

La parálisis era bastante marcada para que el animal no pudiese moverse; cuando se apoyaba sobre sus patas caía de lado y quedaba tendido con las extremidades posteriores distendidas. La sensibilidad había disminuído notablemente sobre los miembros posteriores.

La autopsia demostró que algunos músculos estaban atrofiados, pálidos, reducidos á algunas fibras musculares, cuyas lesiones contrastaban con la integridad de algunos otros músculos.

Al nivel del ensanchamiento lumbar, la médula estaba aplastada, reblandecida, y las meninges se habían hecho más espesas y ligeramente adherentes. El resto del sistema nervioso parecía normal. El examen histológico demostró la existencia de un foco de mielitis cavitaria al nivel de la región lumbar superior, cuyo foco ocupaba una parte de la región anterior, había destruído la parte central del eje gris é invadía el tercio posterior del cordón lateral á la derecha para atacar la piamadre que estaba inflamada y adherente á la duramadre. En el resto de la médula las lesiones eran más ó menos pronunciadas; sobre ciertos puntos existían pequeños focos de reblandecimiento en las regiones anteriores. Sobre otros cortes habían desaparecido completamente las células ó se encontraban en vías de atrofia manifiesta; por último, uno de los grupos de células ganglionares experimentó solamente la degeneración atrófica.

En ciertas regiones de la médula las alteraciones celulares y regularmente diseminadas, sólo eran apreciables por el empleo del método de Nissl. Las lesiones musculares eran muy visibles, como la degeneración granulosa, vítrea ó atrofia simple, proliferación nuclear, etc. Ciertas raíces anteriores y posteriores, así como las fibrillas nerviosas intramusculares, presentaban diversos grados de degeneración. Los troncos gruesos nerviosos estaban intactos, y las arterias, como las arteriolas medulares, ofrecían alteraciones muy marcadas como la endohiperarteritis, trombosis, etc.

Tratábase, pues, de una atrofia muscular y de una parálisis en relación con una lesión de evolución lenta del eje gris de la médula.

Esta polimielitis de predominio anterior estaba caracterizada por degeneraciones celulares primitivas, desintegración protoplasmática, necrosis y atrofia, por pequeños focos de mielitis con reblandecimiento y hemorragia y, en fin, por un gran foco de reblandecimiento central extendido hasta la piamadre.

Esta observación tiene desde luego todo su interés por la nueva noción patogénica en su especie (intoxicación). Estos hechos demuestran que el veneno picocianico que produce á menudo una parálisis especial de tipo espasmódico, descrita hace tiempo, y sin lesión anatómica conocida, puede determinar alguna vez otro conjunto morboso, hiriendo el sistema nervioso.

Además del análisis de las alteraciones medulares descritas, resulta que los venenos elaborados por un microbio pueden destruir los elementos nerviosos, bien por un proceso indirecto de tromboarteritis seguida de reblandecimiento, bien por la acción directa

sobre la célula, cuyas diversas lesiones se han comprobado desde la simple desintegración de los elementos cromáticos hasta la necrosis completa. Por último, estas alteraciones variadas de la médula y de los músculos presentan las más grandes analogías con las que han sido descritas en las poliomiélitis agudas ó subagudas en el hombre.

Tanino; su acción sobre el bacilo tuberculoso. — Hace algunos años que el tanino es considerado como un agente antituberculoso; pero las enseñanzas de la clínica terapéutica son de una interpretación demasiado difícil para permitir un juicio definitivo sobre el valor de esta medicación. Además, las investigaciones experimentales emprendidas por este camino no han producido aún conclusiones precisas. Es por consiguiente importante estudiar el tanino y su modo de acción en estos casos.

M. Sabrazés se ha propuesto estudiar el poder bactericida del tanino sobre el bacilo de la tuberculosis humana. Al efecto trituró un gramo de cultivo sobre medio glicerinado, en una solución estéril de tanino á saturación en el agua. Esta mezcla íntima, desprovista de partículas flotantes, se dejó un cuarto de hora *in vitro*, inoculándola enseguida en el tejido conjuntivo subcutáneo del muslo de una cobaya. Prodújose una lesión local caseosa, que al cabo de 8 á 15 días tomó una extensión grande invadiendo todo el miembro, y abundando los bacilos de Koch en la masa caseosa. Este chancro caseoso y fagedénico creció constantemente, destruyendo los tegumentos del abdomen hasta el plano muscular y propagándose hacia el tórax. La muerte sobrevino un mes después de la inoculación. Además del enorme foco bacilar local, existían ganglios tuberculosos en los lugares de elección y lesiones del mismo orden en el bazo y en el hígado. El bacilo de Koch se encontraba en estos órganos en el estado de pureza.

Una gota de caseum procedente de un ganglio de la región anterior de esta cobaya fué diluída en agua esterilizada, inoculándose la dilución á la dosis de $\frac{1}{4}$ de cc. á una segunda cobaya de la misma edad, que sucumbió después de haber perdido $\frac{1}{3}$ de su peso en un período de 17 días. La lesión local era un absceso caseoso que contenía considerable número de bacilos de Koch, con exclusión de otros microbios y con predominio de formas largas. Los ganglios y el bazo estaban cubiertos de lesiones bacilares caseosas.

Por consiguiente, la asociación de las soluciones tánicas y del bacilo tuberculoso *in vitro* y en el organismo de la cobaya, lejos de detener la marcha de la tuberculosis inoculada, como han pretendido ciertos autores, parece más bien precipitar el proceso. Puede decirse, que la acción bactericida del tanino es nula en estas condiciones de inoculación.

Pero estas comprobaciones no destruyen en nada hasta el presente los datos de la clínica y algunos hechos experimentales de otro orden que abogan en favor de la eficacia del tanino, por el tubo digestivo en el hombre y en el animal tuberculosos. En efecto,

no se ignora que cuerpos medianamente bactericidas como el yodoformo, son sin embargo poderosamente activos contra la infección.

El autor citado ensaya actualmente el ácido gálico, los taninos y sus derivados, para averiguar si su intervención modifica la receptividad de los medios vivientes con relación á los microbios ó acelerando los procesos de necrosis y de eliminación de los focos tuberculosos y facilitando así el trabajo las tendencias esclerosantes reparadoras.

Esplenectomía; su influencia en las intoxicaciones microbianas.— MM. Courmont y Duffau han demostrado que la ablación del bazo en el conejo disminuye la resistencia de este animal para ciertos microbios, mientras que la aumenta con relación al estreptococo de Marmorek. El bazo tiene, por consiguiente, una acción defensiva del organismo contra todos los virus, y puede añadirse que la época más ó menos lejana en que se haya practicado la esplenectomía tiene una gran influencia sobre los resultados. Al contrario del conejo recientemente esplenectomizado, el conejo privado del bazo, después de 25 á 48 días, vuelve á ser normalmente sensible al estafilococo piógeno, y más sensible que un testigo al estreptococo de Marmorek. Después de la esplenectomía se producen suplementos que alguna vez parece que pasan del objeto.

¿Cómo explicar esta acción diferente de la esplenectomía sobre las infecciones según el virus empleado? Los autores han querido averiguar si la sensibilidad del animal para las toxinas microbianas era modificada por la esplenectomía, y si esta modificación era paralela á los resultados obtenidos con los cultivos virulentos.

Comenzaron por inyectar á conejos testigos, y privados del bazo, dosis bastante fuertes de cultivos del estreptococo de Marmorek esterilizado durante cinco horas á una temperatura de 52°. Todos los animales sobrevivieron, habiendo necesidad de renunciar á esta parte del programa.

Entonces utilizaron el cultivo del estafilococo piógeno, filtrado ó esterilizado á 50 ó 54° durante 24 horas. En una primera experiencia, una inyección intravenosa de $\frac{1}{4}$ de cc. de cultivo filtrado mató al testigo en 11 días y al conejo privado del bazo en trece días y medio; habiendo causado solamente un enflaquecimiento pasajero en otro conejo privado del bazo.

Una segunda experiencia comprende dos conejos privados del bazo y dos testigos. Los dos primeros y un testigo recibieron en la sangre 10 cc. de cultivo esterilizado por el calor y el otro testigo sólo recibió 5 cc. El primer testigo murió en 30 horas y el segundo en 8 días. Uno de los conejos privados del bazo murió á los 16 días y el otro sobrevivió.

Practicóse una tercera experiencia con dos testigos y un conejo que hacía tiempo había sido privado del bazo. Todos recibieron en la sangre 15 cc. de cultivo esterilizado por el calor. El animal pri-

vado del bazo murió á los 14 días, uno de los testigos á los 53 días y el otro testigo sobrevivió.

Estas experiencias demuestran que el conejo privado del bazo después de 6, 14, 21 y 34 días resiste mejor que el testigo á las toxinas del estafilococo piógeno, mientras que el conejo privado del bazo hacia 43 días ha parecido más sensible que el testigo.

Resulta pues:

1.º Que la influencia de la esplenectomía en el conejo es inversa con relación al estafilococo y á sus toxinas, pues favorece la infección y retarda la intoxicación. Por consiguiente, no es por su acción sobre la intoxicación por lo que puede explicarse la predisposición del organismo del conejo privado del bazo para el virus estafilocócico.

2.º Que la esplenectomía en el conejo puede reforzar la resistencia de este animal á una intoxicación microbiana.

3.º Que la antigüedad de la esplenectomía tiene igualmente en este caso una gran importancia.

Para comprobar el hecho interesante de la mayor resistencia del conejo privado del bazo á una intoxicación de origen microbiano, los autores han hecho dos experimentos con la toxina diftérica.

En la primera la inyección intravenosa de $\frac{1}{4}$ de cc. de toxina á tres conejos del mismo peso, dos de los cuales habian sido privados del bazo, ha matado al testigo en 19 horas y media y al privado del bazo hacia 26 días, en 24 horas, así como al que lo había sido en 6 días, en 36 horas y media.

En el segundo experimento un tercio de cc. de toxina poco activa fué inyectada en la sangre á dos conejos del mismo peso, uno de los cuales había sido privado del bazo hacia 23 días. El testigo murió á los dos días y medio y el privado del bazo á los tres y medio. Los conejos privados del bazo después de 6, 23 y 26 días tienen mayor resistencia que el testigo á una inyección intravenosa de toxina diftérica.

En resumen, no hay que buscar en la menor ó mayor sensibilidad á las toxinas la razón de ser de las modificaciones de la receptividad del conejo privado del bazo con relación á diferentes microbios patógenos. La explicación debe encontrarse en las modificaciones del suero del animal privado del bazo, con relación á sus propiedades bactericidas ó microbiófilas.

La antigüedad de la esplenectomía tiene una gran importancia, siendo inversos en general los efectos según que la operación es reciente ó se eleva á cierto tiempo.

¿Por último, el hecho de que el conejo recientemente privado del bazo tenga una resistencia especial á diversas intoxicaciones, no sería un nuevo argumento en favor de las ideas sostenidas [por Courmont y Doyon, sobre la manera de obrar de ciertos venenos de origen microbiano?

Azul de metileno; su decoloración por los elementos vivientes. — El

había desaparecido el edema, orinaba 3 litros y sólo eliminaba 2 gramos de albúmina próximamente. En tales condiciones fueron comprobados los caracteres particulares de esta albúmina.

Acidificando ligeramente la orina con el ácido acético y elevando la temperatura hasta la ebullición, se obtuvo un coágulo que se redisolvió enteramente añadiendo algunas gotas de ácido acético, en cuyo caso la ebullición no producía precipitado. Esta orina tratada por el ácido nítrico daba igualmente un precipitado enteramente soluble en un décimo de ácido acético.

Dos días después la orina daba un coágulo albuminoso que sólo se disolvía en parte en algunas gotas de ácido acético. Por último, al día siguiente el coágulo no era ya soluble en el mismo ácido. Examinada la segunda muestra de la orina, se encontró una nucleo-albúmina. Debe añadirse que el suero de este enfermo era fuertemente opalescente, como se observa con frecuencia en las nefritis difusas y también alguna vez en sujetos no albuminúricos.

La permeabilidad renal estudiada por medio del azul de metileno presentaba particularidades dignas de tenerse en cuenta. El azul no aparecía en estado natural en la orina, pero el cromógeno pasó al cabo de tres cuartos de hora, y la eliminación se prolongó durante 4 días. En una nueva prueba verificada 10 días después, el cromógeno pasó al cabo de $\frac{1}{2}$ hora y persistió 3 días; el azul hizo una corta aparición al segundo día bajo la forma de vestigios que solamente podían descubrirse por la nitrobencina. Por último, el 3 de Octubre la ingestión de una píldora de azul dió lugar á una eliminación casi normal.

Salido este enfermo del hospital el 11 de Octubre, reanudó su trabajo, pero al mismo tiempo reaparecieron el edema y la albúmina. Examinado después varias veces se ha comprobado que la albúmina que se encuentra abundantemente en sus orinas no es soluble en el ácido acético.

En resumen, es evidente que en este enfermo existe una lesión renal que consiste probablemente en una nefritis difusa que ha experimentado una agravación aguda.

Es difícil decir bajo qué influencia se ha producido esta albúmina especial; los autores se limitan á señalar el hecho, porque las circunstancias patológicas en las cuales se ha encontrado hasta ahora esta albúmina soluble en el ácido acético, son todavía poco numerosas para que pueda intentarse precisar su significación clínica.

Sueroterapia del envenenamiento por las setas. — Desde hace algunos años se ha demostrado en importantes trabajos que las diversas especies de setas venenosas tienen efectos tóxicos muy variados. Las investigaciones de Kobert y de Bourquelot han esclarecido este capítulo de la toxicología, y las diversas observaciones publicadas por este último autor han demostrado que la mayor parte de los envenenamientos son debidos á dos substancias tóxicas, cuya naturaleza química no está aún bien definida.

1.º La *múscarina*, producida particularmente por la *Amanita muscaria*, determina muy rápidamente violentos desórdenes gastro-intestinales, por un estado congestivo y vertiginoso muy parecido á la borrachera. Estos síntomas, alarmantes por su intensidad y su brusca aparición, duran poco y la muerte sólo sobreviene en casos excepcionales.

2.º El otro veneno, que Kobert llama *Phallina*, se encuentra en proporciones variables en diversas especies de amanitas, pero especialmente en la *Amanita phalloides* y en la *Amanita mappa*. Los efectos son tardíos, pero mucho más temibles. Solamente al cabo de 12 á 24 horas aparecen los primeros signos del envenenamiento que simulan un cuadro coleriforme, conduciendo rápidamente al colapso y con frecuencia á la muerte en dos ó tres días.

Comparando esta acción tardía, pero terrible, á las de ciertas toxinas microbianas, y en particular á la de la toxina diftérica, M. Claisse tuvo la idea de aplicar á este envenenamiento el método sueroterápico, el cual había dado ya notables resultados contra otros venenos no microbianos.

Al efecto preparó el producto tóxico de la manera siguiente: 250 gramos de *Amanitas phalloides* frescas cortadas en pequeños pedazos y machacadas, fueron mezcladas cuidadosamente con 500 gramos de agua cloroformada. Esta pasta, después de maceración de 6 horas y expresión, dió 570 gramos de un líquido en el cual cada cc. correspondía á 0'4 gramos de setas frescas.

El autor notó además que la desecación reduce las setas á $\frac{1}{12}$ de su peso, de manera que el cc. de la solución corresponde á 0'033 gramos del polvo. Para evitar toda confusión en lo que sigue, los volúmenes de esta solución serán reducidos al peso correspondiente de *Amanita desecada*.

Esta solución conservada en frascos bien llenos ó bajo una capa de aceite, retiene largo tiempo su transparencia y su color gris claro. En contacto con el aire se ennegrece rápidamente, pero sin perder sus propiedades tóxicas. Las experiencias realizadas con una solución completamente negra pero límpida y no fermentada al cabo de 8 meses dieron resultados semejantes á los obtenidos con la solución fresca.

Los otros medios de conservación han dado malos resultados y el pasaje por la autoclava y la adición de formol han hecho esta solución inofensiva para el conejo.

El efecto tóxico varía con la vía de absorción del veneno. Es nulo en el conejo y la cobaya si el veneno se introduce en el estómago. Este resultado, en contradicción con los hechos de la patología humana, ha sido comprobado por 5 experiencias. El autor ha introducido el veneno en el estómago bajo diversas formas, hasta una dosis correspondiente á 8 veces la dosis que es mortal en inyecciones hipodérmicas, sin producir ningún accidente.

La inyección intravenosa determina la muerte con mucha rapi-

dez, generalmente en 12 horas. Pero no existe relación entre la cantidad de veneno y la rapidez de la intoxicación. Dos conejos del mismo peso inoculados en uno con 16 miligramos y el otro con 160 miligramos murieron casi al mismo tiempo.

La inyección hipodérmica da una sobrevida mucho más larga que oscila desde 16 á 60 horas. Al día siguiente de la inoculación el animal parece en general sin novedad. Al día 2.^o ó al 3.^o aparece triste, no come y enflaquece rápidamente. Si no muere en este momento, recobra en seguida su peso inicial.

El autor ha tratado de determinar la dosis mortal. La cobaya es más resistente que el conejo; se necesitan próximamente 5 miligramos para matar 100 gramos. En cuanto al conejo, la dosis mortal es próximamente de 3 miligramos por 100 gramos.

En cuanto al acomodamiento del organismo á este veneno, el autor lo ha ensayado en dos experiencias comenzando por dosis cercanas á la dosis mortal, las cuales desde el principio producían un notable enflaquecimiento y reiterando la intoxicación á dosis progresivamente crecientes cuando el peso había vuelto al punto de partida. En 5 inyecciones hipodérmicas repartidas en un período próximamente de 50 días llegó á hacer soportar en un caso el doble y en el otro el triple de la dosis mortal.

La facilidad con la cual se obtiene esta tolerancia, al contrario de lo que se ha podido observar estudiando otros venenos de origen vegetal, permite esperar la sueroterapia de la intoxicación por la *phallina*. Pero para obtener un suero eficaz sería preciso llevar muy lejos la tolerancia. El autor ha interrumpido sus experiencias por falta de *Amanitas*, proponiéndose continuarlas cuando disponga de nuevos materiales.

CAPÍTULO XXXVI

Carbono; su dosificación en los productos de eliminación. — Plasma hepático de peptona en sus relaciones con las altas temperaturas. — Duodeno; su poder digestivo. — Tumor epitelial de origen parasitario. — Granulaciones adiposas en las células glandulares serosas. — Suero del hombre; su acción aglutinante sobre el bacilo de Nicolaier.

BIBLIOGRAFÍA. — Danilewsky: *Recherch. sur les hématozoar.* — Goldscheider: *Beitr. zur Pathol.* — Flatau: *Neu. experim. Arbeit.* — Bülow: *Die Kermsch. des Vach.* — Randolph: *The regener. of the tail of Lumbric.*

Carbono; su dosificación en los productos de eliminación. — M. Bouchard ha demostrado la necesidad de conocer el carbono total de los productos sólidos ó líquidos eliminados por el organismo, y M. Desgrez, insistiendo en estos procedimientos, se ha propuesto aplicar un método más rápido que la combustión ordinaria y que permite además evitar una evaporación previa de estos productos. Se sabe, en efecto, que la evaporación de la orina al aire libre provoca el desdoblamiento de ciertas substancias como la urea y los bicarbonatos.

El método que emplea este autor consiste en transformar el carbono en ácido carbónico por una mezcla de los ácidos sulfúrico y crómico. Después de gran número de ensayos practicados sobre substancias eliminadas por el organismo, se ha comprobado que su oxidación por estos reactivos daba lugar á una transformación completa de su carbono en ácido carbónico, habiéndose practicado las dosificaciones sobre la urea, la colessterina, los ácidos úrico, hipúrico, láctico y palmítico, el cresol, el indol, el escatol y la creatinina. Estas dosificaciones se han practicado en las condiciones en que estas substancias se encuentran en las materias analizadas, esto es, disueltas en el agua y asociadas entre sí, con el cloruro de sodio, con los fosfatos, etc.

Para dosificar el carbono de las orinas, por ejemplo, se introducen 10 gramos en un globo de 100 cc., de cuello ancho, cuyo tapón de cristal, cuidadosamente ajustado, deja paso:

1.º A un refrigerante con bolas, dispuesto para reflujo y destinado á condensar el vapor de agua que se desprende de los productos en reacción;

2.º A un tubo recurvo en ángulo recto que al fin de la operación dará entrada á la corriente de aire necesaria para arrastrar el ácido carbónico que haya quedado en el aparato;

3.º A un tubo con bromo que permitirá introducir 8 gramos de ácido crómico disueltos en la menor cantidad posible de agua, y poco á poco 30 cc. de ácido sulfúrico concentrado.

Se calienta suavemente el globo sobre un mechero de Bunsen, de manera que se puedan contar las burbujas de ácido carbónico y que no se eleve la temperatura hasta la ebullición de la mezcla sino al fin del desprendimiento gaseoso.

Entonces se deja de calentar para establecer en el aparato, por medio de un aspirador, una corriente moderada de aire que debe durar 20 minutos próximamente. Este aire está despojado de ácido carbónico por su paso por una probeta de pie que contiene sal sódica en un tubo en forma de U. A la salida del refrigerante el gas se deseca pasando por la pómez sulfúrica y después atraviesa un segundo tubo donde encuentra el ferrocianuro de potasio y el borato de sosa desecado; estas sales retendrán el cloro y el ácido clorhídrico procedentes del cloruro de sodio contenido en las materias analizadas.

El ácido crómico puede en efecto reaccionar sobre el ácido clorhídrico formado al principio, desprendiendo cloro. En cuanto al ácido sulfuroso, se encuentra transformado en sulfato de cromo por el ácido crómico en exceso.

Por último el gas viene á fijarse en un tubo de Liebig seguido de un tubo testigo, conteniendo el primero una solución de potasa á 40º B, y el segundo la pómez potásica. Un último tubo en U, de pómez sulfúrica, impide que el agua del espirador altere por su evaporación el resultado de la dosificación.

Plasma hepático de peptona en sus relaciones con las altas temperaturas. — La acción preponderante del hígado en la formación de una substancia anticoagulante después de inyección de peptona ha tenido por consecuencia directa la investigación del aislamiento de aquel producto en este órgano. Las circulaciones artificiales en el hígado han demostrado que se podía obtener por este medio un líquido anticoagulante muy activo, pero estas soluciones son muy alterables y difíciles de conservar. Sin embargo, se ha llegado á conservar su actividad durante un tiempo más ó menos largo adicionándolas con algunas gotas de cloroformo y guardándolas al abrigo del aire.

M. Camus, sin introducir cuerpo extraño, ha llegado á un procedimiento de conservación fácil, desecando el plasma hepático de peptona. Al efecto este plasma es centrifugado para despojarle de los glóbulos que contiene y el líquido decantado se evapora en el

vacío á baja temperatura. La substancia anticoagulante conserva así toda su actividad, el plasma queda completamente soluble y vuelve á su estado primitivo si se le añade la cantidad de agua que la desecación le ha quitado.

Este autor ha encontrado en sus experiencias que un cc. de plasma hepático da sensiblemente 0'1 gramo de producto seco. Sobre este producto ha investigado la acción de las altas temperaturas, llevando el plasma á 120 y aun á 140°, durante 15 minutos, sin que perdiese por esto su poder anticoagulante.

Bajo la influencia de estas temperaturas el polvo blanco del plasma hepático se hace agrisado y pierde en gran parte su solubilidad. Por el contrario la substancia anticoagulante permanece soluble y, agotándola por el agua destilada, se obtiene un producto que desecado conserva en un pequeño volumen las propiedades anticoagulantes del plasma primitivo. Por su resistencia á las altas temperaturas la antiplasma desecada presenta una analogía más con los fermentos. Gracias á esta gran resistencia se la puede aislar de una gran parte de las materias del plasma hepático de peptona, y en fin por la desecación del plasma hepático ó del líquido de agotamiento del polvo de plasma, se puede conservar un producto anticoagulante de actividad constante y utilizarle en las investigaciones comparativas.

Duodeno; su poder digestivo. — El poder digestivo del duodeno con relación á la albúmina es uno de los hechos sobre los cuales no están de acuerdo todos los fisiólogos.

Recientemente MM. Gachet y Pachon han practicado experiencias que contribuyen á esclarecer las diferentes teorías formuladas en este punto. Cuando se introduce ovalbúmina coagulada en el duodeno de animales en ayunas, cerrado entre dos ligaduras, se puede obtener á voluntad un resultado positivo ó negativo, desde el punto de vista de la digestión de la albúmina, según condiciones especiales y precisas. Causas banales pueden influir y entorpecer la actividad digestiva de las glándulas duodenales.

Tal es la inflamación consecutiva á una intervención insuficientemente aséptica, pues es sabido cómo tal inflamación destruye todo poder digestivo. Tal es también la ligadura de vasos importantes en el duodeno. Es preciso tener gran cuidado en realizar asépticamente el acto operatorio y no perder en las ligaduras de las dos extremidades del duodeno ninguna arteria importante.

Pero hay una condición menos evidente, ó mejor, con la cual se tiene menos cuidado, la cual tiene la mayor influencia sobre la manifestación del poder proteolítico de las glándulas duodenales. Esta condición está representada por la mayor ó menor malaxación que los dedos hayan podido hacer sufrir á las paredes duodenales durante el tiempo de incisión de estas paredes, y especialmente durante el tiempo de introducción por la brecha practicada de los cilindros de albúmina en toda la longitud del duodeno. Si se respe-

tan suficientemente las paredes de este intestino en todas estas diferentes maniobras, la digestión de 30 cc. de ovalbúmina coagulada se realiza casi por completo en el espacio de 5 á 6 horas.

Por el contrario, basta con ejercer previamente á la introducción de la ovalbúmina una fuerte malaxación de las paredes duodenales, suficiente para producir equimosis submucosas, para que no se verifiquen los fenómenos digestivos y para que la albúmina aparezca intacta 6 horas después.

En estas condiciones las glándulas duodenales han quedado en la imposibilidad de manifestar su actividad proteolítica.

Una observación experimental prueba que debe suceder así y que la no digestión en este último caso no puede ser referida á un hecho de inactividad del jugo pancreático, puesto en la imposibilidad de obrar por la malaxación previa del duodeno. Esta observación experimental es la siguiente: la misma malaxación de las paredes duodenales no impide la digestión de la albúmina en el duodeno cuando las experiencias se realizan en animales durante la digestión. La malaxación duodenal no ataca, pues, la actividad del jugo pancreático cuando ésta debe manifestarse.

Está conforme con esta comprobación el hecho de que en las experiencias de estos autores los resultados han sido diferentes, según que se ha practicado ó no la malaxación duodenal, demostrando que estos resultados deben ser referidos á otro factor. Este factor es el poder digestivo propio del duodeno.

En resumen: el duodeno es capaz por sí mismo de digerir la albúmina y se puede comprobar *in vivo* claramente este hecho. Para ello es necesario y basta:

1.º Experimentar sobre animales en ayunas, esto es, en animales sobre los cuales el jugo pancreático es inactivo en el duodeno vivo.

2.º Operar asépticamente y no coger ninguna arteria importante en las ligaduras duodenales.

3.º Respetar la integridad de las paredes del duodeno, es decir, no ejercer sobre estas paredes una malaxación perturbadora.

Esta última condición es de gran importancia.

Tumor epitelial de origen parasitario. — MM. Albarran y Bernard han presentado á la Sociedad de Biología de París un caso interesante de tumor epitelial provocado claramente por un parásito.

Tratábase de un cáncer de la vejiga cuyas paredes se presentaban extremadamente gruesas y su cavidad estrecha. De esta hipertrofia participaban las diversas túnicas del órgano y particularmente la mucosa, que estaba sembrada de anchas proeminencias mamelonares, cuya aglomeración al nivel del fondo de la vejiga formaba un verdadero tumor. No se podía suponer la existencia probable de ulceraciones, pues la pieza había permanecido durante largo tiempo en el alcohol.

El examen microscópico de la vejiga dió los resultados siguien-

tes: en todos los cortes se observaba un espesamiento considerable de la submucosa y una abundante proliferación del epitelio vesical. En la submucosa, y contenidos en el interior de los vasos ó esparcidos sin orden en el tejido conjuntivo, formando á las veces conjuntos considerables, perceptibles á la simple vista, se observaba gran número de huevos de *Bilharzia Haematobia*, algunos de las cuales presentaban claramente el espolón terminal.

En los puntos en que la proliferación epitelial no era muy abundante se veía el tejido conjuntivo de la mucosa que se levantaba en forma de finas papilas recubiertas de células epiteliales. En el eje conjuntivo de estas papilas se podía seguir con frecuencia la infiltración de los huevos. Las células epiteliales que reposaban directamente sobre el tejido conjuntivo eran alargadas, mientras que en las capas superficiales de las mismas células tomaban claramente el tipo pavimentoso.

Al nivel del tumor macroscópico el microscopio demostraba los brotes epiteliales sumergiéndose en el tejido conjuntivo subyacente hasta los músculos, correspondiendo siempre el desarrollo de estos brotes á la distribución de los huevos. Los brotes epiteliales estaban separados unos de otros por tabiques conjuntivos más ó menos gruesos, y el aspecto de los cortes era completamente análogo al de un epitelioma lobulado ordinario de la vejiga. En algunos sitios las células centrales de un conjunto epitelial habían sufrido la degeneración granulosa formándose así pequeños quistes.

En el espesor de la capa muscular hipertrofiada y esclerosada se encontraban conjuntos de células embrionarias y colonias de cocos. El tejido celular que rodeaba la vejiga mostraba lesiones de la pericistitis esclero-adiposa.

En los uréteres y riñones no se encontraron ni huevos del *Bilharzia* ni proliferaciones epiteliales, sino sencillamente lesiones banales de la pielonefritis ascendente secundaria.

¿Cómo deben interpretarse las lesiones que acabamos de describir? Los autores creen que es preciso separar sencillamente las que son debidas á la presencia de los huevos de *Bilharzia*, es decir, la proliferación epitelial, de las que son debidas á la infección que atacó secundariamente á la vejiga afectada.

Parece que debe admitirse que la proliferación epitelial es debida á los huevos del *Bilharzia*, porque si no fuese así sólo podría explicarse esta proliferación por la coincidencia de un tumor banal ó por el hecho de la cistitis. Pero en los neoplasmas la proliferación epitelial está limitada al tumor y no generalizada á toda la extensión de la mucosa vesical. Además la disposición de esta proliferación está estrechamente ligada á la de los huevos. No se puede pensar en relacionar estas lesiones con una simple cistitis, que jamás determina proliferaciones epiteliales tan abundantes, tan atípicas y que invadan así el espesor mismo de las paredes del órgano.

Los autores deducen que la existencia de este cáncer epitelial es debida á la presencia de los huevos del *Bilharzia haematobia*, no siendo este caso el solo señalado en la historia de las lesiones producidas en el organismo por este entozoario.

Resulta de estos hechos que existen tumores epiteliales en el curso de las enfermedades claramente parasitarias y que estos tumores parecen ser la consecuencia directa de la presencia de los parásitos.

Estas observaciones parecen igualmente interesantes desde el punto de vista de la discusión á propósito del origen parasitario de ciertos tumores. Los esporozoarios descritos en los tumores han sido considerados por ciertos autores como formas de degeneraciones celulares. Uno de los más autorizados entre estos autores, M. Cazin, escribe á este propósito: «Teniendo en cuenta, sobre todo, el hecho de que el estudio anátomo-patológico de las enfermedades parasitarias no nos ha demostrado aún que los parásitos sean capaces de determinar en los tejidos otras reacciones que las reacciones inflamatorias, ni que sean susceptibles, por ejemplo, de llegar á una neoformación epitelial, se puede decir de una manera general que la hipótesis de la naturaleza parasitaria de los cánceres epiteliales no cuenta en su apoyo ningún hecho indubitable. En efecto, sería un postulado de gran valor decir: en lugar de buscar los parásitos más ó menos discutibles en el seno de los tumores, enseñadme un tumor desarrollado bajo la influencia de un parásito indiscutible».

Los autores creen que su observación responde á ese postulado y que los epiteliomas pueden producirse como consecuencia de la irritación prolongada sostenida en los tejidos por parásitos diferentes, de igual manera que observamos que se desarrollan adenomas y epiteliomas como consecuencia de inflamaciones crónicas de otro origen, como se ha observado en los riñones y en el hígado, en las mucosas digestiva y vaginal y en la mucosa urinaria.

Granulaciones adiposas en las células glandulares serosas. — MM. Garnier y Boniu, que han hecho investigaciones citológicas sobre los elementos glandulares, han encontrado granulaciones adiposas en las células serosas de las glándulas de la lengua, de la submaxilar y de la lacrimal.

Estos granos eran coloreados en gris oscuro por el ácido ósmico después del empleo del líquido de Flemming, conservando siempre cierta refringencia, cuya coloración era además idéntica á la de los glóbulos grasos de la misma talla que se podían encontrar en las células conjuntivas.

Los autores atribuyeron la coloración demasiado pálida de estos granos á la acción de la esencia de cedro que había servido para penetrar las piezas y á la de la esencia de clavo empleada para esclarecer. En los cortes tratados sencillamente por el xilol se había conservado mejor la coloración oscura. Las piezas que habían sido

fijadas por los líquidos no ósmicos presentaban en lugar de estas granulaciones algunos vacuolos, como indicio de la disolución por el xilol de los glóbulos adiposos que los llenaban primitivamente.

Estos glóbulos eran de grosor variable, pudiendo su tamaño variar desde el de un pequeño grano de secreción hasta llegar á un volumen igual á los dos tercios del núcleo. Casi siempre eran simples y los más gruesos de ellos aparecían constituídos por la aglomeración de un número variable de glóbulos más pequeños que en tal caso presentaban un aspecto muriforme. Generalmente estaban localizados en la parte exterior de la célula y alguna vez comprendidos entre el núcleo y la membrana basal, pero más á menudo estaban situados á los lados del núcleo, que en tal caso podían deprimir, determinando en su superficie un repliegue en el interior del cual se colocaban, siendo en tal sentido comparables á ciertos gránulos voluminosos que pueden afectar normalmente las mismas relaciones con el núcleo.

El empleo de la triple coloración de Flemming demuestra que se les puede encontrar de igual manera en las células cuyo núcleo se tiñe por la violeta y la safranina que en aquellas cuyo núcleo en plena actividad sólo se colorea por la safranina. Como los granos de secreción, estos glóbulos están contenidos en el interior de un vacuolo y pueden hallarse provistos en su periferia de filamentos protoplasmáticos más diferenciados, coloreables por la safranina en el método de Benda, y particularmente muy visibles cuando el vacuolo está vacío de su contenido.

En general se encuentran estos granos en ciertos lóbulos glandulares, mientras que otros están completamente desprovistos de ellos como si una estrecha relación funcional uniese entre sí á ciertos grupos de elementos. Se encuentran estas formaciones adiposas por orden de frecuencia en las glándulas de la base de la lengua, la lacrimal, y más raramente en la submaxilar en cuyos canales excretores se ha podido descubrir igualmente cierto número de ellas.

El estudio de la glándula lacrimal es particularmente interesante, á causa de las relaciones evidentes que existen entre los gránulos y los glóbulos de grasa, relaciones que han permitido determinar el modo de génesis de estas últimas. Todas las intermedias existen entre estas dos variedades de inclusiones celulares; al lado de granos fuertemente teñidos por el violeta ó la safranina se observan otros cada vez menos coloreados, de manera que se tiene á la vista toda una gamma de tintas intermedias entre la coloración rojiza ó violácea de los granos albuminosos y el aspecto agrisado de los corpúsculos de grasa.

Se podía dudar si se trataba de un fenómeno patológico, pero el sujeto del cual procedían estas piezas no estaba bajo la influencia de ninguna causa morbosa, y el aspecto histológico de los tejidos en general y en particular de las glándulas que nos ocupan era perfectamente normal.

Por consiguiente, los autores creyeron deber admitir que se trataba de un proceso habitual de secreción en las células serosas, en las cuales cierto número de gránulos pudo sufrir durante su evolución la transformación adiposa.

El análisis químico de las diversas salivas del hombre viene todavía en apoyo de esta manera de ver, puesto que ha permitido descubrir en algunas de estas salivas la existencia de materias grasas y de ácidos grasos.

En las lágrimas se atribuye generalmente la grasa encontrada por el análisis á las glándulas de Meibonnius; pero los hechos precedentes autorizan para refutar en parte esta opinión. En algunos casos, efectivamente, se han encontrado granulaciones de la misma naturaleza en el conducto de los canales excretores de esta glándula.

Por consiguiente, se puede concluir que las glándulas serosas pueden ser el asiento de la elaboración de una pequeña cantidad de materias grasas que, ó bien serán excretadas, ó bien serán reabsorbidas para servir á la nutrición del elemento, como permiten suponer algunos hechos observados.

Suero del hombre; su acción aglutinante sobre el bacilo de Nicolaier. — Las propiedades aglutinantes ejercidas por los humores de un organismo infectado sobre el microbio agente causal de la infección no pertenecen exclusivamente al suero y á los líquidos de excreción y de secreción de los tíficos. El suerodiagnóstico parece tener un alcance más general. Se ha visto en el cólera, el muermo, la peste y la pneumonía; el fenómeno de aglutinación producido por el suero puesto en presencia de los microbios respectivos de estas enfermedades virulentas se observa también, y esto durante la misma evolución del ciclo morbosos, como durante y después de la convalecencia.

Importaba saber si los microbios anaerobios son igualmente aglutinados por el suero de los animales que ellos infectan. MM. Sabrazés y Rivière han estudiado desde este punto de vista el vibrión séptico, el bacilo del carbunco sintomático y el bacilo del tétanos. Nos ocuparemos de los resultados que han obtenido sobre este último.

El bacilo de Nicolaier, cultivado en el vacío, enturbia uniformemente los caldos durante las 24 primeras horas del cultivo; ulteriormente tiene una tendencia espontánea á formar aglomerados que caen al fondo de los tubos.

Para estudiar la acción de un suero sobre este bacilo, hay que utilizar cultivos de 24 horas en los cuales es móvil, no esporulado y se encuentra en el estado disociado, ó bien cultivos esporulados de dos ó tres días, recogiendo el caldo de prueba en las zonas superficiales desprovistas de grumos.

Los autores pusieron en contacto en tales condiciones el bacilo tetánico con el suero normal de hombre y de perro, con el suero

antidiftérico y el antiestreptocócico. Las diluciones estaban hechas á 1 por 20 y á 1 por 40, y el examen se practicó de una á ocho horas después de la mezcla. En ninguno de estos casos el bacilo de Nicolaier fué inmovilizado ni aglutinado.

Por el contrario, las dos observaciones siguientes tienden á establecer que el suero del hombre y del perro tetánico inmovilizan y aglutinan el bacilo del tétanos.

Un jardinero de edad de 53 años entró en el hospital con una herida bajo una uña de la mano derecha, la cual fué seguida de tétanos subagudo. La lesión, muy circunscrita, y que databa de un mes, se encontraba disimulada debajo de la uña, bajo una capa de arena y de tierra que escapaba á un primer examen y que impidió una desinfección completa de la infección. El enfermo estaba en opistótonos, con trismo y delirio tranquilo, y permaneció en el hospital durante 10 días, muriendo bruscamente en el momento en que iba á beber.

Antes de la muerte se había retirado por medio de una jeringa esterilizada 2'5 cc. de sangre por punción de una vena del pliegue del codo y por centrifugación se obtuvo rápidamente el suero. Algunas gotas de este suero se introdujeron en dos tubos de Roux portanaerobios, que contenían caldo de buey peptonizado, previamente sembrado con un cultivo puro de tétanos. Un tubo testigo que no contenía suero fué preparado al mismo tiempo y los tres tubos, privados de aire por la bomba de mercurio, fueron colocados en la estufa á 37°.

En esta misma fecha un ratón recibía bajo la piel de un muslo $\frac{1}{4}$ de cc. de este suero resultante de la punción precedente, sin que experimentara accidente alguno.

Los tubos fueron examinados 24 horas después de la siembra. En los que contenían el suero, el fondo presentaba un depósito pulverulento. Al microscopio se observaba un gran número de bacilos de Nicolaier poco móviles y aglutinados en grandes agrupaciones; en el tubo testigo, el depósito era menos abundante, siendo los bacilos muy ágiles y distintos los unos de los otros.

En uno de los tubos la reacción aglutinante se produjo al cabo de algunos minutos cuando se añadió un poco de suero á algunas gotas de cultivo.

Si se diluye una gota de suero antitetánico, tal como se da por el Instituto Pasteur, en 10 gotas de cultivo tetánico reciente, la inmovilización y la aglutinación de los bacilos son todavía más evidentes.

Parece, pues, que la presencia de una débil proporción de suero sanguíneo de un enfermo atacado del tétanos ó de un animal sólidamente inmunizado provoca la inmovilización y la aglomeración de los bacilos tetánicos.

Los autores, para asegurarse de que este hecho no era debido á cualquier circunstancia operatoria indeterminada, repitieron la

experiencia, haciendo uso del suero de un perro tetanizado por inyección bajo la piel de un cultivo puro del bacilo de Nicolaier. La incubación duró seis días y el perro sucumbió por un opistótonos intermitente; el miembro inoculado fijo durante dos días en un estado de rigidez extrema, se hizo flexible inmediatamente después de la muerte.

El suero sanguíneo de este perro, añadido al caldo de cultivo tetánico reciente, en la proporción de 1 por 10 y de 1 por 20, provocó rápidamente bajo el microscopio la aparición de los aglutinados característicos.

Estas mezclas de cultivo tetánico de 24 horas y de suero tetánico, dejadas *in vitro* en los tubos no privados de aire, se aglutinaron en algunas horas, contrastando con los cultivos testigos adicionados por una misma dosis de otro suero.

El líquido cefalorraquídeo de este perro tetánico aglutinaba también el bacilo de Nicolaier, pero más débilmente. Si se inyecta bajo la piel de un ratón 1 cc. de una pulpa obtenida picando en conjunto el líquido cefalorraquídeo y el bulbo de un perro tetánico, no se determina accidente alguno en este animal, que constituye, sin embargo, el reactivo más rápidamente sensible á dosis mínimas de la toxina del tétanos.

En resumen, se deduce de lo expuesto que el suero normal del hombre y del perro, el suero antidiftérico y el suero antiestreptocócico, no gozan de propiedades aglutinantes con relación á los bacilos tetánicos que, por el contrario, son aglutinados por el suero del hombre y de los animales atacados por el tétanos y por el suero antitóxico de los animales inmunizados. El líquido cefalorraquídeo del perro tetánico aglutina también, pero más débilmente. El suero sanguíneo, el líquido cefalorraquídeo y la pulpa de los centros nerviosos que poseen la reacción aglutinante, están desprovistos de toxina tetánica activa, como lo demuestran los resultados negativos de su inoculación al ratón, animal muy sensible al bacilo del tétanos y á su toxina.

CAPÍTULO XXXVII

Infección; influencia del organismo sobre sus efectos.—Saliva; su examen químico en un caso de sialorea.—Septicemia aguda; su influencia sobre las membranas periviscerales.—Litiasis biliar experimental.—Bacilo piocianico; su presencia en ciertas úlceras.

BIBLIOGRAFÍA.—Gilbert et Fournier, C. R.: *Soc. de Biol.*—C. Sappey: *Recherch.*—Pes et Gradeniro: *Zeitsch. f. Ohren.*—Williams et K. Cameron: *Journ. of Pathol. and bact.*—Widal et Nobecourt: *Semaine Médicale.*

Infección; influencia del organismo sobre sus efectos. — El mecanismo que preside á la aparición de las cualidades humorales adquiridas por el organismo en el hecho de la infección está todavía poco explicado. Actualmente los esfuerzos deben dirigirse á estudiar las influencias que pueden modificar el desarrollo de aquellas cualidades.

Hace ya tiempo que Metchnikoff expuso sus investigaciones sobre la producción de la antitoxina en la serie animal, y era por tanto natural seguir el camino trazado por él, investigando cómo se comporta la aglutinación, por ejemplo, en diferentes animales.

Este fenómeno ofrece la ventaja de poder ser seguido por medidas frecuentes con una precisión notable. Su estudio puede ayudar á darnos cuenta sobre la historia general de las diversas substancias adquiridas por los humores de los infectados.

En tal concepto, MM. Widal y Sicard han hecho experiencias sobre algunos vertebrados de sangre fría, de las cuales han obtenido los resultados siguientes:

La rana soporta la inoculación de dosis relativamente considerables de cultivos vivientes ó de toxinas tíficas, aun cuando se la exponga á la temperatura de 37°. Si en general no presenta ningún accidente apreciable, la propiedad aglutinante no deja de aparecer en sus humores, si bien en un período bastante largo. El fenómeno se manifiesta más fácilmente en la *Rana esculenta* y en la *Rana fusca*, que en la *Hyla viridis*, pero esta última soporta mejor las temperaturas elevadas.

Después de una sola inoculación de $\frac{1}{4}$ ó de $\frac{1}{2}$ cc. de cultivo en caldo, la reacción no aparece hasta las 10 ó 12 horas, pocas veces antes y algunas más tarde, aun en la rana puesta á la estufa á 37°.

Las ranas del mismo peso y de la misma especie colocadas en condiciones idénticas, presentan á veces diferencias notables en su aptitud para producir las sustancias aglutinantes; pero se puede decir de una manera general que las dosis inoculadas, el tiempo durante el cual los animales están en observación, la temperatura á la cual están expuestos, etc., son otros tantos factores que influyen poderosamente en el modo de desarrollo de la sustancia aglutinante.

La dosis inoculada tiene sobre la aparición de la propiedad aglutinante en los animales de sangre fría una influencia mucho más marcada que en los animales de sangre caliente, como la cobaya ó el conejo. Sin que en esto haya una regla absoluta, se obtiene en la rana una fuerte aglutinación, especialmente después de inoculaciones repetidas de dosis relativamente elevadas. La dosis debe ser tanto más elevada cuanto sea menos favorable la temperatura á la cual se expone el animal.

Exponiendo á los animales á una temperatura constante comprendida entre 27 y 37° es como se ha obtenido hasta aquí la aglutinación más rápida y la más poderosa, después de inocular cultivos en caldo ó sobre gelosa diluida. A 37° la aglutinación es acaso un poco menos fácil después de la inoculación de cultivos vivientes; por el contrario, es más fácil y más rápida después de la inoculación de la toxina.

Las ranas expuestas á la estufa, unas entre 24 y 25°, y otras entre 21 y 23°, presentan con el tiempo una aglutinación clara, pero menos poderosa para el mismo tiempo y la misma dosis, que la producida por los animales expuestos á una temperatura más elevada.

Las ranas, dejadas durante 25 ó 30 días en un espacio en que la temperatura oscilaba entre 12 y 24° daban claramente la reacción, y forzando la dosis inoculada, se observaba con el tiempo una aglutinación relativamente poderosa. Los humores de ranas dejadas durante 20 días á la temperatura de 12° no adquirieron aún la propiedad aglutinante.

Para fijar las temperaturas extremas y constantes en las cuales el organismo de la rana puede producir la sustancia aglutinante, es preciso inocular dosis considerables y saber esperar los resultados durante largo tiempo.

Las cifras que acabamos de indicar demuestran ya que son muy variadas las temperaturas á las cuales un organismo puede fabricar la sustancia aglutinante, sobre todo si se tiene en cuenta que se ha obtenido el mismo fenómeno en palomos y gallinas, esto es, en animales cuyas temperaturas llegan á 42°. En estos últimos la aglutinación se produce muy lentamente.

Los hechos que acabamos de reseñar demuestran también que,

modificando la temperatura de un organismo, esto es, modificando en él las condiciones de infección, se modifica á la vez la producción de la substancia aglutinante.

Los hechos siguientes demuestran que el organismo animal, según las especies, puede ser más ó menos apto para fabricar cada una de las substancias adquiridas por los humores en el hecho de la infección.

La tortuga de los pantanos (*Cistudo lutaria*), es insensible á la inoculación de cantidades muy grandes de toxina tetánica, conservándola durante meses á temperaturas elevadas sin producir la antitoxina. Sin embargo, las experiencias de los citados autores han demostrado que este organismo es muy á propósito para producir la substancia aglutinante, la cual se ha visto aparecer después de 15 días, inyectando cultivos vivientes ó toxinas tíficas á tortugas colocadas á la temperatura de 30 ó 37°.

M. Metchnikoff ha demostrado también que en los cocodrilos (*Alligator Misissippiensis*) la propiedad de producir la antitoxina está más desarrollada que en los seres más elevados, tales como los mamíferos, habiendo observado que en los caimanes la antitoxina aparece ya 24 horas después de la inoculación de una fuerte dosis de toxina tetánica. Las experiencias de Widal y Sicard demuestran que el cocodrilo no tiene aptitud para fabricar la substancia aglutinante.

Por consiguiente, la propiedad antitóxica como la propiedad bactericida *in vitro*, la propiedad preventiva y la granulógena pueden ser independientes en un mismo suero de la propiedad aglutinante.

Fijémonos en que la sangre y la linfa de la *Rana esculenta*, de la *Rana fusca*, y sobre todo del cocodrilo y la tortuga aglutina espontáneamente el bacilo tífico en ciertas proporciones y á menudo lo transforman en gránulos antes de toda inoculación microbiana.

Por consiguiente, para juzgar de la aglutinación adquirida, es preciso medir previamente y muchas veces el poder aglutinante natural de la sangre de estos animales, cuyo poder puede presentar variaciones de un día á otro en límites relativamente estrechos. Esta aglutinación, al parecer, no constituye una predisposición para la aglutinación adquirida; un animal como la tortuga que aglutina espontáneamente en un límite relativamente elevado, presenta el fenómeno de la aglutinación adquirida más tarde que la cobaya cuyo suero normal sólo posee una propiedad aglutinante de las más pequeñas.

El estudio de la reacción aglutinante en los animales de sangre fría permite además esclarecer algunos puntos interesantes en la historia del fenómeno. Se ha creído que la presencia del bacilo viviente en un humor del organismo bastaba para quitar á este humor la propiedad de aglutinar. Pero ya se ha demostrado que el suero de un pus lleno de bacilos de Eberth conservaba, sin embargo, durante algunos meses su propiedad de aglutinar. También se ha

observado que la siembra sobre el exudado del saco linfático de las ranas que aglutinaba al 1 por 500 ó al 1 por 1000, formaba colonias de bacilos tíficos en cantidad más ó menos considerable, según la época en que se le recogía después de la última inoculación. Si en este saco linfático se inyecta una dosis nueva de cultivo viviente, el poder aglutinante medido 36 horas después, se eleva á menudo, por el hecho de esta nueva adición de microbios. La presencia del bacilo tífico en los humores de la rana, no les quita, por consiguiente, su poder aglutinante.

La rana es un animal cuyo organismo puede ocultar durante muchas semanas los bacilos tíficos que se le han inoculado. Los humores de este animal que detienen durante tan largo tiempo este microbio, pueden adquirir un gran poder aglutinante. Los autores citados han encontrado en dos ranas los bacilos 35 y 40 días después de la última inoculación, por más que en una de ellas los bacilos fuesen poco numerosos. El poder aglutinante oscilaba entre 1 por 100 y 1 por 1000.

Después de este largo tiempo los bacilos habían conservado toda su virulencia; mataban al ratón á las mismas dosis que antes de su paso por la rana; cuyo hecho nos enseña que la propiedad adquirida por los humores de aglutinar *in vitro* el bacilo tífico no significa al parecer, en el seno de su organismo, un auxiliar bastante poderoso para defenderle contra este microbio.

Saliva; su examen químico en un caso de sialorea. — Los trabajos publicados hasta hoy relativos al examen químico de la saliva en ciertos casos patológicos son poco numerosos y por consiguiente creemos importante relatar las investigaciones hechas por M. Gerard en un caso de sialorea en un epiléptico.

Este autor ha determinado en este caso, además de la composición química, el poder amilolítico de la saliva comparado con el de la saliva normal, tomando como base de esta acción diastásica las cifras dadas por Jawein, de las cuales nos ocuparemos más adelante.

La saliva del enfermo fué recogida en un frasco que contenía algunas gotas de cloroformo para impedir toda alteración ulterior del líquido bajo la influencia de los microorganismos. Las cantidades de saliva segregadas diariamente oscilaban entre 640 y 950 cc. durante cuatro días.

Las propiedades y composición de la mezcla de las diferentes secreciones daban un líquido apenas opalescente y fluido, de reacción alcalina, con una densidad de 1'003 á la temperatura de 15°, el cual contenía:

Extracto seco.	7'85 gramos por litro.
Sales fijas	4'80 —
Materias orgánicas.	3'05 —
Substancias precipitables por el alcohol.	2'30 —
Mucina y albúmina.	vestigios. —

En el extracto alcohólico de la saliva evaporada se demostró la presencia del ácido sulfocianico, de la urea y del ácido butírico. Esta saliva patológica contenía además un fermento oxidante.

Para comprobar el poder sacarificante de esta saliva se tuvieron en cuenta los procedimientos de Jawein para determinar el poder sacarificante de la saliva en el hombre sano, dosificando la cantidad de maltosa producida bajo la influencia del fermento salivar en las condiciones siguientes: se hace con agua y almidón desecado al aire un engrudo al 4 por 100; se toman 100 cc. y se añaden 4 cc. de saliva filtrada. La mezcla se expone durante 15 minutos á una temperatura de 39 á 40° y al cabo de este tiempo se dilata la solución hasta 200 cc. y se dosifica la maltosa. En el caso de una saliva segregada por un hombre sano, el líquido de las experiencias contiene de 0'368 á 0'555 gramos de maltosa por 100.

Para que los resultados pudieran ser comparables en la determinación del poder amilolítico de la saliva, el autor adoptó el citado procedimiento operatorio y las cifras citadas para la producción de maltosa obtenida en condiciones normales, habiendo conseguido en observaciones verificadas en dos días diferentes, las cifras de 0'639 y 0'603 gramos para la maltosa formada.

Para la determinación de la temperatura de destrucción de la ptialina no se hizo la investigación directamente sobre la saliva, sino sobre la ptialina precipitada por el alcohol y puesta en disolución en el agua destilada, siguiendo el procedimiento indicado por M. Bourquelot. El autor llegó á la conclusión de que la ptialina de la saliva de este enfermo, muy activa todavía á 57°, se debilitaba hacia los 58 y 59° y quedaba casi inactiva entre 60 y 61°. Esta es la temperatura de destrucción indicada para la ptialina de la saliva normal.

De estas experiencias resulta que el poder amilolítico de la saliva segregada en abundancia por este epiléptico se encontraba sensiblemente aumentado. Además, la cantidad de materias salinas que contenía este líquido era superior á la de la saliva mixta, lo cual confirma nuevamente la ley establecida por Heidenhain, á saber: que cuanto más rápida es la secreción, aumenta más la proporción de las sales.

Debemos añadir que esta saliva patológica se aproxima mucho á la saliva parotídea por su composición química, su consistencia y su densidad.

Septicemias agudas; su influencia sobre las neomembranas periviscerales. — Es frecuente encontrar en la autopsia de los animales, y como consecuencia de las septicemias piocianicas experimentales, algunas falsas membranas peritoneales.

Estas están libres unas veces, y otras estrechamente adheridas á ciertas vísceras, y especialmente al bazo y al hígado.

Tales neoformaciones pueden aparecer en aquellos casos en que la enfermedad ha evolucionado rápidamente (en 24 ó 36 horas), en-

contrándose bien desarrolladas principalmente en aquellos casos en que la enfermedad ha durado 3 ó 4 días, en los cuales se las ve formar una especie de cáscara al rededor de los órganos.

Su color es blanco agrisado, su espesor variable, y están fuertemente adheridas al parénquima subyacente, y alguna vez se desprenden de él fácilmente. Están constituidas por la fibrina, y contienen los microbios de la infección general primitiva.

MM. Charrin y Claude han practicado el examen histológico de estas falsas membranas, con el propósito de reconocer su origen, encontrando que están constituidas de la manera siguiente:

En la periferia de la placa, el endotelio peritoneal se recubre de una película delgada de fibrina que no contiene células; después se transforma rápidamente, y bajo la película fibrinosa el endotelio aparece tumefacto, el protoplasma es más abundante y el núcleo grueso aparece redondeado; sobre ciertos puntos sus células aparecen salientes en la superficie del órgano.

Al mismo tiempo se ven en la fibrina, células, leucocitos, mono y polinucleares y corpúsculos alargados de núcleo voluminoso. Hacia el centro de la placa el espesor de la falsa membrana es cada vez más considerable y su estructura un poco más compleja, con ligeras diferencias, según la edad de la placa. En general ésta aparece constituida por un estroma fibrinoso denso, que se adhiere íntimamente á la superficie del órgano, ó bien está unido á éste por filamentos que forman una especie de arcos, y dejan entre ellos espacios vacíos más ó menos aproximados. En este último caso no es raro encontrar entre los puntos de inserción de los arcos el endotelio peritoneal que se conserva intacto. Frecuentemente ha desaparecido al nivel de las adherencias, y sus células transformadas se han perdido en medio de los elementos que constituyen la falsa membrana.

Esta se compone de una red fibrinosa, muy visible sobre las membranas jóvenes, y que se tiñe bien por la tionina, y menos visible sobre las membranas más viejas, á causa de la pululación de los elementos celulares. Estos son principalmente los leucocitos extraordinariamente amontonados en conjuntos, hasta el nivel de la superficie, algunos leucocitos polinucleares, y por último, un gran número de células fusiformes, con protoplasma muy reducido y núcleos enormes, extraordinariamente alargados. Estas células están colocadas, por lo común, unas después de las otras y en sentido paralelo, casi figurando hacecillos fibrilares y algunas veces hasta capas superpuestas, estratificadas, conteniendo células redondas en sus intervalos. El estroma presenta en algunos espacios vacíos, redondeados ó alargados, ovalares, hendiduras irregulares, rodeadas de células aplastadas.

En estas hendiduras se distinguen alguna vez leucocitos, y otras, están vacías. Por último, en las neoformaciones encontradas en los casos de más de tres días, aparecían muy distintamente vasos

llenos de sangre y limitados por el revestimiento celular aplastado.

Tal es el aspecto de la falsa membrana propiamente dicha. Las partes profundas de ella y la periferia del órgano sobre el cual reposa, la zona subperitoneal, ofrecen caracteres particulares más interesantes en su estudio.

Se comprueba, en efecto, sobre el hígado, que la neoformación se desarrolla más particularmente sobre los puntos en que existen arborizaciones vasculares muy desarrolladas á la altura de los espacios portas muy superficiales. En este punto las células redondas aparecen muy abundantes y la disposición trabecular está perturbada; en el intervalo de las células hepáticas los canales están dilatados y llenos de granulaciones biliares.

Por último, en la superficie del hígado las células hepáticas no se distinguen; los linfáticos están dilatados; los elementos embrionarios pululan y se confunden con la falsa membrana. En la zona de transición se ve gran cantidad de células granulosas, de *mastzellen* de Ehrlich, que se reconocen muy fácilmente por su coloración particular por la eosina, y sobre todo por el dalhia. Estas células se ven igualmente en la masa del hígado, al nivel de los espacios portas, llenos por una proliferación embrionaria difusa.

Al nivel de estas falsas membranas se encuentran los microbios de la infección piocianica.

Trátase probablemente en estos casos de membranas fibrinosas que se desarrollan y se organizan al nivel de un cierto número de puntos de la superficie del hígado ó del bazo, consecutivamente á los focos de inflamación aguda superficial. Los microbios que han pasado á la circulación general son detenidos al nivel del hígado, y especialmente del bazo, cuyos capilares constituyen una especie de filtro. Los nódulos inflamatorios se desarrollan en todos sentidos, pero principalmente en los espacios portas.

En los puntos cercanos á la superficie, la proliferación embrionaria, la diseminación de los microbios produce una reacción peritoneal; los vasos dilatados dejan exudar la fibrina, que se extiende por la superficie del órgano. El endotelio reacciona; los leucocitos y las células conjuntivas subendoteliales proliferan; la falsa membrana se desarrolla, se organiza, al mismo tiempo que por parte del parénquima hepático, las células nobles, como los elementos fijos intersticiales, experimentan importantes modificaciones. En los capilares biliares, comprimidos por el edema inflamatorio y por la proliferación embrionaria, la estagnación de la bilis se traduce por la precipitación de los cristales.

Es sabido que en cierto número de septicemias observadas en el hombre, y con mayor razón en el curso de los procesos inflamatorios que atacan ciertas vísceras, se observa un desarrollo más ó menos abundante de neomembranas, que pueden producir adherencias anormales y vicios de posición.

Los hechos experimentales que acabamos de relatar, producen, poco más ó menos, este estado patológico, y esclarecen y explican su origen, al mismo tiempo que aportan una nueva prueba para el concepto de las inflamaciones de las serosas, consecutivas á los ataques viscerales, indicándolas como una vía de penetración de los agentes patógenos en las cavidades cerradas por *efracción visceral*.

Litiasis biliar experimental. — MM. Gilbert y Fournier han hecho importantes investigaciones sobre el origen de la litiasis biliar. Por el estudio metódico del microbismo de los cálculos han establecido la naturaleza infecciosa de la enfermedad, y partiendo de las especies encontradas hasta hoy en el centro de las concreciones, han dividido la litiasis en dos grandes grupos patogénicos: litiasis colibacilar, que es la más común, y litiasis química. Es posible que después se añadan otros grupos á estos dos primeros, puesto que existen otras especies microbianas, como los estafilococos, los estreptococos, el vibrión colérico, etc., que son capaces de invadir el aparato biliar y de producir en él lesiones de intensidad variable; pero aun no se posee ningún ejemplo de litiasis determinada por estos últimos microorganismos.

A pesar de que la naturaleza microbiana de los cálculos biliares era cierta, no carecía de interés el intentar su reproducción experimental. Los autores citados, después de muchos ensayos infructuosos, han conseguido por fin provocar en el conejo, la cobaya y el perro verdaderas colecistitis litógenas por medio del colibacilo.

Hasta ahora la litiasis experimental era debida al colibacilo, pero estos autores han presentado concreciones biliares contenidas en el conejo como consecuencia de una infección experimental de la vesícula por el bacilo de Eberth.

El 12 de Septiembre último se practicó la laparotomía en el animal, se vació la vesícula, y la bilis sembrada no dió cultivo alguno. Se inyectaron en la vesícula tres gotas de un cultivo de bacilo tífico en caldo, previamente calentado á 50° durante 10 minutos. Otros animales como conejos y cobayas, en cuya vesícula se había inyectado el bacilo de Eberth no atenuado por el calor, habían muerto más ó menos rápidamente sin haber presentado la litiasis.

El 26 de Octubre, el animal apareció muerto, y la autopsia presentó una vesícula muy espesa, ligeramente disminuída de volumen, en cuya cavidad se encontró, con una bilis ligeramente amarilla, y un poco enturbiada y con precipitados, dos concreciones adherentes á la mucosa del volumen de un grueso grano de trigo, con superficie un poco irregular, y muy friables. Se seccionó una de estas concreciones apareciendo constituída por una parte central blanquecina y una parte periférica pigmentaria.

Estas concreciones presentaban todos los caracteres de los cálculos jóvenes en la primera etapa de su desarrollo. La bilis y el centro de una concreción, sembrados sobre diferentes medios, dieron abundantes cultivos del bacilo tífico en estado puro.

De la serie de las experiencias practicadas, y en particular de este último hecho, los autores creen que pueden deducirse las conclusiones siguientes:

La naturaleza microbiana de la litiasis biliar, demostrada ya por el examen bacteriológico metódico y completo del centro de los cálculos, está definitivamente probada por la reproducción experimental de los colelitos sobre diferentes animales.

Esta reproducción ha sido detenida como consecuencia de colecistitis provocadas por la inyección del colibacilo en la vesícula. La colecistitis tífica experimental puede determinar igualmente la litiasis.

Estos dos grupos corresponden á los otros dos distinguidos ya por el estudio del microbismo en los cálculos humanos.

Bacilo piociánico; su presencia en ciertas úlceras. — La generalización de la infección piociánica en el curso ó á la terminación de ciertas infecciones médico-quirúrgicas en el hombre, y especialmente en el niño, ha sido ya señalada con frecuencia, tratándose casi siempre de un simple hecho de comprobación bacteriológica.

M. Triboulet refiere una nueva observación cuyo interés depende de ciertos detalles etiológicos y patogénicos especiales. Trátase de un niño de 10 meses que entró en el hospital con diarrea y fiebre, y con un impétigo discreto acompañado de algunas pequeñas ulceraciones ectimatosas. En menos de ocho días de tratamiento cesó la diarrea, y la temperatura descendió á la normal; el niño fué considerado como convaleciente si nó como curado, pero murió súbita é inesperadamente.

Las siembras practicadas con el líquido procedente de las ulceraciones cutáneas, habían dado, además de algunas colonias de estafilococos, cultivos del bacilo piociánico, y este mismo microbio en el estado de pureza se encontró en la autopsia, en la sangre del corazón y en los parénquimas del hígado y de los riñones. Sobre los cortes de estas vísceras se le encontró diseminado en el tejido celular, particularmente en los riñones.

El bacilo fué caracterizado por las reacciones usuales de cultivo sobre caldo, sobre gelosa, sobre suero y sobre patata, y además por su movilidad extrema en los cultivos examinados sobre láminas, por su coloración fácil, por su decoloración por el método de Gram y por sus propiedades cromatógenas.

Inyectado bajo la piel de una cobaya á la dosis de 6 á 8 gotas de caldo de cultivo reciente, este bacilo determinó rápidamente la formación de un foco edematoso, duro, circunscrito, al cual sucedió una ancha ulceración que se produjo rápidamente, extendiéndose en superficie, pero poco en profundidad, y que cicatrizó muy lentamente; el animal, sin embargo, sobrevivió. Este mismo caldo inyectado á la dosis de 1 cc. en la vena de la oreja de un conejo mató á este animal en menos de 20 horas, lo cual es un indicio de la gran virulencia del bacilo en este caso particular.

Los detalles histológicos observados permiten asegurar que la infección piociánica generalizada en este caso, fué consecutiva á la infección local cutánea; ¿pero querrá esto decir que esta infección sea causa de la muerte?

Es difícil resolver, dado que el estudio clínico de la infección piociánica en el hombre es poco conocido, y que la observación á que nos referimos tampoco consigna ningún dato particular. Además, el niño estaba atacado de tuberculosis latente clínicamente, pero muy acentuada desde el punto de vista anatómico, y si no se puede hacer intervenir esta bacilosis para explicar la muerte súbita, sin embargo, no es menos cierto que se trataba de un sujeto en el cual nos encontrábamos en presencia de dos agentes infecciosos: el bacilo de Koch y el bacilo piociánico, cuya acción parcial respectiva es difícil de determinar.

La argumentación del autor se apoya principalmente sobre el hecho de que la muerte súbita, que relativamente es muy frecuente en los niños atacados de eczema ó de impétigo, con ó sin ulceraciones, no se explica de ordinario por ningún detalle de autopsia. En ausencia de otra explicación satisfactoria el autor se pregunta si acaso una infección como la que acabamos de reseñar no podría intervenir tanto más, cuanto su evolución, como se ha podido ver, parecía muy insidiosa.

He aquí una enseñanza de orden etiológico que nos indica con cuánta facilidad relativa el bacilo del pus azul podría venir imprevistamente á complicar las afecciones cutáneas, sobre todo en los hospitales.

CAPÍTULO XXXVIII

Suero-diagnóstico en las enteritis infantiles. — Adenitis producida por el estafilococo dorado. — Microbios patógenos; su presencia en las legumbres y verduras crudas.— Inmunización y aglutinación. — Tejido tendinoso; su estructura.

BIBLIOGRAFÍA. — Schwan: *Mikrok. Unters.* — Retterer: *Journ. de l'anat. et de la physiol.* — Henle: *Allg. anat.* — Kölliker: *Elem. d'histol. hum.* — Obersteiner: *Sitzungs. der K. Akad. der Wissensch. Wien.* — B. Lwoff: *Ueber die Entw. der Fibrillen des Bind.* — Merkel: *Anat. Auz. Sopplem.*

Suero-diagnóstico en las enteritis infantiles. — Se ha estudiado mucho la substancia aglutinante en el curso de las infecciones colibacilares humanas, pero los resultados obtenidos de tal manera son diferentes que no se puede deducir ninguna conclusión precisa. Esta variedad de resultados ha hecho decir con razón que probablemente hay diferentes razas del *bacterium coli*.

M. Lesage ha estudiado este microbio en las enteritis infantiles, y he aquí los resultados que ha obtenido:

1.º El *B. coli* procedente de un niño en pleno período de agudeza de la enfermedad, fué aglutinado por el suero del mismo niño. Esta reacción puede no ser constante, pero sin embargo es muy frecuente; en 50 casos, 40 fueron positivos y 10 negativos, y en estos últimos, ocho veces, sin embargo, era virulento el *B. coli*, y sólo en dos casos no se observó la virulencia.

2.º En los casos positivos, el suero de estos 40 niños aglutinaba más los *B. coli* que en otros 39 casos de niños atacados de la misma enfermedad.

3.º Es posible que en los casos negativos no hubiese aparecido aún la reacción, porque si examinamos al detalle los 40 casos positivos, veremos que la aglutinación faltaba 13 veces en un primer examen, y aparecía en los días siguientes.

4.º La duración de la reacción es corta á pesar de la persistencia del estado patológico del tubo digestivo; porque si la enfermedad pasa al estado crónico, la aglutinación desaparece después de algunos días.