3 por 1000 sobre el producto del bacilo de Loeffler y se ve que se forma un precipitado que se redisuelve por la neutralización. Se inyecta á una cobaya este producto así preparado y el animal sucumbe 24 horas después que el testigo.

En otra experiencia una cobaya recibió una inyección del depó-

sito que determina HCl, depósito formado en un volumen de secreción bacilar cinco veces superior al volumen que mata en 1 ó 2 días. Esta cobaya vivía 6 días después, mientras que la testigo murió al día siguiente de la inyección.

Tales resultados parecen indicar que este ácido clorhídrico tiene una influencia modificadora en el sentido de la atenuación; parece igualmente que revelan la poca toxicidad del precipitado provocado por HCl.

C) *Acción del ácido clorhídrico y del sulfato de cal.* — Se hizo obrar en la estufa sobre el veneno diftérico, el SO_4Ca en presencia de HCl al 3 por 1000. El líquido filtrado se inyectó á una cobaya que sobrevivió; el testigo no pudo resistir.

D) *Acción del sulfato de cal solo.* — En una experiencia única, y que por tanto no permitía una conclusión definitiva, la acción de este sulfato, con independencia del ácido clorhídrico, no ha podido ser apreciada.

En resumen, el sulfato de cal obra, pero principalmente en solución clorhídrica, atenuando ó suprimiendo por consecuencia de una fijación, los efectos nocivos de la toxina diftérica. El ácido clorhídrico parece tener una influencia retardatriz. La digestión péptica á 39° en presencia de este ácido disminuye considerablemente la actividad de esta toxina.

Tales son los resultados obtenidos, algunos de los cuales exigen nuevos estudios; pero sea lo que quiera, y colocándose en el punto de vista de los autores, se puede ya adivinar la importancia de estas investigaciones en el terreno de la fisiología patológica general.

Charrin y Mangin han comprobado que algunos parásitos análogos á los que pululan en el intestino pueden evolucionar en los productos microbianos; ahora bien, estos parásitos al vegetar hacen modificarse la toxicidad de estos productos; he aquí un mecanismo propio para explicar la disminución de actividad de estos productos bacterianos ingeridos.

Sin embargo, esta influencia es lenta y no puede tener la intensidad de acción de los jugos glandulares; de esta manera se comprenden las consecuencias peligrosas de las gastritis crónicas, de las esclerosis y de la apepsia. En estas condiciones, en efecto, las toxinas se escapan de una causa notable de destrucción; pueden obrar por sí mismas y preparar la infección, cuyo germen está siempre cercano. Lo que á menudo falta es un estado de receptividad semejante á los que hacen hacer la penetración de estas secreciones bacilares.

En vista de estos hechos se comprenden los peligros que corre un organismo desprovisto de estos medios de defensa. Por fortuna estos procedimientos de defensa son múltiples; sin salir del intestino se encuentran en la mucosa diferentes elementos capaces de aumentar la resistencia del organismo.

CAPÍTULO XXX

Suero antidiftérico; su acción sobre las albúminas. — Psittacosis; investigaciones bacteriológicas. — Cerebro; sus lesiones en la peste bubónica. — Animales inmunizados; especificidad de los humores en los mismos. — Hígado: su acción contra la infección carbuncosa.

BIBLIOGRAFÍA. — Ledoux-Lebard: *Arch. de méd. expérim.* — Courmont: *A. de physiol.* — Widal et Sicard: *Recherch. sur les prop. agglut. du ser.* — Meyer: *Essai crit.* — A. Duges: *Trait. de physiol. comp.* — P. Broca: *Expérienc.* — Malassez: *C. R. Soc. Biol.*

Suero antidiftérico; su acción sobre las albúminas. — Son generalmente conocidas las discusiones promovidas sobre la influencia que ejerce sobre los riñones el suero antidiftérico. Mientras que unos autores le acusan de producir la albuminuria, de hacerla reaparecer ó de agravarla, sostienen otros que es absolutamente inofensivo para el filtro renal.

Como consecuencia de la inyección del suero antidiftérico á los animales sanos, algunos autores han observado ligeras alteraciones renales y una albuminuria constante aunque siempre débil. M. Desgrez, después de una inyección intravenosa de 3 á 5 cc. de suero de Roux en el conejo, ha comprobado que la albuminuria era rara y cuando más se presentaban indicios de ella.

Otros observadores, después de una inyección subcutánea de 15 cc. de suero de Roux al conejo, no han observado jamás albuminuria ni lesiones renales.

Pero cualquiera que sea la acción del suero sobre el riñón enfermo antes de ser absolutamente comprobada su acción sobre el riñón sano, no es menos cierto que el riñón lesionado en su resistencia constituye un reactivo más sensible á la influencia del suero. Por consiguiente, esta cuestión es la que de momento ofrece mayor interés.

Según M. Gouget, cuyas investigaciones extractamos, la clínica no permite aún juzgar con pleno conocimiento de causa. Un enfer-

mo atacado de difteria, por este hecho, presenta ya la albuminuria. Como consecuencia de una ó muchas inyecciones de suero, esta albuminuria aumenta ó disminuye. ¿Pero, cómo saber si este efecto es debido á la acción propia del suero ó á la evolución natural de la nefritis diftérica? Sin duda Zagari y Calabrese declaran que habiendo inyectado suero antidiftérico á enfermos atacados de nefritis crónica, no observaron que aumentase la albúmina. Pero aun cuando se trate de una albuminuria antigua, para que pueda concluirse con seguridad, es preciso que esta albuminuria se haya mantenido hasta entonces en un grado casi constante. Y aun entonces se puede hacer abstracción de la influencia sobreañadida de la intoxicación diftérica. Por consiguiente, la resolución del problema, más que de las teorías, depende de los resultados de la experimentación.

Ritter, habiendo inyectado el suero antidiftérico á animales curados de una albuminuria artificial, observó que ésta reaparecía. Liegert, después de la producción de una nefritis pasajera por las inyecciones de aloína, comprobó que la inyección subcutánea de 10 cc. de suero antidiftérico no prolongaba la duración de la albuminuria, sino que aumentaba solamente en 1 á 3 días las proporciones de albúmina, y que además cuando la albuminuria había desaparecido, cada inyección de suero la hacía reaparecer pasajeramente.

M. Gouget ha reproducido estas experiencias, las cuales reclaman largos tanteos para llegar á producir una albuminuria persistente, poco abundante y de un grado sensiblemente fijo. Sin embargo, después de haber hecho ingerir sales de plomo ó inyectado soluciones muy diluidas de cromato de sosa á un gran número de conejos, ha podido utilizar 5 en los cuales la albuminuria satisfacía á las condiciones requeridas.

Estos 5 conejos recibieron inyecciones invariables de 5 cc. del suero de Roux. En algunos de ellos ni la diuresis ni la albuminuria parecieron modificadas de una manera notable. En otros 2 conejos que habían presentado una albuminuria pasajera como consecuencia de inyecciones de cromato de sosa, se introdujeron al día siguiente bajo la piel, cuando la albuminuria había desaparecido, 5 cc. de suero en un caso, y 10 cc. en otro, sin llegar á encontrar la albúmina en la orina, á pesar del empleo de reactivos muy sensibles.

Por consiguiente, se puede deducir, comparando entre el animal y el hombre, que la dosis de 5 cc. en un conejo de 2 kilogramos, es sensiblemente superior á la de 10 á 20 cc. indicada por Roux para un niño de peso medio de 14 kilogramos.

En vista de estos hechos se puede deducir que la inyección subcutánea del suero de Roux, hecha asépticamente y á las dosis terapéuticas usuales, no ejerce influencia alguna nociva sobre una ligera albuminuria preexistente.

Psittacosis; investigaciones bacteriológicas. — M. Sicard ha podido estudiar un contagio de psittacosis que atacó á una familia de 5 personas. En tres de éstas la forma clínica de la enfermedad fué ligera, más grave en la cuarta y gravísima en la última. Ninguno de los casos fué seguido de muerte.

Los primeros síntomas se notaron 12 días después de haber comprado dos loros y algunas otras aves exóticas. Estos animales, que probablemente estaban ya enfermos cuando fueron comprados, no tardaron en sucumbir.

Se pudo aislar en la sangre de aquellos loros un bacilo que presentaba los mismos caracteres morfológicos y biológicos que los asignados por M. Nocard al bacilo de psittacosis. El mismo bacilo no pudo encontrarse ni en la sangre ni en los órganos del segundo loro y de las otras aves.

También fueron negativas bajo este punto de vista las siembras numerosas y repetidas, hechas en pleno período pirético y en el curso de la efervescencia, con la sangre de la vena del brazo, del bazo y del pulmón, con la orina ó las deyecciones de la enferma más gravemente atacada.

Este autor estudió la acción del suero de los 5 enfermos sobre el bacilo retirado de la sangre del corazón del loro y sobre otras dos muestras que había recibido.

El suero de la enferma hospitalizada fué examinado, durante el período de estado, cada dos días, y más tarde, en el curso de la convalecencia, cada cuatro días. El suero de las otras cuatro personas sólo pudo ser recogido en dos ocasiones diferentes, una vez en el período de estado y otra durante la convalecencia.

Estos sueros sospechosos se comportaron con relación al bacilo de la psittacosis de la misma manera que los sueros de individuos normales ó atacados de afecciones diversas. Bajo la influencia de un suero humano cualquiera, se produjo una aglutinación fisiológica del bacilo. Esta aglutinación existe siempre al 1 por 5, — puede continuarse al 1 por 10, — se encuentran en algunos casos al 1 por 20 y puede presentar algunas variaciones ligeras, según la muestra empleada.

Los bacilos han presentado siempre y con pocas diferencias este carácter de aglutinación, la cual se produjo con un suero conservado ya hacía algún tiempo, y faltó con el suero fresco, siendo entonces reemplazada total ó parcialmente por una transformación en gránulos muy aparente, sin bacteriolisis completa.

Estas propiedades aglutinantes y granulógenas no son las únicas que se han de investigar en el mismo suero; al lado de ellas se han de estudiar las cualidades atenuantes, bactericida, preventiva y terapéutica.

Estas diversas propiedades, aunque pueden marchar á la par en el mismo líquido, se encuentran á menudo separadas. El suero de la enferma hospitalizada que hemos citado, fué examinado bajo el

punto de vista bactericida y preventivo. La prueba hecha en el período de estado y en el de convalecencia no ha podido demostrar propiedades bactericidas en este suero sospechoso. Sembrados en 14 sueros humanos 3 ejemplares del bacilo, se desarrollaron con precipitación rápida los gérmenes en el fondo del tubo. El examen microscópico hizo descubrir numerosos conjuntos compuestos á menudo de cadenas largas y flexuosas.

La vitalidad de los bacilos parecía que se conservaba igualmente que su virulencia, como lo comprueban, después de 24 horas de pasaje sobre agar, las inoculaciones hechas en ratones.

Bajo el punto de vista preventivo, no se ha podido comprobar la diferencia de acción entre el suero sospechoso y otros sueros que fueron inyectados á ratones y á gorriones 24 horas antes de inocularlos con el bacilo psittacócico.

La muestra de que se trata no hacía fermentar la lactosa, ni daba el indol, poseyendo una gran virulencia. Este bacilo se diferencia fácilmente del bacilo tífico por el procedimiento indicado por M. Widal, y por el hecho de que un suero de un tífico, aglutinante al 1 por 45,000, inoculado preventiva y terapéuticamente á ratones, les garantiza contra la infección de este otro bacilo. Además, la inoculación preventiva á ratones, de un suero de conejo inmunizado por medio de una muestra de psittacosis, ha podido prolongar solamente en 68 horas la sobrevivencia de los inoculados con la misma muestra, mientras que morían rápidamente los inoculados con el bacilo tífico.

El suero de un animal infectado por la psittacosis parece presentar un poder aglutinante un poco más elevado que el del bacilo infectante. Un suero de conejo que tenga un poder aglutinante de 1 por 250 para el bacilo infectante, tiene un poder sensiblemente igual de 1 por 200 con relación al bacilo de la psittacosis.

Este mismo suero sólo tiene una acción aglutinante poco marcada de 1 por 15 sobre dos ejemplares de coli. El bacilo tífico se impresionaba ya á 1 por 30 por el suero tomado antes de toda inoculación; después el poder aglutinante se eleva á 1 por 50.

M. Sicard ha estudiado sobre sus tres ejemplares psittacócicos la acción del suero de una enferma, el cual aglutinaba á 1 por 12,000 un paracolibacilo, aislado del pus de una tiroiditis. Este microbio presentaba algunos caracteres de semejanza con el de la psittacosis.

El suero de la enferma en cuestión no aglutinaba los bacilos de la psittacosis sino en una proporción que variaba de 1 por 150 á 1 por 250, según el ejemplar elegido.

Este autor ha podido obtener la reacción aglutinante de este bacilo sometiendo un conejo joven á la ingestión diaria, por deglución provocada, de 3 á 4 cc. de un cultivo de caldo de este bacilo.

La reacción no ha comenzado á aparecer hasta el día 13, paralelamente al enflaquecimiento del animal y á los fenómenos diarréicos.

Ha podido descubrir la reacción en una cobaya cuyas materias de alimentación se rociaron durante tres semanas con un cultivo en caldo del mismo bacilo. Por la inoculación lenta y á pequeñas dosis del bacilo sobre pichones, se ha visto aparecer débilmente la reacción aglutinante á los doce días.

Cerebro; sus lesiones en la peste bubónica. — Según M. Nepveu, las lesiones observadas sobre cortes finos de las circunvoluciones, son más pronunciadas sobre la misma substancia cerebral que sobre las meninges.

Al mismo tiempo la hoja visceral de la aracnoides está infiltrada de células blancas, pero en pequeño número; el espacio subaracnoideo se encuentra sembrado de pequeños grupos de bacilos de la peste y las venillas que lo recorren presentan coagulaciones bajo la forma de hilos de fibrina, sobre los cuales se observa una gran cantidad de bacilos; las arteriolas no presentan coagulaciones y en ellas los bacilos son raros. Sobre la piamadre los leucocitos son poco numerosos, encontrándose en mayor cantidad al rededor de los pequeños vasos que entran en la misma substancia cerebral.

Los capilares de la substancia gris de las circunvoluciones están vivamente congestionados y se observa en ellos un gran número de leucocitos y en algunos puntos raras coagulaciones de fibrina. Encuéntrase también una cierta cantidad de bacilos por grupos que se colorean fácilmente con el azul de Loeffler, la tiorina ó la hemoxilina. Se les distingue muy bien con el cloruro de oro que les da coloraciones variadas violáceas y después agrisadas.

Al rededor de los capilares la diapedesis leucocítica es muy viva sobre todo en las capas más exteriores de las circunvoluciones, y va disminuyendo en importancia á medida que penetra en la profundidad del tejido nervioso; especialmente es notable al rededor de las mismas células nerviosas.

Los leucocitos están generalmente situados de un solo lado y comprimen lateralmente la misma célula en número de 6, 8 ó 10; algunos de ellos se han fijado durante su movimiento de emigración. En los casos más pronunciados, la substancia cromática y el protoplasma celular desaparecen en gran parte y el mismo núcleo queda reducido al tercio ó al cuarto de su volumen. Tratando los cortes por el cloruro de oro, se observa que los cilindros ejes que entran en el protoplasma ó los que forman la red envolvente pericelular quedan casi anulados por el contacto inmediato de la misma célula.

Las células nerviosas presentan otras alteraciones que nada tienen que ver con las precedentes y que se observan cuando ningún leucocito está en relación inmediata con ellas.

Las células así atacadas se presentan tumefactas y pálidas; su núcleo es igualmente pálido ó vesiculoso, brillante y como lleno de una materia líquida en medio de la cual flotan granulaciones sin

orden regular; el nucleolo no se encuentra en su sitio normal sino en la situación más declive y generalmente adherido al borde del mismo núcleo. La substancia cromática ha desaparecido en parte como igualmente el protoplasma, cuya importancia queda muy reducida.

Las prolongaciones protoplasmáticas aparecen como finamente granulosas y apenas se colorean; los cilindros-ejes que entran en el protoplasma de las células así alteradas, quedan casi abolidos.

Esta alteración, esta degeneración aguda parece que no ataca á todas las células nerviosas en el mismo grado; hay algunas que parecen absolutamente sanas, mientras otras están ligeramente atacadas y casi conservan su estructura normal, substancia cromática, protoplasma y filetes cilindrúxiles protoplasmáticos. Apenas tienen un núcleo más brillante, un poco más grueso al parecer. El espacio celular es un poco más alargado y al parecer se ha introducido en él algo de serosidad.

Por otra parte, el tejido nervioso parece también alterado; las mallas que lo forman parecen más largas que normalmente sobre los cortes finos, por más que esta impresión sea difícil de precisar. Por último, ciertos cilindros-ejes no se encuentran más que indicados en lugar de ser como sus vecinos claramente diferenciados por el cloruro de oro.

Los obstáculos en la circulación capilar producidos por la congestión enorme de los pequeños vasos, las exudaciones procedentes del plasma sanguíneo, la diapedesis leucocítica, la naturaleza particularmente infecciosa de la peste, y su acción tan claramente degenerativa sobre todas las vísceras, son hasta hoy las mejores explicaciones que puedan darse de estas lesiones.

Animales inmunizados; especificidad de los humores en los mismos. — Las experiencias de Bouchard y otros autores han puesto en claro las propiedades adquiridas por los humores de un animal sometido á la influencia de un microbio patógeno ó de sus toxinas. Estas propiedades han sido estudiadas en dos sentidos diferentes:

1.º Con un fin práctico, para la preparación de sueros terapéuticos;

2.º En otro orden de ideas, para el diagnóstico de las especies microbianas.

Se ha pensado encontrar en las propiedades específicas del suero de los inmunizados, primero en la propiedad preventiva, y después en la propiedad aglutinante, un criterio mucho más seguro que los caracteres anteriormente invocados, y acaso absoluto.

En vista del valor incierto y contingente de los atributos, en los cuales se había concebido la esperanza de encontrar una característica de los tipos microbianos, que permitiese reconocer y clasificar las especies, se acogió con ardor el nuevo dato, y no se le relegateó la confianza, en cuanto este criterio prometía ser de una aplicación general ó al menos muy extensa.

La idea expresada al principio y generalmente aceptada en este punto, es que las propiedades adquiridas por el suero bajo la influencia de la inmunización, distinguen claramente las especies microbianas, de manera que dos tipos que se comportan de una manera francamente diferente con el mismo suero, ora se trate de la propiedad preventiva, ora de la aglutinante, no pertenecen á la misma especie, aunque sean idénticos por otros caracteres.

Pero ¿no habrá habido algo de arbitrario ó de idea preconcebida en este juicio sobre la significación y el valor de tal criterio? ¿No se ha formulado prematuramente, y hasta á *priori*, el grado y el sentido de la especificidad de las propiedades comunicadas á los humores por la inmunización?

¿No es posible que *variedades* de la misma especie se comporten de una manera diferente en presencia de un suero, y que, por consiguiente, las propiedades adquiridas por la inmunización distingan, no solamente las especies, sino también las variedades, como consecuencia de un grado de especificidad más estrecho de lo que se supone?

M. A. Rodet, considerando los hechos que ha observado relativos al bacilo de Eberth y al b. coli, y relacionando estos hechos con otros ya conocidos, especialmente con los que se refieren á las variedades de vibriones y estreptococos, ha pensado que las propiedades adquiridas por los humores de un organismo impresionado por un microbio, estrictamente específicas, se refieren particularmente á la variedad de la cual ha recibido la impresión el organismo.

Estas propiedades se manifiestan también generalmente con relación á otras variedades de la misma especie, pero en diferentes grados, y no necesariamente; por más que mientras que una reacción positiva es un motivo importante para juzgar de la semejanza, una reacción negativa no es una razón absoluta de separación.

Esta cuestión, además de su interés teórico y especulativo, tiene un gran alcance práctico, en cuanto interesa al método de preparación de los sueros terapéuticos. Si, en efecto, es tal la especificidad de las propiedades comunicadas al suero, que se refieran más particularmente á la variedad del microbio por la cual es impresionado el organismo, sería ventajoso en la preparación del suero terapéutico, someter al animal á un cierto número de variedades de una misma especie microbiana.

Según esta teoría, el suero antitífico exigiría que la inmunización fuese hecha con varias razas de bacilos de Eberth, el suero antitífico poseería acaso una eficacia más adaptable al conjunto de los casos si se obtuviera por el empleo alternativo de muchos ejemplares de bacilos de Löffler, de igual manera el empleo de muchas variedades de estreptococos daría mejor resultado que la exaltación artificial, con respecto á una especie animal cualquiera, de un solo y mismo tipo, ó que la elección de tal ó cual variedad.

Hígado; su acción contra la infección carbuncosa. — Es sabido que los microbios inyectados directamente en la sangre no tardan en abandonar los vasos gruesos, para refugiarse en los capilares; en éstos es donde se verifica la lucha entre el organismo y los agentes patógenos.

Desde este punto de vista hay que admitir la existencia de dos hipótesis:

1.^a O los fenómenos son semejantes en todas las redes capilares, es decir, que en todas hay, según los casos, destrucción ó pululación de los microbios;

2.^a O bien los fenómenos varían de un punto de la economía á otro; en este caso el resultado final sería la suma de los resultados parciales diferentes.

M. Roger ha tratado de comprobar el valor de estas dos hipótesis y ha investigado lo que sobrevendría inyectando un mismo microbio por diversas partes del sistema circulatorio. Pensaba que las bacterias serían detenidas por la primera red capilar que atravesaran, y que según que encontraran condiciones favorables ó nocivas á su desarrollo, la infección seguiría una marcha rápida ó lenta.

Partiendo de esta idea ha practicado inoculaciones por cinco vías distintas:

1.^a Por la región central de la arteria carótida primitiva derecha, por medio de una cánula suficientemente larga para que el virus fuese depositado en el origen de la aorta. A esto se puede llamar: inoculación intra-aórtica.

2.^a Por las venas periféricas: el virus atraviesa en primer lugar la red pulmonar y después se distribuye como en el caso precedente; las diferencias observadas ponen por consiguiente en evidencia la acción de los pulmones.

3.^a Por el extremo periférico de la arteria carótida, lo que permite establecer el modo de desarrollo de las bacteridias en la red capilar de un órgano importante, el cerebro.

4.^a Por el extremo periférico de la arteria femoral, para ver la influencia de una red destinada á los tejidos abundantemente repartidos.

5.^a Por una vena intestinal que venga á parar á la vena porta, de modo que sirva para determinar la acción del hígado.

Las investigaciones de este autor se han dirigido sobre diferentes microbios, pero los resultados han variado según la especie estudiada y por tanto sólo expone las experiencias verificadas con el bacilo del carbunco.

Los cultivos que ha utilizado han sido hechos en el caldo, tenían 4 ó 5 días y eran abundantemente esporulados. Los ha diluido en el agua salada inyectando algunas gotas de estas diluciones á conejos que pesaban todos 2,000 gramos próximamente. He aquí los resultados obtenidos:

Con un cultivo de virulencia mediana diluido á una centésima,

la inoculación de 5 á 10 gotas produjo la muerte en 36 horas cuando se hizo la inyección por la aorta ó por la arteria femoral. Los animales que recibieron el virus por las venas, sucumbieron en seguida, al cabo de 48 horas próximamente. Al tercer día se vió morir á los animales que fueron inoculados por el extremo periférico de la carótida.

En cuanto á los conejos inyectados por la vena porta, sobrevivieron indefinidamente.

Si los cultivos eran muy virulentos, los resultados aparecían un poco diferentes; las diluciones al 1 por 1000 y al 1 por 1200 hicieron perecer igualmente en seguida, en 36 ó 38 horas, á los animales que habían recibido 5 gotas, bien por las venas periféricas, bien por la aorta; la protección que el pulmón ejerce sobre los virus menos activos no se observa en este caso, pero la acción del hígado queda siendo la misma; los animales inoculados por la vena porta sobrevivieron como en el caso precedente.

Este autor ha procurado determinar cuál era el poder de la acción protectora del hígado. Variando las diluciones y las cantidades inyectadas, ha obtenido resultados bastante precisos, como se comprende por las cifras siguientes que reasumen algunas de estas experiencias:

Vía de inoculación	Peso de los animales	Dilución del cultivo	Cantidad inyectada		Sobrevida de los animales
			de la disolución	del cultivo	
Venas periféricas. . .	1980	1/900	0'25 cc.	0'277 cc.	} 38 horas
	1990	1/2000	0'25	0'208	
	2345	1/1200	0'25	0'125	
Vena porta	1860	1/200	0'4	2	} ∞
	1950	1/200	0'6	3	
	2075	1/500	2	4	
	1900	1/900	4	4'444	
	1965	1/500	4	8'	
	2000	1/75	0'25	3'33	
.	2120	1/25	0'25	10	33 horas

(M. Roger.)

Los resultados son análogos en las cobayas. Cuatro de estos animales han sido sometidos á las experiencias; 2 de ellos han recibido en la vena yugular una dilución carbuncosa al 1 por 2000; murieron á los 3 días. Los otros dos recibieron el uno 5 gotas y el otro 15 gotas de la misma dilución por una rama de la vena porta, y sobrevivieron.

La acción del hígado sobre las bacterias puede compararse á su acción sobre los venenos. En los dos casos la protección es principalmente eficaz cuando los elementos patógenos llegan poco á poco y por pequeñas cantidades; en los dos casos también la protección se ejerce de una manera electiva; hay venenos que atraviesan libre-

mente el hígado y los hay también que se exaltan al pasar por él. Los resultados son análogos para los microbios, y algunas experiencias verificadas en este sentido permiten reconocer que ciertas bacterias encuentran en la glándula hepática un excelente medio de cultivo.

Volviendo al estudio del carbunco, se ve que la acción protectora del hígado es mucho más marcada y mucho más poderosa en las infecciones que en las intoxicaciones. Una dosis de veneno doble de la que es mortal por las venas periféricas, es ya capaz de matar cuando se la introduce por la vena porta. Una cantidad de virus carbuncoso 64 veces superior á la que mata por las venas periféricas, es completamente aniquilada por el hígado.

Esta cifra, ya considerable, es acaso todavía inferior á la realidad, porque cuando los animales sucumben después de la inoculación por la vena porta, se puede siempre preguntar si todo el líquido inyectado ha atravesado el hígado y si una parte de él no ha pasado al peritoneo, creando un foco de infección local que ha podido causar la muerte. Es por consiguiente indispensable multiplicar las experiencias para llegar á conclusiones ciertas.

CAPÍTULO XXXI

Reumatismo articular agudo; estudio bacteriológico. — Azul de metileno; su acción sobre los tejidos vivientes. — Pulmón; su acción contra la infección estreptocócica. — Estreptococo, como agente infeccioso del impétigo. — Sueroterapia antiestreptocócica. — Urobilina; su investigación en la orina. — Pneumococo; medio de diagnóstico y conservación.

BIBLIOGRAFÍA: J. Nicolas: *Pouvoir bactér.* — Nicolle: *Etud. sur la subst-agglut.* — Besançon et Griffon: *C. R. Soc. Biol.* — Cavalié: *Journ. de l'Anatom.* — Pantini: *Arch. ital. de Biolog.* — Gilbert et Fournier: *Rev. de Pharm. et Chim.*

Reumatismo articular agudo; estudio bacteriológico. — M. Thiroloix ha tenido ocasión de estudiar un nuevo caso de reumatismo articular agudo, de tipo visceral.

El enfermo era un joven de 17 años, del cual se obtuvo sangre, en el período de los accesos febriles, tomando de las venas, y por punción, líquido de las cavidades pleurales. La sangre (6 cc.) y el líquido pleural (40 cc.) de cada cavidad, fueron distribuidos en tubos de caldo y de leche (aerobios y anaerobios). Los tubos aerobios permanecieron estériles.

El bacilo obtenido aparecía unas veces aislado y otras como diplobacilo, y, sembrado sobre suero humano, se presentó como estreptobacilo. Sobre agar y caldo era voluminoso, y más fino sobre el suero del conejo. Sus extremidades aparecían claramente cortadas; sobre patatas, aparecían redondas.

Sólo presentaba una ligera movilidad, y en los cultivos de algunos días ofrecía en una de sus extremidades una dilatación ovoide incolora. Resistía al Gram y al Weigert.

Su cultivo ofrecía caracteres bien definidos; no se desarrollaba sobre gelatina á la temperatura (18-20°) aerobio ni anaerobio; se desarrollaba mal sobre patata, y, al contrario, germinaba muy bien sobre el agar y en el vacío.

Los medios líquidos que al parecer le favorecen más son la leche adicionada con indigotato de sosa, y el suero humano, no solidificado, á 38°. A la temperatura ordinaria no se reproduce.

Después de tres ó cuatro pasajes sobre leche ó caldo, este bacilo que vegeta tan difícilmente cuando proviene del hombre, ó del conejo, se cultiva como aerobio, conservando su poder patógeno. Una pequeña cantidad de salicilato de sosa imposibilita el cultivo. Todos los medios se convierten en muy ácidos, desprendiéndose un olor, no fétido, de ácido butírico; á las veces este olor recuerda sencillamente el del medio empleado.

Los cultivos que proceden del hombre ó del conejo, sobre leche, dan lugar á un desprendimiento gaseoso tal, que los tubos estallan. Este fenómeno no se reproduce jamás después del primer pasaje.

Su poder patógeno sobre los animales es el siguiente: en la cobaya, inoculado en las masas musculares, ó en el tejido celular subcutáneo, produce un edema sero-sanguinolento, transparente y muy abundante. En las masas musculares el bacilo presenta una especie de cápsula, que desaparece por el éter.

El conejo presenta lesiones análogas á las que se observan en el hombre. Los cultivos sobre leche, caldo, agar y patata no dan, cualquiera que sea la puerta de entrada, más que resultados insignificantes; una reacción local edematosa, que se cura espontáneamente.

Para obtener los resultados siguientes el autor ha seguido un modo experimental que consiste:

1.º Cultivo del bacilo en el suero humano, no solidificado (anaerobio):

2.º Inyección de 1 á 2 cc. á la cobaya, que murió de 16 á 20 horas después.

3.º Inoculación directa de la serosidad de la cobaya (1 á 2 cc.) al conejo.

Siguiendo esta técnica se ha observado, algunas horas después de la inyección, una taquicardia muy marcada y constante, aritmia, detenciones del corazón, soplos sistólicos pasajeros, dispnea que llega hasta la asfixia y enflaquecimiento considerable.

La sobrevida de los conejos ha sido de 38 horas á 7 días. Se ha comprobado por parte del corazón y después de inocular la serosidad de la cobaya en los vasos, en la articulación coxofemoral, en la masa muscular del muslo, en la pleura y en el espesor de la oreja, en diferentes animales, la existencia de una endocarditis mitral y tricúspide. La base de las válvulas está hinchada, edematosa, irregular, de color rojizo. Este color va decreciendo desde la inserción del orificio hasta el ligamento de los pilares de la válvula. Después de un lavado minucioso, se recogió la serosidad desprendida de la válvula, cuya serosidad contenía el bacilo.

A un grado más elevado esta lesión endocárdica iba acompañada de la formación de un trombus blando, verdadero pólipo, adherido íntimamente á la base de la válvula ó al endocardio parietal. El miocardio en los animales muertos del 5.º al 7.º día se ha encontrado siempre hipertrofiado.

El pericardio ofrece aún lesiones más características: vascularización muy pronunciada de las dos hojas, equimosis puntiformes á lo largo de los surcos interauricular é interventricular, adhesión blanda pero muy marcada de las dos hojas de la base del corazón, falsas membranas fibrinosas ligeras, y neomembranas que dan al pericardio la apariencia de la lengua del gato. El pericardio contenía una serosidad citrina transparente ó de color de rosa.

Las lesiones no quedan limitadas al nivel del corazón. Por parte del aparato respiratorio se observó una congestión pulmonar, bilateral, tal que los pulmones, de color violado y distendidos, ocupaban casi toda la cavidad torácica. Esta congestión iba acompañada de pleuresía serofibrinosa citrina. Las falsas membranas, fibrinosas y espesas, y las neomembranas formaban tabiques que limitaban este aumento de volumen. El peritoneo permaneció intacto. No se observó la artritis espontánea; pero la inoculación de algunas gotas de serosidad de la cobaya en la articulación coxofemoral provocó una artritis intensa con aumento de volumen. En las masas musculares el bacilo engendra una miositis con deliquescencia de los músculos. La totalidad del miembro, después de la inyección intraarticular coxofemoral y periarticular, presenta un edema suero-sanguinolento voluminoso.

Dos conejos experimentaron hemoglobinuria después de la inyección. Los otros órganos parecieron en estado normal y el bacilo pudo ser observado en la sangre y en los diversos focos morbosos.

En un perro debilitado se produjo una pleuresía suero-fibrinosa seguida de la muerte al tercer día.

El bacilo no tiene el poder piógeno, y su predilección por el corazón y sus serosas es muy notable. Puede provocar infecciones secundarias estreptocócicas.

Estas comprobaciones experimentales son interesantes como hecho clínico, puesto que con un agente microbiano procedente del enfermo, y á excepción de la artritis espontánea, se ha podido reproducir la totalidad de los desórdenes patológicos comprobados clínicamente.

Azul de metileno; su acción sobre los tejidos vivos. — M. Piiliet se propone demostrar la facilidad con que siguiendo una determinada técnica histológica se pueden obtener resultados en este sentido, que de otro modo exigirían procedimientos muy difíciles para el estudio de ciertos detalles de los infusorios.

Este autor procede de la manera siguiente: dispone, según la manera ordinaria, una cubeta que contenga el heno ó las hierbas de infusión y espera á que se formen las zoogreas en la superficie de esta infusión. Sobre esta capa se deposita con las debidas precauciones el azul de metileno en polvo puro. Disuélvese lentamente poniéndolo en pequeña cantidad y forma una mancha coloreada en las diferentes zonas en las cuales se encuentran los seres vivos en todos los grados de coloración.

Cualquiera que sea la cantidad de azul depositado, éste es siempre reducido y decolorado en algunos días con las infusiones activas. La fuchsina pura es también decolorada muy rápidamente; sus coloraciones sobre el tejido viviente se observan también, pero mucho más débiles, más fugaces, menos electivas que las de los azules de metilo. El verde de metilo, aun en grandes cantidades, es decolorado tan velozmente que no se puede emplear para las fijaciones que hayan de durar.

Para los cirros vibrátiles se comprueba que gran número de ellos fijan el azul de una manera desigual; los más largos se colorean con azul pálido; los más cortos, pequeños y obtusos se colorean apenas y se parecen más á los pseudópodos que á los verdaderos cirros vibrátiles.

El pedicelo de los vorticelos toma el azul con una intensidad notable y se colorea por lo menos tanto por el método de Erlich como un cilindro eje de rana. La elección intensiva del azul sobre los tejidos no está limitada á un solo tejido nervioso. Los cirros vibrátiles de la corona del vorticelo se colorean también, pero en azul pálido. El filamento del pie, que se distingue con perfecta claridad bajo su cubierta, permanece incoloro, se contrae, sin que sea posible distinguir la formación de la menor estria. En un punto de inserción exterior termina de una manera brusca, sin ensanchamiento aparente, pero su extremidad interna se divide también en ramificaciones.

De esta manera se pueden observar diferencias muy sensibles en la manera cómo los aparatos motores de los animales inferiores reaccionan con el azul de metileno. Debe añadirse que si no se renueva la cantidad de azul, los órganos que no están muy cargados se despojan de él fácilmente, tomando al principio un tinte verde y después verdoso, y quedando por último completamente incoloros.

Pulmón; su acción contra la infección estreptocócica. — Si se inyecta una pequeña cantidad de cultivo carbuncoso por las diferentes partes del sistema circulatorio, la sobrevida de los animales varía considerablemente según el vaso que haya servido para la inoculación. Ya en otro lugar dejamos consignadas las experiencias que en este sentido ha hecho M. Roger y los resultados que de ellas ha obtenido.

El mismo autor ha hecho investigaciones análogas sobre conejos y cobayas con el estreptococo de la erisipela, comprobando los hechos siguientes:

Ha inyectado comparativamente los cultivos por 5 vasos: la aorta, la carótida, la arteria femoral, la vena porta y las venas periféricas.

Los animales inoculados por la vena porta han sucumbido generalmente los primeros; poco tiempo después se ha visto morir á los que habían sido inoculados por la aorta, la carótida y la femoral.

En cuanto á los animales inyectados por las venas periféricas, tardaron más en morir, y si el virus no era muy activo, sobrevivieron. Los conejos que habían recibido 0'3 cc. por la vena porta, la aorta, la carótida ó la femoral, sucumbieron en 40 horas; un conejo más pequeño que los precedentes, que había recibido la misma cantidad por las venas periféricas, sobrevivió; otro, inoculado con una dosis doble, sólo murió al cabo de 4 días. Es fácil comprender que las diferencias son menos marcadas, y á veces apenas apreciables, cuando se emplean ejemplares que han sido exaltados artificialmente y cuya menor cantidad inyectada en las venas produce rápidamente la muerte.

Los resultados obtenidos demuestran que, al contrario de lo que sucede con el carbunco, el hígado ofrece al estreptococo un excelente medio de cultivo y que el pulmón representa el órgano protector contra este microbio; en este caso desempeña una acción análoga á la que ejerce el hígado en la infección carbuncosa. Solamente la destrucción de los agentes patógenos es menos activa; mientras que el hígado es capaz de aniquilar 64 dosis mortales de carbunco, el pulmón no neutraliza más de dos dosis mortales de estreptococo.

La acción del pulmón por ser menos enérgica no es menos importante. Esta acción se ejerce frecuentemente, porque cuando los estreptococos, como generalmente sucede, penetran por los linfáticos ó por los pequeños vasos sanguíneos, la primera red capilar que encuentran es la del pulmón. Por consiguiente es una fortuna que este órgano pueda retener y destruir los gérmenes infecciosos.

Estreptococo, como agente infeccioso del impétigo. — MM. Bélzer y Griffon han examinado, bajo el puntó de vista bacteriológico, el pus de las pústulas en algunos casos de ectima y de impétigo. En todos, sin excepción, han comprobado la presencia del estreptococo.

Este microbio ya había sido señalado en las pústulas del impétigo por diferentes autores. Recientemente Thibierge y Bezançon han encontrado, en cinco casos de ectima, el estreptococo en gran cantidad, casi siempre en cultivos casi puros, asociado ó no al diplococo ó á saprófitos.

Estos autores creen que el estreptococo es la causa de un gran número de variedades del ectima, y las obras más recientes atribuyen igualmente á los estafilococos banales estas dos afecciones, las cuales, según las observaciones de los dos autores citados al principio, reconocen por agente patógeno un microorganismo, idéntico, claramente definido y constante; el estreptococo.

Este microorganismo se encuentra en estado de pureza en el pus de las pústulas recientes no abiertas, bajo la forma de un diplococo con granos muy finos, incluidos en el protoplasma de los leucocitos, ó dispuestos al rededor de ellos. Algunas veces dos diplococos se adhieren, dos á dos, rompiendo así la cadeneta. Por

otra parte, en algunos casos se han comprobado también verdaderas cadenas en el pus.

Estos detalles exigen, para ser visibles, que se siga constantemente una técnica rigurosa.

Sueroterapia antiestreptocócica. — La teoría microbiana de numerosos reumatismos se enriquece cada día con nuevos datos que la hacen cada vez más interesante.

Recientemente M. Boucheron ha encontrado en ciertos reumatismos agudos el bacilo anaerobio de Achalme asociado con los parásitos microbianos habituales.

En los reumatismos subagudos ó crónicos se había encontrado hace ya tiempo los estafilococos y los estreptococos en los líquidos y sobre todo en los repliegues sinoviales.

De manera que la estreptococia, la estafilococia, etc., constituyen un elemento muy importante de varios reumatismos, bien sea por sus toxinas, bien por los mismos microbios, aun prescindiendo de los microbios especiales descubiertos ó que puedan descubrirse.

Prácticamente es lógico recurrir á la sueroterapia antiestreptocócica y antiestafilocócica, mientras se espera la aparición de nuevos sueros que puedan descubrirse.

Este autor ha experimentado con el suero antiestreptocócico de Marmorek, no habiendo podido disponer del suero antiestafilocócico, que también se ha empleado en otros casos, y cree que la comparación de los dos sueros y su asociación serán muy útiles.

Según las experiencias, ha parecido preferible la dosis mínima á las dosis elevadas. La duración de la cura es un poco más larga, pero las reacciones locales son poco importantes con las dosis débiles.

Debe empezarse por medio cc. del suero de Marmorek en inyección hipodérmica cada dos días ó cada día. Después de 6 inyecciones se emplea 1 cc. cada dos días ó más á menudo si hay indicación para ello. Ulteriormente se emplean 2 ó 3 cc. si las reacciones locales son ligeras. La dosis total debe ser de 10'15 á 20 cc. y rara vez 30 cc. En general, después de una decena de inyecciones el sujeto está vacunado contra la reacción local que en tales casos llega á ser casi nula.

El suero antiestreptocócico así empleado obra no solamente como específico contra los estreptococos, sino también como suero indiferente. A dosis débiles determina un estímulo del sistema nervioso, produciendo así un efecto tónico notable, superior acaso á los tónicos usuales, y que se hace sentir principalmente con relación á las facultades intelectuales, á los músculos, y probablemente en general sobre toda la economía. Los efectos terapéuticos se manifiestan después de la 4.^a ó de la 6.^a inyección, y algunas veces antes.

En la estadística actual, corta aún, y que sólo puede darse á título de indicación, la proporción de los buenos resultados ha pa-

recido exagerada con relación á las nociones adquiridas sobre la frecuencia relativa de las estreptococias y estafilococias.

Los casos tratados por la sueroterapia antiestreptocócica han sido enfermos de reumatismos subagudos ó crónicos sin grandes lesiones, pero por lo general viejos, rebeldes y con recaídas frecuentes.

Las prescripciones habituales de la higiene sobre la aeración, la alimentación, las bebidas, el ejercicio físico y la cesación de todo aumento en el trabajo intelectual, sensual y muscular, son indicaciones que deben siempre seguirse en tales casos.

Urobilina; su investigación en la orina. — La presencia de la urobilina en la orina normal ha sido frecuentemente notada, llegándose á esta demostración por los procedimientos de Mac-Munn y de Jaffé. Pero es cierto que durante esta operación el cromógeno de la urobilina se transforma en urobilina.

Efectivamente, resulta de las experiencias de Laillet y especialmente de las de M. Deroide, del cual son estas observaciones, que la urobilina no preexiste en la orina normal, y que la substancia madre de esta urobilina, el urobilinógeno, se transforma en urobilina bajo la influencia de numerosos reactivos, y aun bajo la influencia de la luz solar.

De esta manera una orina normal recogida en un vaso de color no da jamás al espectroscopo la banda característica de la urobilina; pero si se expone esta orina á la luz, basta un tiempo relativamente corto para ver aparecer dicha banda. El hecho de haber desconocido esta acción ha dado origen seguramente á gran número de errores que importa mucho no sean posibles.

En lugar de examinar la orina directamente al espectroscopo, es preferible extraer la urobilina agitándola con el éter acético después de acidulación por el ácido acético. Decantado este éter acético, es examinado al espectroscopo en un tubo de ensayo; si contiene la urobilina tomada á la orina se observa una banda obscura entre *b* y *F*, más ó menos fuerte según la riqueza de la orina en urobilina. No hay que decir que la orina no debe haber experimentado la acción de la luz y que debe haber sido conservada en un recipiente de color, ó rodeada de papel negro, preservada de la luz, y que la extracción de la urobilina ha de hacerse con luz artificial.

Al mismo tiempo que la urobilina, el éter acético quita á la orina su cromógeno, de manera que si se ha operado sobre una orina normal el espectro es contrario, no absorbiendo el cromógeno parte alguna del espectro. Pero si se expone este éter acético á la luz solar sólo durante algunos instantes, se observa entonces muy claramente la banda de la urobilina.

La adición de algunas gotas de ácido nítrico á la solución de cromógeno en el éter acético produce casi instantáneamente esta transformación en urobilina.

La orina normal no contiene urobilina sino una proporción más

ó menos fuerte de cromógeno. Toda orina que tratada como hemos dicho, da una banda entre *b* y *F*, contiene urobilina y debe ser considerada como orina anormal.

Cuando una orina contiene á la vez la urobilina y su cromógeno, es posible caracterizar estas dos substancias. Recogida la orina con las precauciones indicadas, se la acidula por el ácido acético, y se la agita con el éter acético que separa la urobilina y su cromógeno. Por medio de un examen espectroscópico se comprueba que el éter acético contiene la urobilina; se separa ésta agitando el éter acético con agua ligeramente amoniacal á la cual pasa la urobilina que es muy difusible. Se decanta y se trata el éter acético por algunas gotas de ácido nítrico y entonces el cromógeno se transforma en urobilina, cuya presencia se revela por la aparición de la banda característica entre *b* y *F*.

La fácil transformación del cromógeno en urobilina bajo la influencia de la luz solar tiene una gran importancia en la investigación de la urobilina, y nunca se recomendará bastante el modo operatorio que hemos indicado si se quiere estar al abrigo de todo error de interpretación.

Pneumococo; medio de diagnóstico y conservación. — Según MM. Bezançon y Griffon los medios usuales, gelosa y caldo, no convienen al cultivo práctico del pneumococo. El elemento capital de diagnóstico, la cápsula, falta en estos cultivos, y en ellos además la vegetabilidad del microbio es débil y su vitalidad corta.

Se han propuesto diferentes medios especiales, pero el medio ideal del pneumococo sería un medio en el cual el microbio pudiese desarrollarse abundantemente, con sus caracteres morfológicos típicos y en el cual permaneciese mucho tiempo vivo y virulento. Pero este medio no existe porque la vitalidad del microbio en los cultivos está en razón inversa de la riqueza de su desarrollo.

Por consiguiente, es preciso disponer de dos medios diferentes cuyo uso combinado responderá á las exigencias de la práctica. Uno de ellos, que puede llamarse medio de diagnóstico, ha de ser para el pneumococo lo que es el suero de buey gelosado para el bacilo de la difteria; el otro ha de permitir la conservación de un pneumococo vivo, para el uso del suero diagnóstico de las infecciones pneumocócicas.

1.º Medio de diagnóstico. — Si se quiere encontrar ó aislar el pneumococo, el medio de elección es el suero de conejo joven, sembrado y llevado á la estufa á 37°, el cual se enturbia rápidamente. Se toma con la paleta de platino una gota del cultivo, que se deposita sobre una lámina bien limpia; se la deja secar, se la fija á la llama y se la colorea con el azul fenicado de Kuhne, prolongando durante algunos minutos la acción de la solución colorante.

De esta manera y sin que sea necesario ningún artificio, las cápsulas aparecerán color de malva, rodeando los diplococos teñidos de azul obscuro. Las láminas deben ser llevadas al objetivo del

microscopio, montadas en el agua y no en el bálsamo del Canadá, que hace desaparecer los contornos y el color de las cápsulas.

El suero de conejo permite descubrir el pneumococo en los exudados donde parecía no existir y en los cultivos donde era considerado como muerto. Si algunas variedades de gérmenes se asocian á él, se reconoce fácilmente el pneumococo por sus caracteres morfológicos, que en ningún otro medio son tan claros, y por su cápsula que no poseen los otros microorganismos, á excepción del tetrágeno fácilmente reconocible y del pneumobacilo de Friedländer, el cual no queda coloreado después de la reacción de Gram.

El suero de conejo joven es, por consiguiente, no sólo un medio diagnóstico, sino electivo.

En defecto del suero de conejo se puede hacer uso del suero de otro animal á condición de que éste sea joven y de preferencia sensible al pneumococo. El suero de perros presenta algunas ventajas: se le puede recoger en gran cantidad, pero á menudo está teñido por la hemoglobina; la centrifugación aun prolongada durante muchos días no le da la limpidez del suero de conejo. Por este hecho el medio queda menos electivo para el pneumococo, por lo menos en lo que se refiere á los caracteres morfológicos y á las tentativas de aislamiento del microbio, dejando aparte la cuestión de vitalidad.

No sucede lo mismo con el suero de gallina, en el cual el pneumococo se desarrolla abundantemente, generalmente en largas cadenas, pero siempre bien encapsulado. El suero de la cobaya joven puede también servir para diagnosticar el pneumococo, pero sólo se le puede recoger en pequeña cantidad.

2.º *Medio de conservación.* — El suero de conejo joven, lo mismo que el suero de conejo en general, no puede servir de medio de conservación para el pneumococo. La vitalidad de este microbio es siempre limitada y relativamente corta. Si en el suero de conejo ó de animal refractario la vitalidad es alguna vez bastante grande para que se intente utilizar este suero como medio de reserva, esto sólo es posible cuando el pneumococo sembrado ha sido previamente reforzado en su virulencia por pasajes sucesivos á través del organismo de los animales, lo cual hace que este procedimiento sea infiel y poco práctico.

La sangre de diversos animales de laboratorio, en la cual el pneumococo se desarrolla menos abundantemente que en el suero de conejo, pero en la cual conserva por largo tiempo su vitalidad y su virulencia, es el mejor medio para la conservación del pneumococo. Para tener sangre líquida se la puede desfibrinar por los métodos conocidos, ó bien inyectar una solución de proteoses en las venas del perro que se haya de sangrar. Estos dos medios, sangre desfibrinada y sangre peptonada, tienen sin embargo un grave inconveniente y es que se desecan rápidamente en la estufa á pesar de los capuchones en los tubos de cultivo.

Por esta razón los citados autores se han decidido por la sangre diluida, añadiendo á la sangre de los tubos una parte igual de serosidad de ascitis ó de pleuresía, de caldo ordinario, etc. Estas mezclas les han dado resultados todavía mejores que la sangre pura, y de esta manera han podido conservar un pneumococo cuatro meses en el mismo tubo á 37° sin transplatación.

El medio propuesto para la conservación del pneumococo es una mezcla de sangre desfibrinada ó peptonada y de suero de ascitis. El tubo de cultivo debe permanecer en la estufa á 37°, en cuyo caso el microbio conserva su virulencia, y mata directamente al conejo. Sin embargo, es preferible repetirlo siempre en un tubo de suero de conejo é inocular este cultivo al cabo de 24 horas.