3001
1883

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

SEROTERAPIA

TESIS PRESENTADA

PARA OPTAR EL GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

GERARDO BARBERÁN AQUINO

Farmacéutico
Ex-interno por concurso de los Hospitales Rawson, San Roque y Casa Municipal de Aislamiento.
Ex-practicante de vacuna de la Asistencia Pública
Ex-Farmacèutico Mayor de la Casa Municipal de Aislamiento

BUENOS AIRES
TALLERES DE «EL ALBA» DE LUIS Y J. J. MONTEVERDE
1898

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

SEROTERAPIA

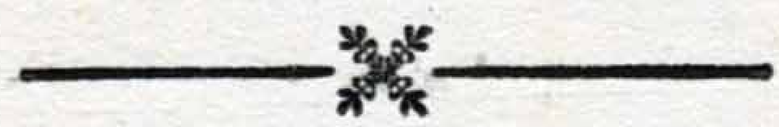
TESIS PRESENTADA

PARA OPTAR EL GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

GERARDO BARBERÁN AQUINO

Farmacéutico
Ex-interno por concurso de los Hospitales Rawson, San Roque y Casa Municipal de Aislamiento.
Ex-practicante de vacuna de la Asistencia Pública
Ex-Farmacèutico Mayor de la Casa Municipal de Aislamiento



BUENOS AIRES
TALLERES DE «EL ALBA» DE LUIS Y J. J. MONTEVERDE
1898

La Facultad no se hace solidaria de las opiniones manifestadas en la tésis.

(*Art. 162 del Reglameuto.*)

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Decano

DOCTOR D. ENRIUUE E. DEL ARCA

Vicedecano

DOCTOR D. PEDRO MALLO

Académicos titulares

DOCTOR D. LEOPOLDO MONTES DE OCA
» » JOSÉ T. BACA
» » RAFAEL HERRERA VEGAS
» » PEDRO MALLO
» » JACOB DE T. PINTO
» » EUFEMIO UBALLES
» » JUAN R. FERNÀNDEZ
» » ENRIQUE E. DEL ARCA
» » PEDRO N. ARATA
» » MANUEL BLANCAS
» » ROBERTO WERNICKE
» » PEDRO LAGLEYZE
» » JOSÉ PENNA
» » LUIS GÜEMES
» » ELISEO CANTON

Académicos honorarios

DOCTOR D. ERNESTO ABERG
» » PABLO MARENGO
» » EDUARDO WILDE
» » MARTIN SPUCH
» » TELÉMACO SUSINI

Secretario titular

DOCTOR D. LUIS M. ACUÑA

Prosecretario

DOCTOR D. ZENON AGUILAR

ESCUELA DE MEDICINA

ASIGNATURAS		CATEDRÁTICOS TITULARES
Anatomia Descriptiva	Doctor	Juan José Naon.
Anatomía Topográfica	"	Juvencio Z. Arce.
Histología teórico-práctica	"	Rodolfo de Gainza.
Fisiología General y Humana	"	Pedro J. Coronado.
Higiene Pública y Privada	"	M. Gonzalez del Solar
Patología General y Ejercicios Clínicos	"	Roberto Wernicke.
Materia Médica y Terapeútica	"	Justiniano Ledesma.
Patología Externa	"	Obdulio Hernández.
Patología Interna	"	José Penna.
Anatomía Patológica	"	Telémaco Susini.
Bacteriología	"	Cárlos Malbran.
Medicina Operatoría	"	Adalberto Ramaugé.
Enfermedades de mujeres y su Clinica	"	Enrique Bazterrica.
Enfermedades de niños y su Clínica	"	Manuel Blancas.
Enfermedades de los ojos y su Clínica	"	Pedro Lagleyze.
Enfermedades nerviosas y su Clínica	"	José M. R. Mejia.
Enfermedades mentales y su Clínica	"	Domingo Cabred.
Clínica Quirúgica	Dres.	Julián Aguilar. Antonio C. Gandolfo Alejandro Castro.
Clínica Mèdica	"	Gregorio N. Chavas. Abel Ayerza. Luis Güemes. Francisco A. Sicardi.
Obstetricia y su Clínica	Doctor	Samuel A. Molina.
Medicina Legal y toxicología	"	Eduardo M. Pérez.
Enfermedades genito-urinarias	"	Federico Texo.
Química Mèdica	"	Pedro N. Arata.
" analítica	"	Atanasio Quiroga.
Física Médica	"	Jaime R. Costa.
Zoología Médica	"	Eliseo Cantón.
Toxicología	"	Juan B. Señorans.
Enfermedades venéreas y dermatología	"	Baldomero Sommer.
Laringología, otología, rinología	"	Eduardo Ovejero.
Farmacia Teórica	"	Juan A. Boeri.
Botánica Médica	"	Martin Spuch.
Farmacia Pràctica	"	J. Manuel Irizar.
Botánica Farmacéutica	"	Adolfo Mujica.
Obstetricia para alumnas parteras	"	Juan R. Fernández.
Odontología	"	N. Etchepareborda.
Dentistería Operatoria	"	Leon Pereira.

ESCUELA DE MEDICINA

ASIGNATURAS		CATEDRÁTICOS SUSTITUTOS
Anatomia Descriptiva	Doctor	Juan D. Piñero.
Anatomía Topográfica	"	Avelino Gutierrez.
Histología teórico-práctica	"	Samuel de Madrid.
Fisiología General y Humana	"	Vacante.
Higiene Pública y Privada	"	E. Revilla y R. Schatz.
Patolagia General y Ejercicios clínicos	"	G Araoz Alfaro.
Materia Médica y Terapéutica	Dres.	Enrique E. del Arca. Angel M. Centeno.
Patología Externa	Dres.	Pascual Palma. Daniel J Cranwell.
Patología Interna	Doctor	Marcial V. Quiroga.
Anatomía Patológica	"	José Badia.
Medicina Operatoria	"	Alejandro Posadas.
Enfermedades de mujeres y su Clinica	Dres.	Alfredo Lagarde. José F. Molinari.
Enfermedades de niños y su Clínica	"	Antonio F. Piñero. Facundo Larguia.
Enfermedades de los ojos y su clínica	"	Francisco Barraza. Teófilo A. Moret.
Enfermedades nerviosas y su clínica	"	José A. Estevez. José R. Semprum.
Enfermedades mentales y su clínica	Doctor	Benjamin T. Solari.
Clínica Quirùrgica	Dres.	Juan B. Justo. Diògenes Decoud.
Clínica Médica	"	Julio Méndez. Ignacio Allende.
Física Médica	Doctor	Juan J. Galiano.
Obstetricia y su Clínica	"	L. F. Vila y F. Velarde
Medicina Legal	Dres.	Francisco de Veiga- Domingo S. Cavia.
Toxicología	Doctor	Juan Alba Carreras.
Botánica Médica	"	Roberto S. Kólbe.
Laringología, otología y rinología	"	Wenceslao Tello.
Enfermedades venèreas y dermatología	"	M. Aberastury.
Obstetricia para alumnas parteras	"	Enrique Pietranera.
Dentistería operatoria	"	Vacante.

PADRINO DE TÉSIS

ACADÉMICO TITULAR DOCTOR ROBERTO WERNICKE

A mis padres

SEÑORES ACADÉMICOS:

SEÑORES PROFESORES:

Si no os presento un trabajo digno de vosotros, cúlpese á mi cerebración insuficiente y nunca á una determinación volitiva de mi parte.

Puedo, si, manifestaros, que el que ayer modesto discipulo abría su inteligencia á vuestra ciencia, sale modelado hombre útil con vuestra labor de maestros: artífices habeis ennoblecido la arcilla tosca que llegó á vuestras manos.

En medio de los azares de la lucha diaria, he fortalecido mi espíritu con vuestros ejemplos y abandono el aula con la conciencia llena de convicciones de agradecimientos, sin que me hayan salpicado las agrias recriminaciones del ódio para vosotros á quienes guardo admiración y conservaré recuerdos respetuosos.

Y antes que la sanción de vuestro veredicto consagre mi doctorado médico, quisiera hacer llegar hasta vosotros muchas expansiones y citar cariñosamente vuestros nombres y virtudes, en esta casa donde la Ciencia tiene sus oráculos y á donde no llegan las notas ásperas del mundo á enturbiar las corrientes de vuestros estudios.

Mañana cuando la escena amplia de la vida me abra sus vicisitudes y sus triunfos, podré recordar mejor á los de esta Escuela de Medicina y encontraré muchos en quien simbolizar anhelos, sacrificios y esfuerzos, en la carrera con que voy á probar las fatigas en las batallas mundanales.

Tres nombres no puedo eludir sin reproche, en consignarlos: el Doctor Julio Mendez, que me ha distinguido con sus enseñanzas y proporcionado todos los materiales de estudio y comprobación de su descubrimiento, para la confección de esta tesis; el Doctor José M. Penna, que ha formado mi criterio científico y enriquecido mi experiencia con una fecunda consagración y dirección en la Casa de Aislamiento donde varios años practicante de sus salas, aproveché sus indicaciones al lado del enfermo, y en medio de todos los horrores de las epidemias y el Doctor Roberto Wernicke cuya presencia en esta prueba final honra y realza al alumno que apadrina.

Y finalmente á los maestros de esta Facultad declaro que no me fueron estériles sus sacrificios en la cátedra y que al respeto á su ciencia en mi cerebro, acompaña mi gratitud y mis afectos en el alma.

I

Proceso histórico de la seroterapia

El tema de esta tesis tiene palpitante interés porque representa la condensación de los últimos progresos en la ciencia médica, y señala la conquista de un nuevo método para combatir las enfermedades infecciosas, con resultados positivos y en muchos casos, maravillosos. Si bien no son muchos los sueros conocidos de una eficacia irrevocable, es una verdad incontestada que, el método, tiene ya sus principios fijos y sus leyes establecidas.

Cabe reseñar, siquiera á grandes rasgos, el proceso histórico del nuevo método.

La escuela francesa representada en Pasteur, tiene toda la gloria del descubrimiento; antes que este genio señalara las manifestaciones de la vida en organismos microscópicos, apenas si algunos sabios pensaron, con especulación inductiva, de que eran agentes vivos los causantes y propagadores de las epidemias.

Pero, la ciencia actual, ha borrado las fronteras de la Francia para las investigaciones de laboratorio y Alemania, con la paciencia benedictina de Koch y las aptitudes

analiticas que lo distinguen en la observación de hechos y fenómenos, desde la espórula, hasta la colonia del bacilo, ha hecho adelantar la bacteriologia, que es la base que sustenta todo el edificio de la ciencia nueva.

No puede expresarse que el método seroterápico, aplicado á las enfermedades infecciosas, haya llegado á los resultados á que aspira el ideal; pero, cabe afirmar que de los sueros conocidos, uno solo, el de la difteria, ha ahorrado muchas vidas en la infancia, que es la época en que más terriblemente flagela esta enfermedad.

Los laboratorios del mundo, en sus múltiples investigaciones, apenas en un lustro han ensayado ya la eficacia de sueros diversos, algunos como Marmorek, en la erisipela; otros para el carbunclo; Kitasato, para el tétano: otros para la fiebre tifóidea; para la tuberculosis muchos y el primero conocido, el de Behring, generalizado por Roux, cuyas virtudes curativas ya están irrevocablemente aceptadas.

Claro está que las propiedades medicamentosas no corren paralelas en las diversas infecciones, éstas mismas, no atacan los organismos con semejantes intensidades, virulencias idénticas, ni evolucionan de la misma manera, para que puedan reaccionar con cualidades más ó ménos de paridad ó semejanza, ante los tratamientos de la medicación.

Hay una pandemia, que asola actualmente á la humanidad y que horroriza las estadisticas de morbilidad y mortalidad: la tuberculosis, en sus variadisimas y múltiples manifestaciones que, si resiste todavia á la eficacia de la seroterapia, ya han avanzado mucho los sabios, en vias de adquirir un método positivo para su curabilidad, y ante la casi infructuosa tarea de los medicamentos tónicos, balsámicos y demás derivados de los carburos de hidrógeno, que apenas si limitan sus estragos, los vaticinios que in-

duce el espiritu, no encuentran campo fertil que no se ubique en la seroterapia para su tratamiento; así lo demuestran todas las tuberculinas ensayadas que si no han dado los resultados anhelados, han contribuido mucho para conocer, si se me permite la licencia, las costumbres, la manera de vivir, los medios de actuar del bacilo de Koch, lo que de por si, ya significa conocer acabadamente la enfermedad para esforzarse en la adquisición de un método curativo.

Reseñar los innumerables trabajos que precedieron al descubrimiento del método de la seroterapia, significa historiar la bacteriologia toda, expresar la serie de adelantos parciales efectuados, ora en la platina microscópica, ora en los caldos y sustancias inertes de cultura, señalar el conocimiento de las toxinas, y hacer un bosquejo de los procedimientos de la atenuación de virus y de los médios capaces de inmunizar la zoologia de laboratorio, hasta llegar á ensayar, observar y conocer sus efectos en el hombre.

Fluye, de lo último mencionado, el curso incesante de progresos en el estudio de los bacterios y parásitos, y en esa labor, encuadrada en las doctrinas pasteurianas y con el conocimiento más perfecto de las condiciones de vitalidad de los microbios y de los agentes favorables ó desfavorables para la evolución de los causantes de todas las infecciones y epidemias, se desprende, como corolario, la manera como se procede en la inmunización de las especies y en la elaboración de los sueros antitóxicos, con propiedades curativas.

La seroterapia, en sus aplicaciones clinicas y en sus efectos positivos, no ha resuelto, es cierto, todas las dificultades y objeciones teóricas que se relacionan con su acción fisiológica, pero los resultados prácticos ya imponen su bondad y justifican su empleo, máxime en la falta ab-

soluta de otros medicamentos cuya benefacción esté averiguada y cuando las estadísticas de todos los paises armonizan y concuerdan en declarar el valor curativo, irrevocable, de algunos sueros mejor conocidos, más ensayados y de relativa inocuidad en sus usos y aplicaciones.

Por lo demás, hay que confesar y repitiendo, que á la hora actual si ya sus progresos son rápidos y considerables, algunas enfermedades presentan una tenacidad desconsoladora á la inmunización pasiva ó á la neutralización completa de las toxinas, como cuadra al ideal del nuevo método.

Pasados los primeros entusiasmos de la proclamación de la seroterapia, como terapéutica racional y de propiedades curativas, en el tratamiento de las enfermedades infecciosas, estudiadas, consultadas y controladas con seriedad y serenidad las cifras estadísticas que abonaban el descubrimiento del nuevo método, comenzaron á despertarse sospechas y críticas sobre la veracidad de los fenómenos observados, formulando algunos sus vacilaciones reticentes y sus dudas sobre el hecho de la eficacia curativa de los sueros, entre ellos, algunos adictos á Virchow, lo que dió márgen á una amplificación esperimental, á la confirmación de sus virtudes, á la averiguación de sus accidentes y á la plena ratificación de sus propiedades benéficas.

Es que era una conquista muy grande en los dominios de la terapéutica y procedia el beneficio de inventario en el balance de sus éxitos!

Los terapéutas, han modificado sus determinaciones delante del paciente con la aplicación de los sueros, y si antes era una verdad dogmatizada que no habian enfermedades, sinó enfermos, con la seroterapia, frente á un diftérico ó un carbunculoso, ya se vuelve el espíritu hácia Roux ó Berhing ó Mendez, como ante un sifilítico ó un palúdico,

ocurre pensar todavia en el mercurio y la quinina.

La medicación sintomática ha perdido su imperio; el método galénico, que fué suplantado por las conquistas químicas; cede, tambien ya á la seroterapia el campo de sus triunfos y la estadística de sus éxitos curativos.

El empirismo ha dado frutos hermosos á la ciencia y sin olvidar, ni desdeñar sus méritos, hay que convenir que las tendencias actuales de la terapéutica, ya toman sus posiciones en las doctrinas patogénicas y fisiológicas.

Las grandes enseñanzas y descubrimientos de Pasteur, aparejaban una profunda medificación en el criterio científico para interpretar los fenómenos biológicos, y todas las ramas de la modicina, cambiando de rumbos en sus investigaciones y progresos, dejaban, con la seroterapia, el sello de una evolución eficaz en la terapéutica.

Y en medio de las transformaciones y modificaciones generales sufridas por las diferentes ramas de las ciencias médicas pregonadas por Pasteur, en sus innumerables descubrimientos, la materia médica y terapéutica, se ha enriquecido con el legado de la medicina esperimental que ponia á su servicio agentes nuevos, ensayados, extraidos y elaborados en el reino animal, de los hombres mismos y si se permite la expresión, hasta del reino microbiano con los virus atenuados, las vacunas y los diversos sueros extraidos de la sangre de los animales de experimentación.

Todas las evoluciones terapéuticas han obedecido siempre á doctrinas nuevas introducidas en la interpretación patogenética de las enfermedades y la bacteriologia, en su apogeo actual, corona su obra y sus méritos, no ya solo con el conocimiento de los agentes vivos que producen las diversas infecciones, en sus demostraciones esperimentales, sinó hasta dando los principios y las reglas para la elaboración y obtención de antitóxicos neutralizantes de sus efectos morbosos.

Apenas treinta años han transcurrido desde el célebre momento en que Pasteur impugnando la generación expontánea, declaraba en su memoria á la Academia de Ciencias de Paris en 1857, las siguientes conclusiones, derivadas del estudio de la fermentación láctica: "La fermentación es correlativa de la vida, de la organización de los glóbulos, no de su muerte ó de su putrefacción, ni tampoco aparece como un fenómeno de contacto en que la transformación de la azúcar se cumpliria en presencia del fermento, sin darle nada ni tomar nada de él."

Pero, Pasteur, recien afianzaba sus descubrimientos de una manera irrecusable, cuando, creando los métodos de cultivos sucesivos, demostraba rigorosamente la vida, las modalidades, las funciones y demás caracteres de los seres microscópicos, ya sean en sus cultivos aislados, como en sus asociaciones; en sus maneras peculiares de atacar los organismos, como en sus evoluciones esporulativas.

Al último decenio de este siglo corresponde pues, la creación del método patogénico de la terapéutica, lo que no significa desembarazarse de las concesiones empiricas, sintomatológicas y fisiológicas, que ya han hecho su época en los dominios cientificos, heredando sus prestigios á la seroterapia, que parece haber conquistado la irrevocable aceptación universal como método eficaz y racional de medicación curativa.

***

La seroterapia ha tenido sus primeros descubridores en Maurice Raynaud, Ch. Richet y Héricourt.

Ellos usaban mejor dicho la hematoterapia y Bouchard y algunos de sus discipulos demostraron posteriormente que «el suero de una sangre inmunizada, conservaba las

propiedades terapéuticas de la sangre misma con todos sus elementos constituyentes.»

Behring y el japonés Kitasato, tienen la gloria de haber sido los primeros en obtener resultados halagadores y prácticos en sus aplicaciones á la difteria y el tétano respectivamente.

Pero antes de seguir adelante, quiero expresar algunas generalidades y definiciones sobre la tesis que sostengo.

El concepto seroterápico indica el método científico que busca y tiene sus agentes y sus medios de medicación en los sueros.

Entre los sueros, aunque tengan composiciones químicas semejantes y comunes pueden establecerse, sin embargo, entre ellas algunas diferencias, ora en sus aplicaciones, ora en sus resultados, en su elaboración, en sus unidades antitóxicas y en otras particularidades que consideraré en este trabajo.

Hay que mencionar una división fundamental entre los sueros, aquellos que se obtienen por sangría y directamente del aparato circulatorio del hombre y de las diversas especies de animales, que se denominan sueros naturales ó normales; y aquellos cuya elaboración obedece á medios físico-químicos ó á soluciones de sustancias idénticas á las del suero sanguíneo normal, y en proporciones tales, que se les parezca y que se llaman sueros artificiales.

La tercera variedad de sueros y la que presta mayores servicios para llenar las indicaciones médicas, son los que se obtienen y se toman del hombre ó animales enfermos ó convalecientes y que tienen propiedades especiales y cuyo poder puede trasmitirse del animal serumífero á otros organismos: ocurriendo lo que el gran maestro francés sintetiza de este modo: «*Cet autre organisme subit au contact du sérum, des modifications telles, qu'il va jouir de privautés semblables à celles dont la maladie spontanee ou*

provoquée avait doté le terrain sérumifère. En d'autres termes, le terrain neuf recevant ce sérum est mis, du jour de l'imprégnation et par cette imprégnation même, en état d'immunisation, d'atténuation, de prévention, de défense ou de guérison contre la maladie spontanée, ou spérimentalement provoquée, dont était attein l'organisme qui fournit le sérum sanguin.

Las variedades de sueros indicadas, constituyen los elementos del método seroterápico, llenan todas las indicaciones, corresponden á modalidades diferentes en sus aplicaciones y para expresarme mejor, copio las palabras textuales de Landouzy: «*Les propiétés thérapeutiques de ces agents, leurs indications, leurs effets, leurs avantages, leurs inconvénients, aussi bien que les resultats cherchés dans l'emploi de chacun d'eux, pourront varier comme leur mode de préparation, comme leur source, comme leur provenance; mais, à bien comprendre les choses en Matière Médicale générale ce sera toujours de sérum dont aura fait usage le médicin en quête de rémplir des indications thérapeutiques précises, ce sera toujours œuvre de sérothérapeuta qu'il aura fait.*»

Pero, al reseñar las variedades de los sueros, no es mi espiritu consagrar un estudio á cada uno de ellos, aunque el tópico de esta tesis asi lo exije, me voy á particularizar con los sueros que tienen propiedades recientemente conocidas y explanar mis consideraciones en ideas y descubrimientos correlativos á la inmunización, atenuación, prevención y curación de las enfermedades virulentas, infecciosas ó bacterianas.

Y si alguno quisiera reivindicar para épocas anteriores, la seroterapia, porque médicos antiguos la hayan aplicado en transfusiones, ó en otras formas diversas de medicación cabe manifestar que el criterio científico es muy diverso para la razón de sus aplicaciones actuales, aque-

llos, se proponian virtudes y propiedades tónicas y restauradoras; nuestros sabios buscan el origen y la aplicabilidad de los sueros en conceptos modernisimos y en trabajos hematoterápicos que arrancan de las doctrinas pasteurianas para la interpretación y patogenia de las enfermedades.

***

Entre los padecimientos microbianos, se notan dos grandes variedades, unos como el tétano y la difteria, que matan por la impregnación que producen sus toxinas en el organismo enfermo, más que por la difusión de sus colonias micróbicas; y otros, al reves, que una vez en el torrente circulatorio ó en otro aparato difusor cualquiera, que sirviendo de vehículo á los bacilos, reparte colonias en todos los órganos y tegidos del cuerpo infectado y aniquila al enfermo por el número y la gravedad de las lesiones, como la tuberculosis.

Los seroterapéutas y micrólogos, teniendo en cuenta esa diferencia de actuación de los agentes morbosos, proceden de dos maneras diferentes en la obtención de los sueros especificos; en algunos casos, buscan el suero de animales á los cuales se les ha inyectado dosis progresivamente crecientes de virus ó venenos microbianos, y en otros casos, los obtienen de animales vacunados con las culturas vivas de los mismos bacilos.

La bondad de unos y de otros, los autores interpretan, generalmente, atribuyendo á los primeros una acción especial que determinaria un estímulo reactivo en las células de la economia animal para aniquilar la acción toxémica de las secreciones patógenas, y defender de esa manera al organismo, con una insensibilidad comunicada, en pre-

sencia de los tóxicos, por los sueros enunciados: de otro modo expresado, buscariase en este caso un antidotismo ó una neutralización entre las toxinas y los sueros, y en los casos que salen de este cuadro, se limitaria la eficacia seroterápica en un aniquilamiento ó muerte de los micróbios en el sitio mismo de sus colonias, impidiendo su generalización y llenando los ideales del método para todas las contingencias patológicas.

Agregaré que de los sueros conocidos, no todos tienen propiedades curativas, el del tétano por ejemplo, tan bien estudiado por Kitasato y Vaillard, solo tiene virtudes preventivas pues cuando la enfermedad se pronuncia con sus síntomas capitales de trismus, opistótonos, emprostótonos y rigideces en el cuello, etc. ya su eficacia no da resultados, como posteriormente Nocard ha probado suficientemente con esperiencias sobre tres carneros á los que inoculando en la punta de la cola esporos de tétano, ha dejado que se produjeran los primeros síntomas de la enfermedad; amputando despues, á veinte centímetros arriba, á dos de ellos y tratándolos con el suero, ha notado la muerte de todos, sin modalidades propias en los amputados y en el tercero, sin intervencion.

Experiencias idénticas y repetidas, comprueban su acción preventiva unicamente, á diferencia de otros sueros como el de Behring y Mendez que manifiestan su poder curativo en la difteria y el carbunclo, frente á toda la virulencia de tales enfermedades y en periodos avanzados de las mismas.

Mucho tendria que considerar y estudiar todavia en estos prolegómenos, si los límites impuestos á trabajos de esta naturaleza, no exijieran parquedad en su desarrollo, tanto por la premura del tiempo como por la seriedad del tema, que demanda toda la experiencia de los sabios para su confección cientificamente lata.

En dos capítulos subsiguientes, abordaré en particular y con rapidez, el suero antiamarillico de Sanarelli y el anticarbunculoso del Dr. Mendez, como novedades de mucho interés, por un lado, y porque arraigan en ambas orillas del Plata, la cuna de dichos descubrimientos, por el otro.

Y cerrando estas generalidades muchos nombres, se agolpan á mi mente como padres de las Ciencia Nueva y como benefactores de la humanidad, y entre ellos, al abandonar las aulas de nuestra Facultad, permitidme rendir un último homenaje á sus glorias, invocando á Pasteur, Koch, Behring, Kitasato Roux, Sanarelli, Vaillard, Nocard, Yersin, Marmorek, etc. que son sus heraldos!

II

Suero Sanarelli

En medio del fárrago de libros, revistas y papeles que pueblan mi mesa de labor para la confección de esta tesis, acabo de estudiar dos trabajos hermosos de un peregrino de la Ciencia, que ha realizado en poco tiempo la obra que por sí sola bastaría para la celebridad de un talento.

El libro que enseña el bacterio de la fiebre amarilla y la conferencia del autor sobre el mismo tópico, dada en la Facultad de Medicina de Madrid, el dia 25 de Abril de 1898, son los trabajos citados.

José Sanarelli, hijo científico de la escuela de Pasteur, italiano nativo y americano en su gloria mas brillante, es el de los triunfos á que aludo.

∴

Pacientes experiencias le dan la clave de su gran descubrimiento y concluye por comprobar la especificidad del tifus icterode, encontrando, aislando y cultivando el agente patógeno de la enfermedad y consiguiendo su toxina por un procedimiento semejante al empleado para

obtener la del bacilo de Klebs y de Lœffler.

Si se penetra en las muchas peculiaridades diferenciales del bacillus Sanarelli con la de otros microbios semejantes, su escasés relativa en el organismo invadido, sus muchas asociaciones con los estreptococcus, los estafilococcus pyogenes, los colibacillus, el proteus, etc. se afirma mejor en el espíritu, el mérito de las investigaciones fructíferas del bacteriólogo.

Pero, apenas publicadas las conclusiones sobre la manera de hallarse el bacillus icterode, Sanarelli mismo ya conseguía avanzar en nuevas tareas con el propósito de conseguir inmunizaciones en varias especies de animales para buscar un suero que tuviera efectos terapéuticos, sobre los tóxicos del mal cuya especificidad señalaba y demostraba.

Puede manifestarse que pocos estudiosos han obtenido en un lapso de tiempo relativamente escaso, tantos resultados satisfactorios, sinó definitivos.

En efecto, se percibe que el suero amarillico no es todavia un descubrimiento completo y definitivo y Sanarelli mismo, dándose cuenta de ello, formula la siguiente conclusión:

«Este suero, como tantos otros conocidos pero no aplicados aun con éxito fuera del laboratorio, actúa, pues, contra los microbios y no contra sus toxinas: es bactericida, *pero no antitóxico.*»

***

El suero, pues, que se destina á la prevención y al tratamiento de la fiebre amarilla en el hombre, se extrae de animales vacunados contra el bacillus icterode, pero en estos animales, todavia no ha conseguido Sanarelli com-

probar, en ninguno de ellos, la presencia de sustancias antitóxicas, aún en aquellos que han sufrido repetidas vacunaciones y pueden recibir una dosis de toxina amarilligena necesariamente mortal.

Discurriendo, se vé, pues, que necesita perfeccionamientos el descubrimiento antes de que el suero Sanarelli tenga propiedades semejantes al de Behring y Roux, por ejemplo, que poséen aptitudes no solo preventivas y vacunadoras sinó antitóxicas en alto grado.

«Los animales en vacunación intensiva aunque toleren dosis repetidas veces mortales del virus, vomitan, caen en grave estado de postración y presentan flebre alta á cada nueva inyección.»

«Véase el ejemplo siguiente: un perro bien vacunado, que se hallaba en tratamiento desde más de quince meses y que producia ya un excelente suero preventivo y terapéutico para los cavias, á consecuencia de una flebitis obliterante que permitió una multiplicación accidental del bacilo icterode inyectado en la vena inflamada, murió de intoxicación en cuarenta y ocho horas, presentando á la autopsia todas las visceras estériles y un higado que dió al análisis quimico 32'72 por 100 de sustancia grasa, cantidad muy superior á cuantas se han citado hasta hoy, no solo en la fiebre amarilla ó en otras enfermedades esteatógenas humanas, sinó tambien en las más graves intoxicaciones fosfóricas ó arsenicales.»

«Todo esto demuestra, con evidencia, que el estado de vacunación no está caracterizado, por ahora, por la presencia de sustancias antitóxicas y que el suero antiamarillico solo puede ejercer una acción eficáz, cuando la cantidad de veneno ya formado no haya alcanzado aún la dosis mortal para el enfermo.»

La seroterapia en el tratamiento de la fiebre amarilla en el hombre, solo dá resultados felices cuando se inter-

viene con oportunidad y antes que la albuminuria, la anuria y el delirio, señalen un pronóstico decididamente fatal, por las lesiones de los riñones y del sistema nervioso central, que, con la esteatosis hepática, completa el pronóstico lúgubre de la enfermedad; por eso agrega Sanarelli: «Pretender curar un enfermo cuando ya es presa del delirio ó se ha manifestado anuria significa simplemente ponerse al capricho de la casualidad; y el resultado obtenido en estas condiciones, no puede tener sinó un valor muy escaso con respecto á la verdadera eficacia del suero contra la enfermedad.»

En las experiencias efectuadas con suero de caballo del laboratorio Sanarelli por los Drs. Seidl, Fajardo, Couto y Da Rocha, en ocho enfermos, ya confirmaron eficacia positiva y remisión favorable de síntomas despues de las inyecciones, en todos los casos que consiguieron intervenir en el límite de los pródromos, al segundo ó tercer dia de la enfermedad, aunque apuntando estos observadores su impotencia curativa en los estados avanzados y muy graves en que ya las toxinas han destruido el filtro renal y esteatoseado la célula hepática.

De las aplicaciones hechas personalmente por Sanarelli, en San Carlos, sintetizo las siguientes conclusiones, que son las mismas que declaraba en su conferencia de Madrid:

1° El suero obra mejor en inyección endovenosa que en inyección hipodérmica.

2° Las inyecciones, solo tienen eficacia positiva cuando se consigue intervenir en el primer periodo de la enfermedad y se alejan las probabilidades de curación, cuanto más se retarden estas inyecciones.

3° «En seguida de la inyección, aún de dosis muy limitadas (15 ctm. cúb.), el enfermo permanece tranquilo. Pero, pasados algunos minutos, comienza á aparecer una li-

gera congestión de los tegumentos cutáneos, sobre todo, en la región pectoral y en la cara; las conjuntivas se inyectan, el pulso se hace más fuerte pero menos frecuente y llega casi siempre á la pulsación normal; el enfermo experimenta una sensación de calor á la cabeza, aparecen algunos accesos de tos, á veces conatos de vómitos y en algunos casos, leves y fugaces eritemas en forma de uticaria en varias partes del cuerpo.»

«Pocas horas despues la temperatura del cuerpo se eleva, formando en el trazado termográfico de la enfermedad, una especie de exacerbación reactiva, que en la mayor parte de los casos es precursora de un descenso permanente del proceso febril y de una mejoria general más ó menos persistente.»

4º El suero anti-amarillico tiene propiedades como medio profiláctico domiciliario y urgente contra la fiebre amarilla, á estar con las observaciones recogidas por Sanarelli en la cárcel penitenciaria de San Carlos do Pinhal.

5º El suero mencionado, como el mismo lo declara, está fundado en los métodos y principios generales de la inmunización y se distingue solamente de los más conocidos, por la excepcional dificultad que presentan los animales para tolerar fuertes dosis de virus amarilligeno y dar un suero dotado de propiedades preventivas y curativas bien apreciables.

La estadística de los enfermos en los cuales se han ensayado el suero Sanarelli, es relativamente escasa, sus resultados no pueden tomarse como consecuencias decisivas, él tampoco pretende una conclusión terminante, pero de los enfermos tratados, curaron en una proporción en mucho superior á lo que arroja el porcentaje de la medicación sintomática á la que se estaba acostumbrado.

Sin embargo, pueden augurarse perfeccionamientos y

modificaciones felices en su elaboración y aplicaciones, y la obra del sabio habrá concluido donde la mortalidad del tifus icterode sea refrenada y limitada en sus estragos.

III

Suero Mendez

Considero de particular interés abordar la seroterapia del carbunclo por el material hermoso de confirmación que poseo y por ser un descubrimiento nacional que merece todos los prestigios del elogio y la admiración hácia un sabio de nuestra escuela de Medicina.

Mas aún, la antitoxina diftérica ha sido ya suficientemente ilustrada y comentada por bacteriólogos y clínicos y sus estadisticas y resultados ya demasiado manoseados para que pueda agregar observaciones especiales y de enseñanza práctica, á pesar de haberme familiarizado con sus resultados, en mi largo internado en la casa de Aislamiento al lado de un notable epidemiólogo.

Exceptuando las publicaciones de su descubridor, el Dr. Mendez, nadie, que yo sepa, aqui ni en Europa, ha conseguido presentar una suma de experimentación mayor que la que se registra en esta tesis, verdad es que son historias clínicas ya conocidas algunas, pero agregadas á ellas, consigno otras inéditas y muy comprobativas á las que puede contribuir la convicción, derivada de los casos

prácticos observados por mi, ultimamente, al lado del Dr. Mendez mismo y cuya relación acompaño.

Pretender que el suero del carbunclo esté completamente estudiado y conocido, en su acción fisiológica y en su manera de obrar, que sus unidades antitóxicas estén perfectamente expresadas y calculadas, que sus peculiaridades curativas sean rigurosamente interpretadas, á decir verdad, seria pedir demasiado al agente medicamentoso que ingresa á reforzar las ya recomendables conquistas de la seroterapia; sin embargo, la estadistica de sus éxitos, alaban su empleo y hacen que fluya una conclusión categórica sobre sus efectos maravillosamente terapéuticos.

Demás estaria describir el carbunclo en su patogenia y en sus formas clínicas, entrar á detallar su evolución, su propagación y su vacuna, el mundo científico conoce demasiado bien la enfermedad y ultimamente, el Dr. Mendez ha tenido ocasión de considerarla, con la oportunidad de sus estudios sobre la Vacuna Argentina y sus comprobaciones sobre la eficacia idéntica á la de Pasteur, monopolizada todavia como secreto del sabio.

Creo no ser aventurado declarar y señalar una eficacia positiva al suero anticarbunculoso, despues de haber seguido y estudiado los casos tratados en diferentes ocasiones y por varios médicos con curaciones rápidas y sorprendentes; el último caso, muy poco tiempo ha observado y curado en el Hospital San Roque, cuando ya esta tesis estaba en elaboración y cuyos datos tambien acompaño; no es sinó un éxito más que apoya mis conclusiones y que afirman la bondad del tratamiento antitóxico.

Leyendo las historias que agrego á este trabajo y consultando sus resultados se puede ver que desde la primera inyección del suero anticarbunculoso, se detiene la marcha progresivamente alarmante de la enfermedad y

que el paciente expresa por un bienestar general, contrastando con las molestias sentidas antes del tratamiento seroterápico.

En algunos casos tratados al principio, el lector se dará cuenta que la cauterización se ha empleado antes del suero; casos eran tales, que, ingresando al hospital en periodos avanzados, habian sido vistos por otros facultativos antes de las inyecciones.

Mi práctica hospitalaria, sin embargo, me ha dado oportunidad de ver en la Casa de Aislamiento enfermos, que, cauterizados y tratados por métodos desinfectantes evolucionaban de manera muy distinta á la de aquellos que, cauterizados tambien, recibian la inyección menderiana, lo que de suyo ya induce al observador pensar en una acción benéfica serial.

Además en aquellos mismos casos en que se intervenia con el agente físico calor, al efectuar las inyecciones se practicaban en enfermos en los que los procesos morbosos no habian cedido al agente mencionado y que, por el contrario la evolución de la enfermedad daba lugar á un pronóstico alarmante, razón que confirmaba la creencia en las propiedades eficaces del suero del Dr. Mendez.

La remisión favorable de los síntomas graves no se hacen esperar pues, á la 2ª inyección y entre 24 y 48 horas, en todos los pacientes observados, se nota la disminución de la temperatura, del edema y del pulso, además del bienestar general que ya apunté en párrafo precedente.

Pero, para los espíritus que se inclinen á negar el descubrimiento, interpretando á la cauterización el éxito feliz en algunos casos, cabe poner de manifiesto como argumentos elementales que ese procedimiento escolla casi siempre en la práctica para los carbunculosos y por las razones siguientes:

Los enfermos de carbunclo cuando se presentan al mé-

dico es cuando el edema ha comenzado ya á generalizarse, porque todos, sin excepción, al principio créen como expresan gráficamente, que sea «un granito» insignificante y en ese estado, el fuego ya no puede destruir sinó escasamente los causantes de la enfermedad, como se prueba haciendo preparados con liquidos extraidos del edema en los que he tenido oportunidad de hallar siempre esporos y bacilos carbunculosos; la existencia de estos, mantienen pues, la infección.

Esta consideración, por cierto, no tiende á negar la eficacia de la cauterización, al principio, cuando el foco es muy reducido y con una cauterización bien reglada pueda evitarse la propagación de los gérmenes, destruyendo el mismo foco.

Las historias que acompaño, pueden ilustrar perfectamente estas convicciones y en ellas, puede el investigador convencerse de las propiedades altamente terapéuticas del suero anticarbunculoso.

El Dr. Mendez, en algunas de sus publicaciones, ha revelado que es un suero de mula, que él obtiene por procedimientos generales de inmunización, como cuadra al método de elaboración de estos medicamentos.

Léanse las historias clínicas, para formar criterio científico sobre el descubrimiento, teniendo en cuenta que el autor posée quince casos curados por el mismo suero, que ya de suyo, es suficiente comprobación para su empleo eficáz é ineludible.

HOSPITAL SAN ROQUE

CLINICA MÉDICA

SERVICIO DEL Dr. JULIO MENDEZ

NOMBRE	*Pedro Lopez*
EDAD	*20 años*
NACIONALIDAD	*Argentino*
OCUPACIÓN	*Jornalero*
ESTADO	*Soltero*
FECHA DE ENTRADA	*Marzo 17-98*
DIAGNÓSTICO	*Pústula maligna (Carbunclo)*

HISTORIA Y OBSERVACIONES

Antecedentes hereditarios. — El padre vive enfermo según el médico, del corazón, tiene tos y palpitaciones. La madre sana. Tiene 5 hermanos sanos.

Antecedentes personales. — A los ocho años sarampion; no recuerda otra enfermedad hasta la presente. Hace 7 dias sintió en la muñeca izquierda, casi en el nacimiento del pulgar, una picazón que lo obligó á rascarse; salió un poco de sangre y liquido claro. En esos dias cuidaba

ganado en el campo. A los 3 días se habia formado ya en ese punto una elevación del tamaño de una nuez, algo rosada, con el borde muy rojo y de consistencia dura y dolorosa tan solo á la presión. Al 4° dia sintió dolores bajo el brazo izquierdo y además al tacto sentia alli unas bolitas como nueces; entonces consultó un médico el cual le cauterizó la ampolla; el mismo dia otro médico le cauterizó por 2ª vez. Ese mismo dia comenzó á sentir chuchos y sudores, dolor de cabeza y decaimiento de todo el cuerpo, poco apetito y poca sed; estas molestias le continuaron ayer; desde el tercer dia tiene hinchada la mano y el antebrazo izquierdo, y doloroso á la presión. El médico que consultó por 2ª vez le hizo poner fomentos húmedos, frios y un liquido para lavar la herida; no ha visto ampollitas al rededor del grano; las bolitas de debajo del brazo están ahora más pequeñas.

Hoy siente alguna pesadéz en la cabeza.

Algo seco de vientre.

Orines cargados.

Duerme bien.

Poco apetito.

Sin antecedentes sifilíticos.

Sin antecedentes de alcoholista.

No ha notado pus en la herida.

Anoche en el «Laboratorio de Antitoxinas», á las 7 p. m. en presencia de los Drs. Repetto, Lemos y Mendez se logró extraer algunas gotas de serosidad separando ligeramente la escara de la herida con las cuales al microscópio se observaron los bacilos del carbunclo.

Los cultivos en agar-agar. — Hánse reproducido los bacilos hoy á las 8 a. m. y han sido vistos al microscopio por los doctores nombrados.

Anoche despues de la observación al microscopio se procedió á la inyección de 18 ctm. cúb. de suero anticar-

bunculoso preparado en aquel laboratorio en el tercio superior del antebrazo izquierdo haciéndose la mitad en la cara anterior y la otra en la posterior del tercio superior del antebrazo izquierdo.

Antes de la inyección tenia 38° en la axila izquierda y 37° 8 en la derecha; 100 pulsaciones por minuto.

Estado actual. — Hombre bien desarrollado, buen esqueleto, regular paniculo adiposo, blanco. Presenta sobre el borde radial de la mano izquierda, inmediatamente y por encima y hácia afuera de la articulación carpo-metacarpiana una ulceración del tamaño de una haba, algo irregular y de fondo negruzco. Los bordes algo tumefactos y el tejido engrosado; el color de la piel se presenta rosado en todo el rededor de la úlcera; en toda la cara dorsal de la mano se nota un edema algo duro y algo doloroso á la presión. El edema se extiende en parte á la cara palmar especialmente en la region tenar. Los dedos de la mano se hallan ligeramente tumefactos hasta el nivel de la primera falange; el edema y la tumefacción se extiende en el antebrazo hasta el codo; en el borde radial del antebrazo, un poco por debajo del codo se nota una pequeña cicatriz consecutiva á la inyección de que se habla en los antecedentes; otra cicatriz igual fuera del borde cubital y á la misma altura; al rededor de dichas cicatrices se nota una coloración rosada de la piel en una cierta extensión y la presión es doloroso; la tumefacción del brazo y de la mano es poco pronunciada especialmente la del antebrazo; los movimientos de flexión de los dedos se pueden realizar casi completamente.

En el hueco axilar izquierda se nota un pequeño tumorcito más chico que una avellana doloroso á la presión.

Torax.—Simetricos, diámetros normales, tipo respiratorio costo-abdominal.

Pulmones.—por detrás.—Sonoridad normal. Bases mo-

vibles.—Vibraciones existen. — Respiración vesicular. — Resonancia normal de la voz. — *Por delante* — sonoridad normal.—Espacio de Traube libre.—Base derecha movible.—Respiración vesicular.

CORAZÓN.—Punta.—Se vé y se siente en el 5° espacio intercostal, 3 ctm. dentro de la lineamamilar.

MATITEZ.—Borde superior de la tercera costilla un ctm. y 1/2 dentro de la línea mamilar.—Línea media.

PUNTA.—1er. tono algo soplante.—*Aorta*, soplo sistólico 2° tono.—Pulmonar y tricúspide—Tonos normales.

HÍGADO. — Borde superior de la sexta costilla. — No se palpa, no doloroso.

BAZO.—No se palpa.—Matitez no se encuentra.

ABDÓMEN.—Se palpa el colon descendente no retraido ni doloroso.—En el resto nada anormal.—No doloroso.

LENGUA.—Húmeda lijeramente saburral.

DIENTES.—Faltan algunos=saburrales.

ENCÍAS.—Rosadas y saburrales.

CONJUNTIVAS.—Rosadas.

MARZO 19.—Ayer el edema se encontraba lijeramente disminuido, pero persistia duro.—El borde de la escara se presentaba rogizo y tumefacto.—Los ganglios axilares lijeramente disminuidos y menos dolorosos.—La lengua lijeramente saburral.—La temperatura por la noche subió á 37,6.—Interpretando como una infección secundaria los fenómenos inflamatorios del rededor de la escara se prescribió una curación de creolina y lanolina.—Esta mañana la zona inflamada ha disminuido.—El adema de la mano mas blando y disminuido.—En el brazo no hay edemas ni zona rosada en los sitios de las inyecciones.—Los ganglios menos dolorosos.—Temperatura normal 36.6.—Pulso 58.

MARZO 21.—El edema ha desaparecido completamente. La escara producida por las causterizaciones en vias de

eliminarse. No hay señal ninguna en el sitio de las inyecciones. Los ganglios pequeños muy poco dolorosos. Coma bien, lengua limpia, duerme bien, mueve el vientre todos los dias.

MARZO 23.—El edema de la mano y del brazo ha desaparecido por completo.—La escara tiende á eliminarse. Ayer tarde ha aparecido un eritema rojo con lijera tumejacción en los sitios de la inyección.—Ganglio pequeño, no doloroso.

CORAZÓN.—Tonos normales en todos los focos.

Dias subsiguientes.—Se le prescribe un purgante, *desaparece el eritema* y el enfermo sale de alta curado.

TEMPERATURAS

Marzo	17	Mañana	37°—	Tarde	37°5
»	18	»	37°—	»	36°8
»	19	»	36°5	»	36°4
»	20	»	36°6	»	36°2
»	21	»	36°3	»	36°
»	22	»	36°4	»	36°2
»	23	»	36°5	»	36°4
»	24	»	36°5	»	36°4
»	25	»	36°	»	36°4
»	26	»	36°6	»	36°
»	27	»	36°8	»	36°7
»	28	»	37°	»	37°1
»	29	»	37°	»	36°6
»	30	»	36°6	»	36°6
»	31	»	37°	»	37°

ORINA

ANÁLISIS FÍSICO

COLOR.—Amarillo limón.

REACCIÓN.—Alcalina.

DENSIDAD.—1016.

EPUNRA.—Incolora.
TRANSPARENCIA.—Algo turbia.
SEDIMENTO.—Escaso.

ANÁLISIS QUÍMICO

ÚREA.—Formil 17.82.
ALBÚMINA.—No tiene.
UROBILINA.—No tiene.

ANÁLISIS ESPECTROSCÓPICO

Emoglobia.—No tiene.
Pigmentos biliares.—No tiene.

ANÁLISIS MICROSCÓPICO

Regular cantidad de células vesicales y algunos leucositos.

CANTIDAD

Marzo	18	1000	grs.	Marzo	25	1200	grs.
»	19	1300	»	»	26	1000	»
»	20		»	»	27	1000	»
»	21	1000	»	»	28	1000	»
»	22	1300	»	»	29	1400	»
»	23	1400	»	»	30	1500	»
»	24	1000	»	»	31	1200	»

II

NOMBRE	*Mercedes Vila*
EDAD	*14 años*
DOMICILIO	*Lanús*
OCUPACIÓN	*Vendedora ambulante*
ESTADO	*Soltera*
FECHA DE ENTRADA	*Sepbre. 14-98*
DIAGNÓSTICO	*Pústula maligna (Carbunclo)*

HISTORIA Y OBSERVACIONES

El Jueves 7 del corriente por la mañana amaneció con un granito pequeño de color rojo, en el medio del carrillo

izquierdo, sin dolor ninguno.

El viernes por la mañana, el granito estaba lo mismo y al rededor empezó á formarse un rodete blanquizco medio amarillento acompañándose de rubicundez en la mejilla.

El sabado el grano aumentaba de extensión, poniéndose un poco oscuro en el centro y al mismo tiempo aumentaba la hinchazón hasta el párpado inferior.

El Domingo el grano aumentó de extensión hasta el cuello disminuyendo un poco el apetito, quedándose en cama.

El lunes empezó á sentir chuchos ligeros, decaimiento. Desde entonces no hay apetito; náuseas, dolor de cabeza, insomnio.

Estado actual. — Muger bien desarrollada, regular esqueleto, regular paniculo adiposo. Blanca.

Presenta en el carrillo izquierdo un grano del tamaño de una moneda de cobre de 2 centavos, sobresaliendo un cent. más ó menos de la superficie cel carrillo, rodeado de una aureola rogiza difusa que se extiende por todo el carrillo.

El grano tiene una superficie irregular algo tomentosa, de color café oscuro y en su periferia vesiculas de diversos tamaños que dejan salir un liquido claro amarillento. Todo el carrillo está tumefacto extendiéndose hasta el párpado superior é inferior del mismo lado.

En el cuello, lado izquierdo se observan tumefacciones ganglionares voluminosas, algunos del tamaño de un huevo chico de paloma, cubierta por una piel edematosa que se extiende hasta el hombro del mismo lado.

Lengua. — Saburral, cubierta por Saburra blanca, rosados en sus bordes.

En el exámen microscópico del liquido extraido del grano, se encuentra bacilos del carbunclo.

Sept. 14—11	a. m.	Temperatura	38.2—	Pulso	129
" 15—10,30	a. m.	"	37.5	"	115
" 16— 9,30	a. m.	"	37.2	"	95
" 17—11	a. m.	"	36.3	"	100

Esta enferma ha recibido dos inyecciones de 20 ctm. cúb. cada una, de suero anticarbunculoso. La noche de la primera inyección ha pasado sin molestias, con bienestar general, sin insomnios y durmiendo bien.

Al presentarse á la clinica, el dia siguiente á recibir la segunda inyección, el edema habia disminuido notablemente; la temperatura ha descendido como marca el cuadro térmico y la mejoria acentuándose ràpidamente en los dias subsiguientes en que se la dá de alta con la escara en vias de eliminación y los demás sintomas de la enfermedad completamente desaparecidos.

II

NOMBRE	*Norberto Encina*
EDAD	*33 años*
NACIONALIDAD	*Argentino*
ESTADO	*Casado (4 hijos)*
PROFESIÓN	*Carnicero*
FECHA DE ENTRADA	*Sept. 22-98*
DIAGNÓSTICO	*Pústula maligna (Carbunclo)*

HISTORIA Y OBSERVACIONES

El 18 de Julio de este año notó un granito en el lóbulo de la oreja izquierda, sin dolor ni molestia alguna, hasta el 20 en que empezó á «hechársele á perder» atribuyendolo á haberse rascado.

El 22 á las 3 de la tarde se presentó en el Laboratorio de Antitoxinas, enviado del Hospital San Roque donde se le habia hecho, en el servicio de cirujia una ligera cauterización crucial en el centro de la escara. Tenia fiebre con escalofrios desde ese dia, y sentia mareos y ten-

dencia á descomponérsele el estomago. Las dos noches anteriores habia dormido agitado.

Estado actual.—Hombre bien desarrollado, buen esqueleto, regular paniculo adiposo. Presenta en el lóbulo de la oreja izquierda una mancha negruzca del tamaño de una moneda de nikel de 20 centavos, ocupando todo el lóbulo, rodeado de una zona rojiza cubierta en parte por vesiculas y extendiéndose el edema hácia la región parotidea y el cuello.

Sobre la escara se nota una ligera cauterización superficial crucial hecha en el centro de la pústula con un instrumento delgado.

Debajo del ángulo de la mandíbula del mismo lado se observan uno ó dos ganglios del tamaño de una haba, doloroso.

La cara ofrece un tinte pálido. Hay fiebre 38.4. Pulso pequeño, depresible, frecuente. Tendencia al síncope.

El 22 de Julio se le inyecta bajo la clavicula izquierda, 20 ctm. cúb. de suero anticarbunculoso.

El 23 la temperatura es de 37.9, el pulso 85 con poca tensión. El estado general mejor. Se le inyectó por 2ª vez 20 ctm. cúb. de suero.

El 25 la temperatura 37.4, pulso 75. La lengua aun saburral, húmeda. Anoche ha comido con apetito.

En los dias siguientes el estado general se ha normalizado completamente. El edema de la región parótida y el cuello ha desaparecido completamente desde el 2º dia. El infarto ganglinar no existe.

El 28 de Julio el enfermo empezó á sentir picazón y aparecieron en todo el cuerpo manchas rojizas extensas de urticaria que le privan el sueño durante la noche y al siguiente el enfermo se queja de dolores nerviosos en los miembros inferiores con calambres que le molestan sobremanera.

Se le ordena un purgante salino por estar constipado y desaparece el edema y los dolores.

Es dado de alta el dia 30 habiendose ya eliminado la escara.

***

SEROTERAPIA DEL CARBUNCLO

DOS CASOS CURADOS CON EL SUERO MENDEZ

—

« El 26 de Enero ppdo. se presentaron al laboratorio de anti-toxinas los sujetos Juan Cruz, argentino de 40 años y Francisco Baru Lia, italiano de 32 años, enviados por el médico de la Asistencia Pública doctor E. Cabral con el diagnóstico clinico de *carbunclo*. Ambos habian contraido la enfermedad desollando animales muertos de «la mancha» en una estancia vecina, donde existia la epizootia con una mortalidad de dos ó tres vacunos por dia.

Uno y otro presentaban sobre el antebrazo izquierdo, á tres y cuatro traveses de dedo por encima de la articulación radio carpiana, la pústula, rodeada de flictenas, característica del carbunclo.

Antecedentes:—Al siguiente dia del trabajo ya citado, 23 de Enero, ambos observaron en el sitio ya indicado del antebrazo, una mancha blanca con un punto negro central, que tenia el aspecto de una espina, sobre la cual sentian gran picazon. El 24 consultaron al médico de la localidad, quién diagnosticó *grano malo* en ambos; incindió las pústulas y las trató por antisépticos.

Al dia siguiente, 25, los brazos amanecieron notablemente hinchados, doloridos, limitados los movimientos la piel roja y caliente, y al rededor de una y otra pústula, sobre todo en Barusia, se empezaban á formar algunas flictenas.

Estado:—Al llegar al laboratorio—dia 26 á las 10 a. m,

—Barusia tenía 40 grados de temperatura en el axila opuesto al lado de la lesión, 140 pulsaciones, gran postración de fuerzas, tinte cianótico, el brazo hinchado hasta el hombro al doble del sano, la pústula rodeada de flictenas, algunas del tamaño de una almendra, infarto de los glánglios axilares, anorexia é insomnio. En el plasma sanguinolento de la pústula se encontró el basilus antracis en cultivo puro.

Cruz, aunque menos grave que Barusia, presentaba sintomas semejantes. El brazo estaba menos hinchado, y al rededor de la pústula no se observaban mas que tres flictenas pequeñas. Su temperatura era de 39 grados, su pulso era de 152, se quejaba igualmente de anorexia, gran postración de fuerzas é insomnio, y según he podido observar más tarde, cuando el mal habia pasado completamente, este hombre presentaba la facie terrosa de las infecciones muy avanzadas. El infarto axilar era bastante apreciable. En el plasma de la pústula se encontró el basilus antracis y algunos diplo-cocos.

Tratamiento—Se inyectaron á cada uno bajo la piel del abdomen 30 centímetros cúbicos del suero anti-carbunculoso del doctor Julio Mendez, suero procedente de una mula fuertemente inmunizada mediante la vacuna preparada en este laboratorio.

Al dia siguiente—27 de Enero 10 a. m.—se notó una lijera mejoria en el estado general de ambos enfermos y descenso de 1 grado de la temperatura y de 20 pulsasiones en Barusia y de 1/2 grado y 5 pulsaciones en Cruz.

En consecuencia, y careciendo de un criterio escrito cualquiera sobre la dosis á inyectar de un suero que se usaba en aquel momento por la primera vez en América y apenas ensayado recientemente por el profesor Sclavo de Siena en Italia, como asi mismo para asegurar el éxito

de la prueba, se inyectó el doble de la dosis empleada el dia anterior en cada uno de los enfermos, esto es, 60 centímetros cúbicos y se recomendó en ambos su instalación en el Hospital San Roque, servicio del doctor Mendez, donde el doctor Honorio Leguizamón ha querido tener la deferencia de seguir observándolos.

Tomo del cuadro térmico llevado en sus salas las siguientes cifras que indican al mismo tiempo y con la más perfecta fidelidad la delineación que ha seguido el proceso mórbido.

Barusia—Enero 26 y subsiguientes, antes y pasado meridiano:—40, 39.5; 39; 38.5; 38; 37.5; 37; 36.5; 37.

Cruz—39; 38.5; 38; 38; 37.5; 37.

A los cuatro dias de iniciado el tratamiento ambos enfermos habian recuperado el apetito, gran parte de las fuerzas y el sueño; el brazo se habia deshinchado notablemente y pudo considerárseles fuera de peligro. A los siete dias podian haber sido dados de alta en condición de continuar en su domicilio el tratamiento de las heridas ocacionadas por la ruptura de las numerosas flictenas. Actualmente ambos están sanos.

El tratamiento usado en la sala ha sido simplemente defensivo de una infección secundaria por las soluciones de continuidad de la piel.

Estoy autorizado por el doctor Leguizamón para dejar aquí constancia de que la curación obtenida en los presentes casos fué debida y exclusivamente á la aplicación del suero anti-carbuncloso del doctor Julio Mendez.

Tal es, asi mismo, mi opinión personal.

Dr. J. Lemos.»

del laboratorio de anti-toxinas.

Buenos Aires, Febrero 14 de 1898.

UN NUEVO CASO DE CARBUNCLO

CURADO POR EL SUERO DEL DOCTOR MENDEZ

DOMINGA E. DE SARRÍAS, 58 AÑOS, CASADA, ESPAÑOLA

Domicilio: Montes de Oca 1048.

El dia 13 fuí llamado á ver esta enferma que presenta en el párpado superior izquierdo una señal como de picadura de un mosquito: tiene edema de ambos párpados.

Dia 14: El edema ha aumentado mucho impidiendo abrir los ojos y llega hasta el labio superior—hay vómitos; temperatura 40° á las 8 p. m.; la picadura se ha umbilicado y presenta un rodete de vesiculitas, hay equimosis palpebrales.

Con el terno-cauterio se destruye profundamente la pústulay se hacen inyecciones de ácido fénico al 2 °/° circunscribiéndola.

Dia 14 á las 12 1/2 p. m. El edema ha invadido el cuello llegando hasta el torax: la enferma respira con dificultad: 140 pulsaciones.

Dia 15 (7 a. m.)—Está un poco mejor el estado general.

Dia 15 (12 m.) Se le hace inyección á 20 c. c. de suero, (se saca sangre para cultivo).

Dia 15 (8 p. m.) Temperatura 39°. El edema ha disminuido mucho: la mejoría del estado general es notable: han desaparecido los vómitos y la enferma se puede alimentar: inyección de 20 c. c. de suero.

Dia 16 (8 p. m.) Temperatura 37.5. El edema disminuye mucho.

Dia, 16 (8 p. m.) Temperatura 33° inyección de 40 c. c. de suero.

Dia 17 (8 a. m.) Temperatura 37°.

Dia 17 (8 a. m.) Temperatura 37.5.

Los edemas casi han desaparecido: quedan limitados á los párpados solamente.

Dia 18—La enferma se levanta y come con apetito: sigue curando la escara, pero ya puede darse por curada.

Dia 23—Enferma muy bién.

En este caso he podido notar con toda evidencia el efecto benéfico é inmediato que produce el suero sobre la temperatura, los edemas y el estado general.

En la noche del 14 al 15, apesar de haber cauterizado profundamedte la pústula y hecho numerosas inyecciones de ácido fénico al su alrededor el edema invadió todo el cuello, me hizo temer la necesidad de una traqueotomia.

El dia 15 á la mañana hice la primera inyección de suero y el edema al cabo de 5 horas se habia reducido á la mitad.

CARIDE MASSINI.

NOTA—En el exámen directo de la sangre y en los cultivos se encontró el bacilo del carbuncle en cultivo puro y muy virulento según se comprobó por inoculación á animales. El material remitido había sido extraído 24 horas después de la cauterización é inyecciones antisépticas.—*Dr. J. Lemos.--Luboratorio de Antitoxinas.*

IV

Accidentes y Conclusiones

Aún cuando los accidentes de la seroterapia sean poco frecuentes y casi siempre leves, hay que consignarlos para terminar.

En el órden de numerosidad se observan erupciones eritematosas, principalmente la urticaria- que se presentan casi siempre con principio brusco en los limites del cuarto al sexto dia después de la inyección, comenzando casi siempre por el sitio de ésta para ocupar otras regiones del cuerpo, posteriormente, ubicándose de preferencia en la cara, en el cuello, en el tronco, y en las extremidades inferiores con más rareza.

Otras formas de eritemas son las escarlatiniformes, que comienzan por el pecho, con menos abundancia y rojor más pálido que la erupción escarlatinosa verdadera, estas complicaciones á veces vienen acompañadas de una elevación en la curva térmica que puede alcanzar hasta 39° y 40° con síntomas concomitantes de malestar general, sensación de picazón y de ardores en todo el cuerpo, insomnio, pérdida del apetito, vómitos é infartos ganglionares en los casos más graves y raros.

Otras veces se notan tumefacciones dolorosas en las ar-

ticulaciones simulando artropatias reumatismales agudas la mayor de las veces, habiéndose observado algunos casos excepcionales, de artritis supurada.

Estos accidentes pueden evitarse casi siempre, como usan algunos clínicos, con un purgante al tiempo de la primera inyección y manteniendo corrientes las vias gastro-intestinales.

Algunos otros accidentes, de mucha menor consideración como ser dolores y lijeras tumefacciones en los sitios de las inyecciones, roseolas y vesiculitas efímeras, aparecen de vez en cuando sin intervenir visiblemente en la marcha de la enfermedad.

Algunos consignan como manifestaciones cutáneas, puntos hemorrágicos del tamaño de la cabeza de un alfiler, de forma redondeada y con un punto oscuro en el centro, distribuido discretamente en todo el cuerpo, pero reconcentrados en el pecho y la espalda con especialidad y que se observan en la difteria, principalmente: son estos signos que pertenecen á las enfermedades graves y que no pueden entrar en el cuadro de accidentes seroterápicos que no tienen inconvenientes de esta índole en sus aplicaciones.

***

Para con todas las enfermedades infecciosas el mundo científico ensaya nuevas aplicaciones seroterápicas, y la fiebre tifóidea, la blenorragia, la peste bubónica, la tuberculosis, el cólera, etc., esperan su tratamiento racional en nuevos sueros, en cuya obtención se ocupan los sabios y laboratorios del mundo.

Omito describir en particular el modo de preparar cada uno de los sueros conocidos pués todos se elaboran siguiendo métodos y principios generales, ya bien estudiados; todos se funden en procedimientos químicos para pre-

parar la toxina y graduar su debilitamiento y en medios experimentales que determinan la inmunización por inoculaciones de toxinas graduadas y en dósis progresivamente crecientes en animales cuya sangre adquieren por estos procedimientos propiedades anti tóxicas.

Para la dosificación de sueros se tienen graduaciones convencionales de unidades antitóxicas, aún cuando solo se conozcan las de los sueros empleados para la difteria, el procedimiento puede generalizarse en otros similares.

En 1894 en el nº 16 de la Revista *Deutsch Med.. Voch.* P. Erhlich, H. Cossel y A. Wassermann, detallan minuciosamente el procedimiento empleado para la averiguación del grado de inmunidad alcanzados por los animales sometidos á la experimentación (principalmente cabras) y señalan la unidad de inmunización para fijar la actividad de las antitoxinas.

El procedimiento indicado era el siguiente:

«Se procede de tal modo, que un múltiplo por 10 de la dosis mortal de un veneno diftérico conservado durante largo tiempo y cuya constancia está bien comprobada en su mezcla con cantidades determinadas de las sustancias en que se quiere probar la fuerza antitóxica que poseen. La mezcla se inyecta luego à un conejillo de Indias y se fija asi el valor de la inmunidad, según el número de volúmenes de veneno necesario para la neutralización. El suero del cual basta 0'1 cent. cúb. para neutralizar 0'8 cent. cúb. del veneno de la difteria ya fijado, se dice que es un suero que tiene el valor de antitoxina normal simple ó de una unidad de inmunidad.»

Las unidades antitóxicas se expresan pues, no por el volúmen en cent. cúb. sinó como enseña Behring y Erhlich en el siguiente estudio:

«Cada unidad antitóxica neutraliza 0,10 de la solución tóxica normal, y que esta última debe tener un grado de

toxicidad tal, que 0,04 cent. maten seguramente un kilógramo de peso en un conejillo de India.»

A mayor abundamiento:

Se llama unidad antitóxica normal ó unidad inmunizante de Erhlich la cantidad de antitoxina capaz de neutralizar 10 cent. cúb. de veneno diftérico normal.

Y veneno diftérico normal es una solución convencional de toxina de la cual 0,2 cent. cúb. son suficientes para matar un conejillo de la India del peso de 500 gramos.

«Roux expresa directamente la cantidad de suero antidiftérico necesario para que un conejillo de la india del peso de 500 gramos pueda soportar sin peligro la cantidad de toxina diftérica, capaz de matarlo. Por consiguiente una U. I. de Erhlich corresponde al número 50 de Roux.»

Behring, funda su método en que el suero de animales inmunizados artificialmente contra la difteria protejen á los sanos y pueden curar á los que se enferman.

El método generalizado funda la aplicación de los sueros en otras enfermedades infecciosas en el mismo principio que Behring particularizado para la difteria y es así como se han efectuado descubrimientos posteriores.

La atenuación obtenida por el autor alemán consistía en tratar los cultivos de difteria con el tricloruro de iodo.

La sangre extraída de los animales inmunizados ó el suero de estos animales privados de sus elementos celulares preséen las propiedades de destruir las toxinas de los microbios.

Kitasato y Behring posteriormente utilizaron para sus inyecciones en el tétano cluturas vivas y dósis progresivamente decrecientes de triclororo de iodo.

Vaillard (1892) usaba tres métodos de inyecciones:

1º Las inyecciones de culturas, mantenidas á 60º c. durante una hora y filtrados.

2º Las inyecciones repetidas de pequeñas dósis de virus (método de Tizzoni-Cattani) y

3º (Método Vaillard-Roux)—Se inyecta una gran dósis de toxina á un animal refractario y medio mes después la sangre extraída ya posee propiedades antitoxicas muy enérjicas.

Otro método de Roux-Vaillard consiste en una mezcla de toxina y solución yodada é inyecciónes de toxina con cierta cantidad de solucion de Gram; posteriormente se vá disminuyendo la dósis de solución de Gram, hasta conseguir la inmunización inoculando toxina pura al animal de experimentación.

El método de Wooldrigue para la atenuación de las culturas, usado por Brieger, Kitasato y Wassermam para el tétano consiste en hacer cultivos en el extracto del tano y se consigue buenos resultados.

Todos estos procedimientos inmuizantes se han aplicado principalmente en los estudios efectuados para el tétano y su curación, y son reglas aplicables en casos de investigaciones similares.

Mi ánimo fuera callar la interpretación que dan los autores para explicar la manera de obrar de los sueros pero á título de sumario y conclusión, haré una rápida enumeración de estas ideas.

Algunos como Behring piensan que con la inyección del suero se forma en el organismo una sustancia antitóxica de ahí que él denominara antitoxina diftérica de su suero para esta enfermedad y Kitasato para el tétano: antitoxina tetánica.

La escuela francesa con Roux, Metchnikoff, etc. piensa que los sueros obran como estimulantes celulares, operándose la quimiotaxia de Pleffer.

Foà piensa que la causa inmunizadora reside en el cuerpo mismo de los micro-organismos.

Heubner cree que el suero es un neutralizante de las toxinas bacterianas con producción de un cuerpo inofensivo que se eliminaría posteriormente comparando la acción de la antitoxina de Behring al óxido de hierro que neutraliza la accion tóxica de arsénico.

Buchner impugnando estas teorias no cree en neutralizaciones de ninguna naturaleza y opina que toxina y suero permanecen en el organismo sin modificación alguna y hace comprender su inocuidad por una insensibilidad celular provocada por el suero.

Para terminar, creo innecesario insistir sobre la dosis de cada inyección, pues eso queda reglado al criterio clinico y depende del caso práctico, la edad, el periodo de la enfermedad y demás factores, que entran á completar el juicio de la indicación.

Que mucho queda inabordado en este trabajo sobre un punto tan amplio y nuevo como es la seroterapia, no escapa á mi penetración, pero fuera ya motivos de estudios más especiales, que no caben en el marco de esta tesis.

GERARDO BARBERÁN AQUINO.

Buenos Aires, Setiembre 24 de 1898.

Proposiciones Accesorias

I

El vómito no es sintoma prematuro caracteristico de la fiebre amarilla, como creen los autores clásicos.

I I

La herencia patológica puede atenuarse ó eludirse con los matrimonios bien combinados.

I I I

La hidroterapia es el mejor tratamiento en la fiebre tifoidea.

Buenos Aires 27 Setiembre 1898.

Nómbrase á los señores Académicos Dr. Luis Güemes, Profesor Titular Dr. Cárlos Malbrán y Profesor Suplente Dr. Angel M. Centeno, para que constituidos en Comisión se sirvan dictaminar respecto de su admisibilidad.

ENRÍQUE E. DEL ARCA.
LUIS M. ACUÑA
Secretario.

Octubre 6 1898.

Señor Decano:

Transcribo á continuación el acta labrada con motivo de la tesis presentada por el ex-alumno Don Gerardo Baberán Aquino: — En el local de la Facultad á 5 de Octubre de 1898, reunidos los que suscriben encargados de dictami-

nar respecto de la admisibilidad de la tesis presentada por el ex-alumno Don Gerardo Barberin Aquino que versa sobre « Seroterapia » resolvieron admitirla con lo que terminó el acto. Firmados: LUIS GUEMES. — C. MALBRAN. — A. M. CENTENO. Firmado: ZENÓN AGUILAR Pro-Secretario

LUIS M. ACUÑA.

Octubre 8 1898.

Entréguese al interesado esta tesis para su impresión debiendo fijarse por Secretaria el dia en que haya de ser sostenida.

ENRIQUE E. DEL ARCA-

LUIS M. ACUÑA.

Secretario.

BIBLIOGRAFÌA.

L. LANDOUZY . . . . . Les Sérothérapies.
JOSÉ SANARELLI. . . . . De la Fiebre Amarilla.
» » . . . . . Bacillus Icterode.
F. PENZOLDT etc. . . . Enciclopedia de Terapéutica.
BOSCHETTI y NEGRI. . . Vaccini e Sieri.
JULIO MENDEZ . . . . . Vacuna Argentina.
VARIOT. . . . . Serumtherapie de la Diptherie.
CÍRCULO MÉDICO ARGENTINO. (Anales del).
SEMAINE MÉDICAT . . . de Paris
DR. LOBO . . . . . De la Seroterapia en la difteria.
JUAN CRAVERI . . . . . Medicamentos Nuevos.
CHARCOT y BOUCHARD. Patologia Interna.