



**INSTITUTO DE
INMUNOTERAPIA**

**LA INFECCIÓN, LA INMUNI-
DAD Y SUS APLICACIONES
: A LA PRÁCTICA MÉDICA :**



LABORATORIOS Y OFICINAS:

RUIZ PERELLÓ, 14 (MADRID MODERNO)

DIRECCIÓN TELEGRÁFICA Y TELEFÓNICA: INMUNO

TELÉFONO 53029



Madrid, 1928



B. Pública de Burgos



73939801 26380

PUBLICACIONES
DEL
INSTITUTO DE INMUNOTERAPIA

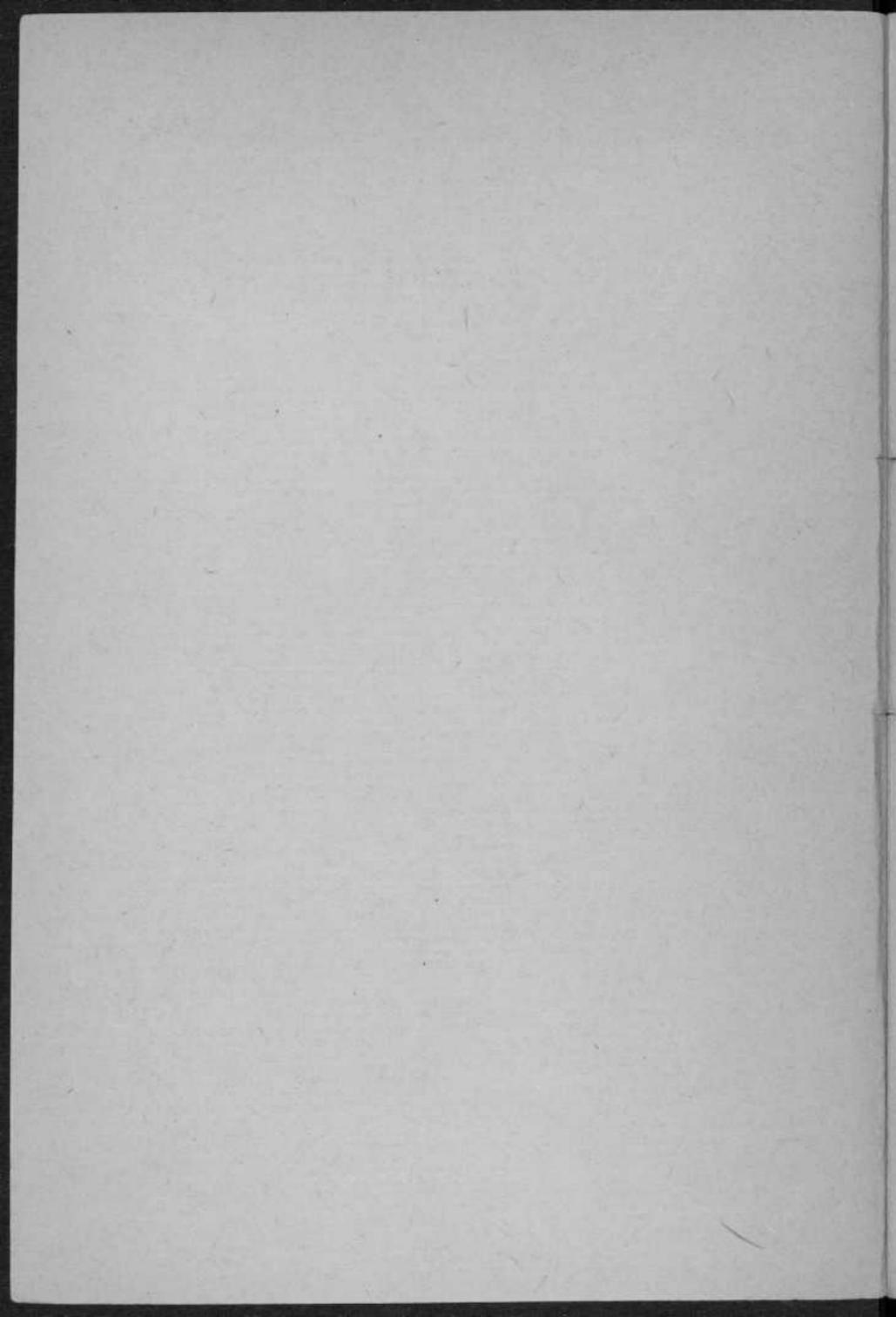
LA INFECCIÓN, LA INMUNI-
DAD Y SUS APLICACIONES
:: A LA PRÁCTICA MÉDICA ::



IMPUESTOS
18.13680
C.B. 753980
26880
.....
.....

MADRID
IMP. DE V. SANZ.—SAN VICENTE, 65.

1928



LA gran penuria de vacunas y sueros y otros productos biológicos observada en España durante la guerra, y, sobre todo, cuando la epidemia mortífera de la gripe llamó la atención de los médicos de todos los países sobre el empleo de estos productos, hizonos concebir la idea de ensanchar el campo de nuestras actividades mediante la formación de un Instituto que, con los ya existentes, contribuyera a independizarnos del crecido tributo que estamos pagando al extranjero.

Con este fin patriótico fundamos en los primeros días del año 1919 el Instituto de Inmunoterapia, que lanza los productos al mercado con el nombre de THIRF, encontrándose defendidas ambas denominaciones por las correspondientes marcas de fábrica.

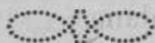
El extraordinario y creciente favor que la cla-

se médica nos viene dispensando es la demostración más evidente de la oportunidad de nuestra decisión, y correspondiendo a este favor, hemos aumentado progresivamente el número de productos fabricados, tanto para el tratamiento como para el diagnóstico de las enfermedades, y esperamos, en plazo brevísimo, reforzarlos vigorosamente.

Para facilitar a la clase médica el empleo de nuestros preparados, hemos creído conveniente reunir en este libro los datos que sobre características de fabricación, indicaciones y modo de empleo de cada uno de ellos se hallaban repartidos en numerosísimos impresos aislados, añadiendo, al mismo tiempo, unas breves instrucciones para la recolección y envío de los productos patológicos para su análisis en nuestro Laboratorio, que, servido por un personal de lo más competente de España, está por completo a la disposición de nuestros clientes.

Por otra parte, con objeto de preparar el campo a la actuación del médico, hemos antepuesto a la descripción especializada de los productos un breve resumen de los conocimientos actuales sobre la infección y la inmunidad, a fin de que las personas ilustradas, aunque no pertenezcan a las clases médicas, puedan iniciarse en estos conocimientos.

Si este libro que ofrecemos y dedicamos a la clase Médico-Farmacéutica puede proporcionar a nuestros compañeros en algún momento datos de interés para su práctica corriente, se habrán visto satisfechos con exceso nuestros deseos al confeccionarlo, y editaremos otros referentes a la otopatología, aplicaciones de la inmunidad en Veterinaria, etc., sirviendo de presentación a los numerosos productos que están en preparación.



PRÓLOGO DE LA TERCERA EDICIÓN

ALENTADOS por el indudable éxito obtenido con nuestras primeras publicaciones de Divulgación científica entre la clase Médico-Farmacéutica, nos ha movido a editar un tercer libro con el único fin de facilitar al médico práctico una guía para conocimiento y uso de nuestros preparados, cada vez más solicitados y más estimados entre nuestros clientes.

En esta publicación, y para mayor comodidad de nuestros compañeros, hemos englobado nuestras anteriores publicaciones sobre SUEROS, VACUNAS microbianas y medicación OPOTERAPICA, añadiendo, de paso, las indicaciones pertinentes a los últimos preparados elaborados en estos Laboratorios.

Grande será nuestra satisfacción si esta nueva publicación es tan bien recibida por nuestros compañeros como las anteriores, y mucho mayor si el médico práctico encuentra en ella conocimientos de alguna utilidad profesional.



INFECCION E INMUNIDAD

MICROBIOS.—Los microbios, vegetales microscópicos, cuyas dimensiones se miden por *micras* (milésima parte de milímetro), nos rodean por todas partes. El polvo que flota en el aire y se deposita constantemente en la piel, en las fosas nasales, boca, faringe, laringe y bronquios; los alimentos que introducimos en nuestro aparato digestivo; los objetos que se ponen en contacto con nuestros tegumentos; en una palabra, todo cuanto nos envuelve, está repleto de microbios.

MICROBIOS SAPROFITOS.—La razón de su ubicuidad está en la importancia del papel que desempeñan en la Naturaleza. La materia orgánica se halla en continua renovación; y así como los vegetales superiores dotados de color verde (clorofila), son capaces de formar enormes cantidades de sustancias orgánicas a expensas del aire y los elementos inorgánicos que constituyen la corteza terrestre, la materia orgánica, que ya no sirve a los fines de la vida, necesita ser destruída para dejar en libertad los elementos inorgánicos que la componen, a fin de que sean utilizados en nuevas síntesis. En este eterno círculo de la materia orgánica corre a cargo de los microbios la destrucción de lo muerto, recibiendo por esta razón el nombre de *saprophytos* (vegetales de la putrefacción).

IMPENETRABILIDAD DE LA VIDA (Bail).—En tanto que la vida se mantiene, los saprofitos carecen de acción sobre la materia orgánica. Los seres vivos oponen a los fermentos segregados por los saprofitos otros que los inactivan, y se hace preciso que con la muerte de los seres estos mecanismos defensivos se extingan, para que aquéllos puedan actuar. Numerosos seres (ranas, peces, insectos, etcétera), depositan sus huevos en aguas cargadas de saprofitos, y allí se mantienen indemnes muchísimo tiempo; pero tan pronto como se los mata por una acción cualquiera, son pasto de la putrefacción.

INMUNIDAD NATURAL.—En los seres superiores, el hombre entre ellos, la integridad de la piel y de las mucosas que revisten las cavidades en comunicación con el exterior, el movimiento hacia fuera de las pestañas del epitelio que tapiza gran parte de la mucosa del árbol respiratorio, el moco segregado por muchas mucosas, la acción destructora de los fermentos digestivos, se oponen constantemente a la penetración de los microbios, y si por accidente éstos llegan a alcanzar el medio interno, una legión de células (leucocitos de la sangre), que recorren el organismo en todos los sentidos, efectuando una utilísima policía sanitaria, y las mismas células de los tejidos las destruyen, bien introduciéndolas en su interior (*fagocitosis*) o segregando fermentos que las matan (*bactericidia*) o las disuelven (*bacteriolisis*).

MICROBIOS PATOGENOS.—A pesar de estos mecanismos puestos en vigor por los seres vivos para oponerse a la acción de los microbios, no todos resultan beneficiosos o indiferentes. Algunos de ellos, aunque imposibilitados de multiplicarse en el cuerpo humano por razones biológicas distintas para cada uno, viven perfectamente en las materias orgánicas complejas que utilizamos

para nuestra alimentación (carnes, pescados, conservas, embutidos, etc.), y al descomponerlas dan lugar a sustancias químicas sumamente tóxicas que, si son ingeridas, pueden originar graves enfermedades y hasta producir la muerte; otros, introducidos accidentalmente en el cuerpo humano, reaccionan con rapidez contra las defensas, inutilizándoles, y multiplicándose producen variadas enfermedades infecciosas; finalmente, varios no son capaces de multiplicarse en el interior del cuerpo humano, pero pueden hacerlo en la superficie de mucosas que tapizan cavidades, en la piel o en espacios fraguados por traumatismos (difteria, cólera, tétanos, gangrena). Todos estos microbios que acabamos de enumerar son *patógenos* (productores de enfermedad); pero así como los primeros la engendran por venenos formados fuera del organismo humano, de modo que son verdaderas intoxicaciones las que producen y no infecciones, los segundos intoxican el organismo después de haberse multiplicado en él, constituyendo las infecciones clásicas, y los terceros forman un grupo intermedio, pues siendo tan intoxicantes como los primeros, han de multiplicarse previamente en el cuerpo humano, aunque sea superficialmente.

ESPECIFICIDAD Y GRADOS DE LA INMUNIDAD NATURAL.—Acabamos de ver que la resistencia a la infección que se llama inmunidad natural es un concepto relativo que depende de dos factores: el microbio que ataca y el organismo que se defiende; de tal modo, que la inmunidad contra un microbio determinado no implica la misma resistencia contra los demás, por muy semejantes que sean, ni la inmunidad de un ser, presupone la de todos los seres de la misma raza, especie, etc. Es más, una misma especie microbiana no ejercita constante-

mente con la misma intensidad sus actividades, ni un mismo ser muestra en todos los momentos de su vida la misma resistencia a las infecciones, que puede ser modificada por la edad, el cumplimiento de las demás funciones, la acción de influencias exteriores (frío en la pulmonía, calor en las infecciones intestinales, etc.).

INFECCION.—Constituye la característica de la infección la multiplicación de los microbios patógenos en el interior de los seres vivos, y especialmente para nuestro punto de vista, en el cuerpo humano, engendrando enfermedades. Para ello es preciso, o que las defensas orgánicas que mantiene la inmunidad natural hayan sufrido un previo rebajamiento, o que los microbios que han penetrado accidentalmente sean capaces de debilitarlas o anularlas.

DEFENSAS DEL ORGANISMO CONTRA LA INFECCION.—Por el solo hecho de haber penetrado en el organismo y estar en plena multiplicación el microbio atacante no tiene siempre, ni siquiera la mayor parte de las veces, en la mayoría de las infecciones, ganada la partida. Los fagocitos, que no fueron suficientes para impedir la entrada del microbio, se verán estimulados en su función por ciertas sustancias (*opsoninas* y *bacteriotropinas*), y aumentados en número por la función estimulada de los órganos formadores de la sangre (*hematopoiéticos*), se reforzará la producción de sustancias bactericidas y bacteriolíticas, y contra los venenos formados por los microbios aparecerán las antitoxinas. Es decir, que tanto el microbio como las toxinas que produce y la materia orgánica resultante de su metabolismo o destrucción, constituyen elementos extraños al organismo invadido, recibiendo el nombre de *antígenos* (engendrados del contrario), porque dan lugar en el

cuerpo en que se desarrollan a substancias que se oponen a su acción. Además de estas acciones de carácter físico-químico, los seres vivos que sufren la infección utilizan otros mecanismos para librarse de substancias extrañas: la elevación de temperatura que acompaña a la fiebre atenúa determinados microbios, y la aceleración de las oxidaciones contribuye a la rápida eliminación de las toxinas; la función exagerada de las glándulas eliminadoras (riñón, hígado, etc.), expulsa del organismo atacado buen número de microbios y toxinas, en tanto que otras glándulas antitóxicas (bazo, órganos hematopoiéticos, etc.), las destruyen *in situ*.

ENFERMEDAD INFECCIOSA.—Es la manifestación de la lucha entablada entre el microbio y el ser vivo en que trata de desarrollarse. Desde que penetra el microbio hasta que se multiplica suficientemente para que los fenómenos nocivos y las reacciones que provoca sean perceptibles, transcurren horas o días, que constituyen el llamado período de incubación. La lucha adquiere cada vez mayor intensidad, y la enfermedad es cada vez más ostensible, terminándose, después de más o menos tiempo, con el triunfo de uno de los dos combatientes; si el microbio domina, el resultado será la muerte de ambos; después, otros numerosos saprofitos se encargan de destruir el cuerpo muerto y los microbios vencedores; si el huésped domina, cesará la enfermedad, volviendo, en lo posible, a la normalidad. No siempre se desenvuelve la pelea de la manera rectilínea que acabamos de indicar; con frecuencia se establece una especie de adaptación entre ambos seres y se constituyen larguísimas enfermedades que acaban casi con la muerte natural; no es raro tampoco que la lucha muestre vicisitudes varias, antes de decidirse en uno u otro sentido.

INMUNIDAD ADQUIRIDA.—Cuando el microbio es vencido, lo es a expensas de las defensas provocadas por la infección antes enumerada; pero el organismo, que aprendió a fabricar antitoxinas, bacteriolosinas, aglutininas, opsoninas, etc., no deja de producirlas inmediatamente después de la separación de aquél; la elaboración se mantendrá, aunque descendiendo en intensidad, más o menos tiempo, y si estas sustancias fueron capaces de vencer al microbio correspondiente cuando ya se había apoderado del organismo, destruirán con más facilidad los que penetren en lo sucesivo, antes de que puedan multiplicarse suficientemente para provocar nueva enfermedad. Esta resistencia a padecer enfermedad infecciosa determinada que queda como resultado de su primer ataque, recibe el nombre de *inmunidad adquirida*.

ESPECIFICIDAD DE LA INMUNIDAD ADQUIRIDA.—Ya en la inmunidad natural indicamos cierta especificidad, puesto que la de un microbio no suponía la de los demás, por muy semejantes que fueran entre sí, aunque no se puede negar la existencia de individuos que son naturalmente inmunes a varias enfermedades infecciosas al mismo tiempo. La inmunidad adquirida en general es exquisitamente específica; es decir, que la defensa suscitada por un microbio, no produce inmunidad sino contra el mismo microbio, y en ocasiones sólo contra una variedad o raza.

DURACION E INTENSIDAD DE LA INMUNIDAD ADQUIRIDA.—La máxima intensidad de la inmunidad adquirida coincide con la terminación de la enfermedad que la produce; desde este momento decrece, conservándose su efecto útil, sin embargo, días, meses o años, en relación con el microbio.

Es raro un segundo ataque en las infecciones erupti-

vas de la infancia, viruela, escarlatina, sarampión, etcétera y en la tos ferina, tifus exantemático, fiebre tifoidea, cólera, peste, fiebre amarilla, difteria, etc., denotando la larga persistencia de la inmunidad adquirida. Dejan inmunidad menos intensa y duradera, siendo preciso, quizá, pasar varios ataques, más o menos intensos, para que adquiriera cierto relive, la gripe, afecciones catarrales diversas, pulmonía, erisipela, etc. Finalmente, en la gonorrea es tan fugaz, que apenas sobrepasa la curación.



APLICACIONES PRACTICAS

DE LA INMUNIDAD ADQUIRIDA

La inmunidad que dejan ciertas enfermedades infecciosas fué conocida por la Humanidad desde tiempos muy remotos, y de una manera empírica trató de sacar de este conocimiento consecuencias prácticas.

La utilización de individuos que ya habían pasado la enfermedad para la asistencia de enfermos pestilenciales (cólera, peste), y para el servicio de los lazaretos montados con este objeto, estaba basada precisamente en esta noción. Pero la aplicación quizás más remota e importante, desde nuestro punto de vista, fué a la prevención de las enfermedades infecciosas.

INMUNIZACION ACTIVA.—*Variolización.*—Si un primer ataque de una enfermedad infecciosa, aunque sea benigno, deja inmunidad contra otros que pudieran ser gravísimos o mortales, bastará producir en un individuo la enfermedad leve para que se encuentre defendido el resto de su vida; y así, durante muchos siglos, en la China, y más tarde en Turquía, para defender contra la viruela, se procuraba producir una forma benigna por contagio con costras y productos procedentes de casos leves. Todavía el vulgo no pone gran celo en separar los niños de otros con sarampión, tos ferina, etc., si son leves, pen-

sando en que, si al fin han de pasar la enfermedad, es preferible que sean contagiados por un caso benigno.

Desgraciadamente, la presunción popular fracasa con frecuencia; como hemos visto, las enfermedades infecciosas son el resultado de dos factores: microbio y enfermo, pudiendo existir microbios virulentos en casos leves, y siendo capaces microbios poco virulentos de producir enfermedades graves en enfermos que se defienden mal. La aparición con frecuencia de casos gravísimos y mortales por contagio de casos leves quitó toda boga al procedimiento tan pronto como se encontraron otros que no ofrecían estos inconvenientes.

Vacunación.—La genial observación de Jenner de que los ordeñadores de vacas afectas de *cow-pox* (vacuna), que se contagiaban con frecuencia, no solían padecer viruela, le llevó a aplicar este método de un modo general para la prevención de la enfermedad. En la actualidad se sabe que la vacuna no es sino la viruela humana pasada por el organismo de la ternera o vaca, bien sea espontáneamente, como en el caso de los ordeñadores o de una manera experimental, inoculando directamente la viruela humana a dichos animales. De cualquiera de estos dos modos obtiéndose un virus atenuado que no vuelve a recobrar la virulencia de la primitiva viruela que le dió origen, aunque se transmita indefinidamente de brazo a brazo. Por la inoculación de este virus atenuado, el hombre experimenta de un modo seguro un ataque leve que de ninguna manera pone en peligro su vida y queda inmunizado contra la enfermedad virulenta. Aplicado a otras infecciones este procedimiento, ha recibido el nombre genérico de vacunación.

Vacunación bacteriana.—Tan pronto como estuvieron aislados los microbios productores de varias enfermeda-

des infecciosas, Pasteur estudió la manera de atenuarlos de un modo persistente, e hizo aplicación del fundamental descubrimiento de Jenner, empleando, para producir la primera manifestación de la enfermedad, cultivos de los microbios, atenuados de modos diversos (cólera de las gallinas, carbunco, etc.). Desde entonces el procedimiento se ha generalizado notablemente, no existiendo enfermedad infecciosa producida por un microbio conocido en la que no se hayan hecho tentativas de vacunación. Ahora bien; el procedimiento ha sufrido importantes retoques; pronto se vió que, tanto como los microbios, pueden provocar la inmunidad las toxinas segregadas o las sustancias extraídas del cuerpo microbiano después de su muerte, y que en el desarrollo de la infección juega un papel importantísimo la cantidad de gérmenes, habiéndose multiplicado notablemente los modos de preparar vacunas bacterianas, a saber: microbios vivos, virulentos en pequeña cantidad; microbios vivos, atenuados; microbios muertos; toxinas y autolizados de microbios.

INMUNIZACION PASIVA.—*Seroterapia.*—En el estado en que se encuentran actualmente nuestros conocimientos sobre el mecanismo de la inmunidad, se deduce con facilidad, lógicamente, que si la inmunidad adquirida, y, por consiguiente, la defensa contra las infecciones se debe en gran parte a las sustancias fabricadas por el organismo enfermo y llevadas a todos los ámbitos del cuerpo por el plasma sanguíneo, podremos ayudar eficazmente al individuo que lucha contra una infección, introduciendo en su sangre sustancias que otro individuo fabricó en su propia defensa contra la misma infección. En la *inmunización activa*, el ser atacado se fabrica los elementos que necesita para su defensa; en la *inmunización pasiva* se le ayuda, proporcionándole los mismos

elementos fabricados por otros individuos. La aplicación más sencilla de este razonamiento, aunque no la primera, ha sido inyectar a los enfermos suero de la sangre de convalecientes.

Las antitoxinas, bacteriolisinas, aglutininas y opsoninas fabricados contra un mismo microbio son tan semejantes, aun en animales de especie distinta, que ha sido posible utilizar caballos, asnos, carneros, cabras, etcétera, para la obtención de estos sueros. El trascendental descubrimiento de Behring (la seroterapia antidiftérica y antitetánica), fué la base de este tratamiento de las enfermedades infecciosas por sueros de animales preparados de antemano, o *seroterapia*, que ha adquirido un enorme desenvolvimiento.

INMUNIZACION MIXTA.—En vista del tiempo necesario (varios días), para que por la administración de la vacuna se establezca el estado refractario en los casos de contagio inminente (niños que rodean a un diftérico, etcétera), se han utilizado al mismo tiempo la vacuna y el suero, a fin de que la fugaz inmunidad pasiva conferida por éste fuera suficiente a prevenir la enfermedad, en tanto que la vacuna provocaba una inmunidad activa mucho más duradera.

VACUNOTERAPIA.—Durante muchos años, las aplicaciones a la práctica de los conocimientos adquiridos en el estudio de la inmunidad se ajustaron a este sencillo esquema: inmunización activa o vacunas para prevenir, inmunización pasiva o suero para tratar las infecciones. A fines del siglo pasado se hubiera estimado un desatino pretender la curación de la enfermedad infecciosa por la inyección del microbio que la produce, siquiera fuera muerto. Todos habrían pensado con horror en la posible agravación, que debía ser la conse-

cuencia de la introducción en el organismo enfermo de las sustancias nocivas que el cuerpo microbiano encierra, sumándose a las que ya circulaban, y, sin embargo, una de las más importantes y antiguas vacunas descubiertas por Pasteur, la antirrábica, constituye una evidente excepción a aquel dualismo. Los individuos que ya tienen en incubación la rabia son tratados con vacuna, para que se establezca la inmunización activa antes de que termine el largo período de incubación.

En este siglo los fundamentales estudios de Wright sobre la fagocitosis en las infecciones, le hicieron descubrir y dar toda la extensión que tienen a este importante y nuevo recurso terapéutico.

Diversas circunstancias pueden hacer que los microbios poco toxígenos se acantonen en distintos puntos del organismo, determinando trastornos locales de importancia, sin que los productos de su actividad, o liberados por su destrucción, puedan llegar al resto del organismo en cantidad suficiente para estimular la producción de los necesarios anticuerpos defensivos.

Este bloqueo o aislamiento se observa preferentemente en los siguientes casos: 1.º, inflamaciones superficiales de la piel y mucosas, acné, forúnculo, gonorrea, catarros bronquiales crónicos, etc.; 2.º, infección de líquidos contenidos en grandes cavidades serosas, meningitis cerebro-espinal, empiema, etc.; 3.º, procesos debidos a microbios que determinan la producción de exudados fibrinosos que se coagulan, pulmonía, y 4.º, microbios encerrados en cavidades accidentalmente producidas en el organismo y mantenidas por la organización de las paredes.

El bloqueo microbiano hace que la mayor parte del organismo, falto de estímulo antigénico, no coopere a la

lucha; pero si introducimos artificialmente en el torrente sanguíneo, en seguida todas las células del cuerpo invadido reaccionan debidamente y los anticuerpos producidos ayudarán eficazmente a defenderse a las células que son víctimas del ataque. Es decir, que así como en la seroterapia clásica se ponen a contribución otros animales, en la vacunoterapia (especie de auto-seroterapia), se hacen cooperar a todas las células del propio organismo enfermo, con la ventaja de que la sangre no experimenta modificación alguna, contrariamente a lo que ocurre en la seroterapia, pues no necesita ser extraída.

SERODIAGNOSTICO.—Los anticuerpos son altamente específicos con relación al antígeno correspondiente; es decir, que el suero aglutinante producido en un animal por la infección del bacilo de la fiebre tifoidea, aglutinaría fuertemente a este microbio y no a los demás, y lo mismo ocurre con las bacteriolisinas, opoinas, anti-toxinas, etc. Por esta razón, se han utilizado todas ellas para diagnosticar las infecciones, y preferentemente la aglutinación y fijación del complemento, como veremos en el lugar oportuno.



VACUNACION Y VACUNOTERAPIA

VACUNAS PREVENTIVAS Y CURATIVAS (1)

CONSIDERACIONES GÉNERALES

ELECCION DE GERMENES.—Hemos dicho repetidamente que hay una especificidad estrecha dentro de la inmunidad adquirida entre los antígenos y los anticuerpos, de modo que la condición primordial de toda vacuna será estar fabricada con gérmenes idénticos por completo a los que produce la enfermedad que se va a prevenir o tratar. El mayor grado de especificidad se consigue con las autovacunas, o sean vacunas preparadas con los gérmenes aislados de la lesión que padece el enfermo que queremos tratar. Desgraciadamente, este procedimiento no siempre es aplicable. A veces, los gérmenes productores del proceso no son fácilmente cultivables, y sólo se aíslan otros que les acompañan; con frecuencia ni las condiciones locales, ni el tiempo necesario para la preparación, consienten su empleo.

Por estas razones, se utilizan más corrientemente va-

(1) Razones de carácter técnico nos hacen exponerlas juntas, ya que la preparación y aplicación de los antígenos correspondientes apenas difieren. (Véase parte general.)

cunas preparadas con gérmenes conservados en los laboratorios que se dedican a la producción, y se llaman:

STOCK-VACUNAS.—En la cuidadosa selección de los microbios empleados estriba en gran parte su bondad, compensándose suficientemente la menor especificidad de los gérmenes con el empleo de variedades distintas del mismo microbio, aisladas de los casos más diversos y típicos. Nosotros, que concedemos a la selección de gérmenes la mayor importancia, hacemos polivalentes todas nuestras Stock-vacunas, y atribuimos al especial cuidado con que verificamos el aislamiento, caracterización y conservación, los éxitos que constantemente proporcionan a los clínicos.

ESTERILIZACION.—Con frecuencia, los procedimientos físicos o químicos empleados para matar los microbios ejercen su acción tan brutalmente, que les quitan sus propiedades antigénicas. Esta es la razón de que algunos hayan preparado, sobre todo las preventivas, con gérmenes vivos; los peligros que encierran nos han obligado a desecharlas, y empleamos sistemáticamente los microbios muertos. Ahora bien; para matarlos usamos con cada microbio el método que menos lo altera (calor, éter, etc.), habiendo llegado en este punto a tal perfección técnica, que en nada tiene que envidiar a las vacunas vivas. Mediante siembras, comprobamos cuidadosamente la esterilización.

LAVADO Y EMULSION.—Algunos laboratorios, con objeto de emplear la mayor cantidad de productos microbianos, utilizan para la preparación de la vacuna cultivos en caldo; pero éstos tienen más inconvenientes que ventajas. El beneficio problemático de aumentar algo las propiedades antigénicas de estos microbios, en general tan poco toxígenos, queda desvirtuado por los peli-

gros anejos a la inyección de peptonas y albuminoides extraños al organismo. Nosotros cultivamos los microbios en los medios más apropiados a cada uno, sólidos o líquidos, y después separamos por lavados repetidos todas las materias extrañas. Los microbios, perfectamente limpios, son empleados en la confección de las stockvacunas polivalentes THIRF, emulsionados a la perfección en una solución isotónica, a la que se añade el 5 por 1.000 de ácido fénico.

TITULACION.—La determinación del número de gérmenes que contiene cada emulsión por centímetro cúbico, aunque siempre aproximada, puede llegar, por el empleo de buenos métodos y la destreza técnica del que la practica, a alcanzar gran exactitud. La importancia de la titulación es grande para el clínico, pues de ello depende el que los resultados sean comparables.

Nosotros utilizamos la cuenta directa, la comparación con tipos y el peso, según los casos, de modo que las emulsiones sean idénticas en todo tiempo, y designamos cada emulsión por el número de millones de microbios que contiene en cada centímetro cúbico.

Si las vacunas se ajustaran en su empleo a exactitudes matemáticas, lo mejor sería proporcionar al clínico tantas diluciones distintas como fueran precisas; mas como en estas acciones biológicas no hay nada rígido, variando según las circunstancias de cada caso, y es el médico que las aplica el que debe determinar la rapidez y la frecuencia con que se deben aumentar las concentraciones, nosotros preferimos ofrecer a los prácticos ampollas de centímetro cúbico de dos o tres diluciones, que le consientan, simplemente con variar las cantidades inyectadas, hacer todas las combinaciones imaginables del modo

más cómodo, y evitar el gasto inútil de diluciones que no son utilizadas.

PUREZA.—Después de todas las manipulaciones, las siembras e inoculaciones permiten eliminar todas las vacunas que muestren la menor impureza.

MODO DE APLICACION. — Se aplica, mediante inyecciones subcutáneas, en la región subescapular, trocánterea, en la pared del vientre o en cualquier otra región, según la posición que haya de mantener más tiempo el vacunado. Se debe evitar la inyección intramuscular, para que las molestias locales sean insignificantes. La asepsia de la región se consigue fácilmente con unas pinceladas de tintura de iodo. El modelo de jeringa es indiferente, si consiente una perfecta dosificación, siendo preferibles las especiales para tuberculinas. Antes de abrir las ampollas serán agitadas, con fuerza, para emulsionar homogéneamente los microbios que se hayan depositado en el fondo.

REACCION PRODUCIDA POR LAS VACUNAS. Independientemente de los efectos terapéuticos favorables que las vacunas determinen en el proceso para que son empleadas, constituyen una materia extraña al organismo, contra la que reacciona de una manera más o menos aparatosa, según la naturaleza del antígeno, la especial susceptibilidad del sujeto, etc., y sin que haya nunca una relación precisa entre la reacción provocada y el grado de inmunidad producido.

La reacción puede ser local y general. En el sitio de la inoculación se produce dolor, tumefacción y enrojecimiento, manifestaciones de una inflamación ligera. La reacción general se acusa por cansancio, malestar, dolor de cabeza y musculares, fiebre y síntomas de leve infección.

DOSIFICACION.—En este punto hay alguna diferencia entre las vacunas preventivas y curativas. En las primeras, las reacciones, aunque sean íntensas, tienen menos importancia por tratarse de sujetos sanos; en tanto que, a los enfermos que han de soportar las segundas, conviene evitarles toda reacción intensa. Por esto, las primeras, más concentradas, suelen aplicarse en dos o tres inyecciones, con una semana de intervalo, con uniformidad en casi todos los casos, mientras que las curativas, mucho más diluídas, necesitan cinco o diez o más inyecciones, separadas entre sí dos o tres días, y las circunstancias de cada caso pueden variar notablemente las dosis, los espacios y el aumento.

En las vacunas curativas debe comenzarse por la pequeña cantidad que indicamos en cada una de ellas, y si las reacciones, local y general, no son muy intensas y pasan rápidamente, se volverá a inyectar cada dos o tres días, doblando la cantidad de microbios hasta obtener el efecto deseado.

MEDIOS COADYUVANTES.—El bloqueo microbiano, que impide penetrar en el medio interno a los microbios y sus productos, opone también una seria barrera a la llegada de los anticuerpos al foco inflamatorio. Toda acción que disminuya el bloqueo facilitará la acción antigénica, y sobre todo, la eficacia de los anticuerpos producidos. Las aplicaciones de calor seco o en fomentos, el masaje, la limpieza quirúrgica de coágulos, etc., coadyvarán, por esta razón, a la acción de las vacunas.

VACUNA ANTITIFICA

Constituye el tipo de las vacunas bacterianas preventivas.

Su eficacia, como medio profiláctico de la fiebre tifoidea, es actualmente un hecho completamente demostrado. Desde las primeras observaciones de Pfeiffer y Kolle y de Wright, hasta las modernas, basadas en el enorme número de vacunaciones hechas durante la guerra pasada, la experiencia ha comprobado plenamente que la vacuna antitífica es el único medio práctico de que disponemos para evitar la fiebre tifoidea.

En tanto que existe unanimidad respecto a este punto, no sucede lo mismo en cuanto al modo de preparación de la vacuna.

No es posible citar, ni siquiera intentar clasificar las vacunas propuestas, a causa del gran número de ellas; pero, en realidad, solo unas cuantas han sido ensayadas suficientemente para poder sacar conclusiones que nos permitan elegir el modo de preparación más conveniente.

Todas las vacunas tienden a poseer el mayor poder inmunizante al mismo tiempo que el menor efecto tóxico. El mayor poder inmunizante se consigue con las vacunas vivas; pero, a pesar de los felices resultados obtenidos con su empleo, no deja de llevar aparejado su uso ciertos peligros de contagio para los que la manejan, y el de convertir en portadores de gérmenes a los inoculados, máxime si se tiene en cuenta que los mismos excelentes beneficios pueden lograrse con las vacunas muertas.

No siendo esencialmente la vacuna antitífica otra cosa que una suspensión de bacilos de Eberth en un excipiente líquido, la cantidad de gérmenes inyectados es la pri-

mera condición de que depende, por una parte, la eficacia de la vacuna, y de otra, su acción tóxica. La vacuna puede ser insuficiente si el número de microbios que contiene es pequeño, y puede ser peligrosa si pasa de un cierto límite. En el estado actual de nuestros conocimientos hay que admitir que son necesarios 2.000 millones de gérmenes, como mínimo, para determinar la inmunización durante un año, al menos, y siempre bajo la base de que los procedimientos utilizados para conseguir la muerte de los microbios no disminuyan demasiado su poder inmunizante.

Los medios empleados para la esterilización de las distintas vacunas tienden todos a matar los gérmenes; pero al mismo tiempo a modificar, lo menos posible, la célula bacteriana, y no disminuir el poder inmunizante, que haría necesaria la inyección de mayor número de microbios, y aumentaría, por tanto, el efecto tóxico de la vacuna. Entre los diversos procedimientos empleados, calor a distintas temperaturas (Pfeiffer y Kolle, Chantemesse, Wright, Russel, Vidal y Salimbeni, etc.); éter (Vincent); iodo (Ranque y Sénez); calor y lisol (Wright, Leishmann); rayos ultravioleta (Renaud), y otros muchos más, aquellos cuyo empleo ha sancionado la práctica por el gran número de vacunaciones practicadas son el calor y el éter. En realidad, no hay diferencia ostensible en la actividad, ni en el número e intensidad de las reacciones provocadas por las vacunas, en las cuales son utilizados el calor a mínima temperatura, o el éter, y actualmente son los más empleados. En España, la vacuna de Vincent ha tenido una gran aceptación.

El elemento eficaz para la inmunización contra la fiebre tifoidea es la célula bacteriana misma; el bacilo de Eberth no segrega toxinas solubles útiles para aquélla, y

por tanto, es conveniente que la vacuna esté preparada de modo que lleve sólo los cuerpos bacterianos, privados del medio de cultivo en que se han desarrollado para no sobreañadir a las reacciones propias de la vacuna las provocadas por sustancias extrañas (del medio de cultivo, de intercambio nutritivo del microbio, etc.), que aumentarían su poder tóxico.

Atendiendo las anteriores consideraciones, la vacuna preparada por el Instituto de Inmunoterapia es la de Vincent, con ligeras modificaciones. Los cultivos obtenidos en medio sólido son lavados varias veces en solución salina, y muertos por la acción del éter. La vacuna así lograda es dosificada a 2.000 millones de microbios por centímetro cúbico.

INDICACIONES.—Deben vacunarse cuantas personas hállese expuestas al contagio; y teniendo en cuenta que rara es la población de alguna importancia en que la fiebre tifoidea no sea endémica, nadie debe dejar de vacunarse; ahora bien, la indicación adquiere el carácter de urgente necesidad: 1.º, en tiempo de epidemia; 2.º, en las personas que cuidan a tifoideos (médicos, practicantes, enfermeros, parientes, criados, etc.); 3.º; en los que están en relación con portadores de gérmenes; 4.º, en los militares en campaña.

CONTRAINDICACIONES.—Realmente no hay contraindicaciones para el empleo de la vacuna antitífica, pues como veremos luego, hasta llega a usarse en el tratamiento de los enfermos de fiebre tifoidea; pero deberá aplicarse con precaución, por los trastornos que las reacciones pudieran ocasionar, en los debilitados, caquéticos, cardíacos, tuberculosos, nefríticos, diabéticos, en los fatigados y en los deprimidos moralmente.

MODO DE EMPLEO.—Cada caja lleva tres ampollas

de vacuna dosificada a 2.000 millones de microbios por c. c., suficientes para una vacunación completa.

Después de agitar bien la ampolla, se aspirará la vacuna directamente con la jeringuilla, previamente esterilizada (1). La inyección, con las naturales precauciones de asepsia, se hará *subcutáneamente* en la parte inferior externa de la región subescapular, procurando no herir el músculo ni la aponeurosis, y evitando también depositar el líquido en el dermis. Inyectar muy lentamente y no malaxar la región después de la inyección.

Son suficientes dos inyecciones: la primera, de 0,5 c. c., y la segunda, de 1 c. c.; sin embargo, si éstas han sido bien soportadas, recomendamos hacer una tercera de 1 c. c. El intervalo entre una inyección y la siguiente será de seis a siete días.

La vacunación en cuatro inoculaciones ha sido abandonada, incluso por Vincent, porque si bien las reacciones por este método son algo menos intensas en algunos casos, en cambio es mayor el tiempo que tarda en establecerse la inmunidad, contratiempo importante en período epidémico y para la vacunación de grandes masas de gentes.

En los niños de dos a cuatro años, la dosis a emplear es $\frac{1}{4}$ de la del adulto; de cinco a siete, $\frac{1}{3}$ de la de éste; de ocho a diez, $\frac{1}{2}$, y de trece a quince o diez y seis, $\frac{2}{3}$ de la del adulto.

REVACUNACION.—La inmunidad dura por lo menos un año. Es conveniente, para conservarla, hacer la revacunación inyectando una sola vez 1 c. c. de vacuna.

(1) Puede usarse cualquiera, con tal que sea fácilmente esterilizable; son preferibles, por esto, las de cristal, y mejor todavía, las de tuberculina, por su exacta dosificación.

REACCION.—Debiéndose la inmunidad conferida por las vacunas a la producción en el organismo de substancias defensivas en presencia de las toxinas extraídas de los microbios, la elaboración de las defensas va acompañada a veces de fenómenos reaccionales que la mayoría de las veces apenas tienen importancia.

La reacción puede ser local o general. La primera se manifiesta a las cinco o seis horas por ligero dolor en el sitio de la inoculación, acompañado de rubicundez, y en algunos casos de inflamación; rara vez se observa también infarto de los ganglios correspondientes. La general comienza a las seis u ocho horas por malestar, algunas veces dolor de cabeza, rara vez vómitos; excepcionalmente se han observado urticarias a los dos o tres días. La reacción general, lo corriente (si es que se presenta), es que se manifieste por fiebre, por lo regular escasa, algunas décimas solamente, que no impiden dedicarse a las ocupaciones habituales. En algunos casos la elevación térmica es mayor, y puede llegar a 39° y 39°,5. De todos modos, estos trastornos no suelen presentarse sino en el 95 por 100 de los vacunados, y desaparecen en veinticuatro o cuarenta y ocho horas.

Para evitar en lo posible estas reacciones, debe procurarse no inyectar nunca a individuos fatigados física o moralmente; interrogar y reconocer atentamente, a fin de eliminar los que por su estado de salud anterior o actual puedan estar afectados de alguna dolencia antigua o en período inicial de enfermedad aguda (fiebre tifoidea, meningitis cerebro-espinal, etc.).

También, con el mismo objeto, el día de la inyección se hará la comida más ligera, procurando no tomar bebidas alcohólicas ni fatigarse. Una o dos horas después de la inyección, las personas vacunadas (sólo los adultos

pueden tomar, salvo especial susceptibilidad por el medicamento, un sello de medio gramo de aspirina.

LA VACUNA T A B

Ya desde las primeras vacunaciones antitíficas, pero sobre todo durante la guerra pasada entre los ejércitos beligerantes, se observó que la vacuna antitífica solo confería inmunidad para la tifoidea; los vacunados podían padecer paratifoideas, sin que, a pesar del íntimo parentesco de los agentes causales, se lograra la inmunidad para las enfermedades causadas por gérmenes afines al bacilo de Eberth.

Esto determinó el empleo de vacunas mixtas preparadas con los microbios causales de estas infecciones: el bacilo paratifoideo A y B y el de Eberth.

La vacuna T A B (mixta de bacilos tíficos y paratifoideos A y B), contiene dichos gérmenes en las siguientes proporciones por centímetros cúbicos:

Bacilo de Eberth.....	2.000 millones.
Idem paratifoideo A.....	1.500 —
Idem paratifoideo B.....	1.500 —

La vacunación puede hacerse en los mismos tiempos que la antitífica; pero es preferible empezar inyectando 0,25 c. c., continuar con 0,5 y concluir con 1 c. c.; de este modo se evitarán reacciones que, naturalmente, tienen que ser más intensas, dado el mayor número de gérmenes introducido.

VACUNACION ANTITIFICA CURATIVA

La misma vacuna profiláctica, convenientemente diluída, ha sido empleada para el tratamiento de la fiebre ti-

foidea. Los resultados, aunque no sean comparables a los obtenidos en la vacunoterapia de las infecciones crónicas con vacunas análogas, son beneficiosos, sobre todo si se tiene en cuenta que no existe un tratamiento verdaderamente eficaz de la enfermedad.

MODO DE EMPLEO.—La caja de vacuna antitífica, especial para tratamiento, lleva 10 ampollas, de las cuales cinco contienen 50 millones de microbios por centímetro cúbico, y las otras cinco 200 millones, en el mismo volumen, para facilitar al clínico la dosificación de gérmenes que juzgue conveniente inyectar.

No debe emplearse la vacuna en los casos de tifoidea con tendencia a hemorragias.

Las dosis varían según el caso clínico; en general, los graves deberán inyectarse con menores dosis que los más benignos.

La dosis inicial o exploradora recomendamos no exceda de 50 a 75 millones (1. c. c. ó 1,5 de la vacuna dosificada a 50 millones), aumentando la dosis en las siguientes hasta 400 ó 500 millones, según la reacción del enfermo. Las inoculaciones se harán cada segundo o tercer día, pero siempre teniendo presente los síntomas clínicos.

Semple y Callison han obtenido los mejores resultados empezando por 100 millones, continuando después con 200 y 300 millones en días alternos, y guiándose siempre por los síntomas clínicos.

La conclusión unánime a que se ha llegado por los que han usado la vacuna antitífica en el tratamiento de la fiebre tifoidea es que es inofensiva y que, procurando no producir reacciones demasiado intensas, proporciona efectos beneficiosos, disminuyendo la fiebre y los fenómenos

tóxicos, acortando la duración de la enfermedad y reduciendo la mortalidad y las recidivas.

VACUNA CONTRA LA GRIPE Y SUS COMPLICACIONES

Puede presentarse como tipo de vacunas curativas.

Aunque todavía no ha podido determinarse con seguridad cuál sea el verdadero agente causal de la gripe, descubrimiento que traería por consecuencia el empleo, o por lo menos ensayos, de vacunoprofilaxis y vacunoterapia específica, lo cierto es que desempeñan un papel, indudablemente patógeno, especialmente en las complicaciones pulmonares de esta enfermedad (bronquitis, bronconeumonías, neumonías y pleuresías), microbios ya conocidos de antiguo. Como la causa de la muerte, en la mayor parte de los casos, son las complicaciones, son tanto más importantes los resultados obtenidos con vacunas preparadas con estos gérmenes, y usadas ya como preventivas, ya como tratamiento de la enfermedad y de sus complicaciones.

Los gérmenes más frecuentemente encontrados en la gripe y sus complicaciones son el cocobacilo de Pfeiffer, el neumococo y el estreptococo piógeno. Se encuentra en distintos casos también otros microbios, pero menos constantemente.

Con estos gémenes está preparada la vacuna THIRF; empleamos razas aisladas, todas en procesos gripales tí-

picos (bronquitis, bronconeumonías y pleuresías), en las proporciones siguientes, por centímetro cúbico:

Cocobacilo de Pfeiffer.....	100 millones.
Neumococo.....	500 —
Estreptococo.....	100 —

LA VACUNA, EMPLEADA COMO MEDIO PREVENTIVO

En realidad, no se puede afirmar que nuestra vacuna evite en absoluto la infección gripal, desde el momento que, como decimos antes, no se puede asegurar todavía cuál sea exactamente el agente causal. Pero, como ha demostrado la experiencia, disminuye el número de las complicaciones en los atacados, haciendo la infección muy benigna.

Vacunas de este tipo han sido adoptadas por el Local Government Board; se usan desde hace ya algún tiempo en América del Norte, y han sido propuestas y empleadas en Francia por Legroux.

Aunque no se tenga aún de ellas una experiencia tan extensa como de la antitífica, por ejemplo, sí se tiene muy alentadora y concluyente de la vacuna antineumocócica (que, en realidad, es el principal componente de las vacunas de este tipo), usada con gran éxito, primero, por Wright, en los mineros negros del Africa del Sur, y últimamente, en la guerra pasada, en el Ejército neozelandés, observándose que sólo habían sido atacados de gripe una mínima parte de los vacunados, en oposición a la gran morbilidad y mortalidad por complicaciones pulmonares entre los no vacunados. También han sido empleadas con éxito por Derre y D'Herelle.

MODO DE EMPLEO.—La caja contiene tres ampollas de 1 c. c. con vacuna mixta de cocobacilo de Pfeiffer, neumococo y estreptococo, en las proporciones indicadas más arriba.

La vacunación se hace en dos veces, inyectando la primera 0,5 c. c., y la segunda 1 c. c., con seis o siete días de intervalo.

En general, los vacunados no suelen sentir ninguna molestia local (dolor), ni general (cansancio, malestar, fiebre); generalmente, aprecian sensación de peso en el sitio de la inoculación, que desaparece pronto. Si a pesar de esto hubiese reacción, ésta no tiene ninguna consecuencia desagradable.

Conviene, si han sido bien soportadas las dos primeras inyecciones, poner una tercera, de 1 c. c., a los seis u ocho días.

LA VACUNA, EMPLEADA COMO MEDIO CURATIVO DE LA GRIPE Y SUS COMPLICACIONES

Era lógico emplear en el tratamiento de las complicaciones de la gripe la vacuna preparada con los gérmenes causales de las mismas, sobre todo desde el momento en que el empleo de la vacuna antineumocócica en la neumonía lobar, no gripal, había dado excelentes resultados.

La vacuna THIRF ha sido empleada en numerosos casos (más de 100), en colaboración con el Dr. Marañón, en las salas de infecciosos del Hospital General de Madrid.

Los resultados no han podido ser más satisfactorios en los bronco-neumónicos: a las pocas horas después de la inyección, la temperatura baja, mejorando al mismo tiempo el estado general; el pulso se hace menos frecuente,

respirando más fácilmente el enfermo. Al mismo tiempo, mejoran rápidamente los síntomas subjetivos.

Estos resultados son tanto más beneficiosos cuanto más al comienzo de la enfermedad se empieza el tratamiento.

Empleando una vacuna análoga, Wynn ha llegado a resultados casi idénticos, insistiendo también en la prontitud del comienzo.

Recomendamos el empleo de la vacuna no sólo en el tratamiento de las complicaciones, sino en el de los casos no complicados. Ya Martín había observado en el Hospital del Instituto Pasteur que, inyectando sistemáticamente a todo enfermo de gripe, aun en sus formas leves, con vacuna antineumocócica al entrar en el hospital, se evitaban las complicaciones bronco-pulmonares. Empleando nuestra vacuna mixta sistemáticamente en todo enfermo de gripe, los resultados son todavía mejores, pues no sólo se evitan las complicaciones bronco-pulmonares casi siempre, sino que se logra, en gran mayoría de los casos de la gripe, la curación en cortísimo plazo. Tanto en los casos benignos como en las formas septicémicas, y a partir de la primera inyección, se observa alguna vez, tras una reacción febril, un descenso rápido de la temperatura y una mejoría de los síntomas objetivos y subjetivos, siendo muy frecuente que basten una o dos inyecciones para conseguir la completa curación del enfermo, el cual, no perturbado en sus funciones digestivas por el empleo de las medicaciones hasta ahora en boga, recobra su apetito y convalece rápidamente.

MODO DE EMPLEO.—De la vacuna para tratamiento preparamos dos tipos de caja. Una de cinco ampollas, de las cuales dos contienen vacuna diluída al 1/5; es decir, 20 millones de cocobacilo de Pfeiffer, 100 de neumococos, 20 de estreptococos y tres dosificadas como la

vacuna preventiva; otra de diez ampollas, es decir, cinco de la diluída y cinco de la concentrada. Para la rotulación de las ampollas nos atenemos al número de neumococos contenidos en un centímetro cúbico.

En los adultos, tanto en los casos no complicados como en los complicados, se comenzará inyectando subcutáneamente en la región escapular 0,5 ó 1 c. c. de la vacuna diluída, y se repetirá la inyección cada veinticuatro horas duplicando las dosis, a menos que la reacción febril fuera muy intensa, en cuyo caso se dejarán transcurrir treinta y seis horas o se repetirá la dosis anterior.

En los niños, según indicación del Dr. García del Diestro, quien posee una dilatada experiencia de esta vacuna, se comenzará por 0,25 c. c. de la diluída antes de los dos años, incluso en niños de seis meses, y se aumentará progresivamente la dosis, pudiendo emplearse 0,5 a partir de los cinco años.

Cuando la dosis de vacuna diluída a usar sea superior a dos centímetros cúbicos, se usará la concentrada, teniendo presente que un centímetro cúbico de la diluída equivale a 0,2 de la concentrada. Puede llegar a inyectarse, progresivamente, hasta 2 c. c. de la vacuna concentrada de una sola vez.

VACUNA ANTINEUMOCOCICA

Aunque ya en 1912 Wright empleó con éxito la vacuna antineumocócica para la profilaxis de la neumonía lobar entre los mineros del Transvaal, su empleo terapéutico no tuvo aplicación hasta que los norteamericanos e ingleses han extendido su uso en estos últimos tiempos.

Al ocuparnos de la vacuna contra las complicaciones

de la gripe, hemos indicado que entraba el neumococo en su composición, ya que en la neumonía, una de las complicaciones más frecuentes y temibles, juega el papel más importante. El éxito indiscutible, comprobado por las numerosas y concordantes observaciones de numerosos clínicos, de la vacuna antigripal en las complicaciones neumónicas, nos ha inducido a preparar una vacuna exclusivamente con neumococos procedentes de neumonías típicas, en las que este microbio interviene solamente, pero procurando emplear en su composición los diversos tipos de neumococos causantes de las mismas.

INDICACIONES.—Desde luego, deben tratarse con la vacuna antineumocócica las neumonías y bronconeumonías, especialmente las de marcha crónica. Son beneficiados, y muchos curados radicalmente, todos los demás procesos ocasionados por el neumococo, úlceras de la córnea, otitis, pleuresis, pericarditis, etc.

MODO DE USARLA.—Cada caja lleva 10 ampollas de 1 c. c., de las cuales cinco están dosificadas a 100 millones por c. c., y las otras cinco a 500 millones en el mismo volumen. Como dosis inicial, conviene inyectar de 25 a 50 millones, aumentando progresivamente la dosis en las siguientes inyecciones diarias, o cada dos días, hasta llegar a poner de 500 a 1.000 millones en los procesos agudos, y hasta 2.000 millones en los crónicos. En éstos la dosis inicial puede ser de 100 a 200 millones.

VACUNA ANTIGONOCOCICA

La selección de gérmenes, tan importante en la preparación de todas las vacunas, adquiere en ésta superior importancia; indudablemente hay grandes variaciones en los gonococos, y, por otra parte, en las gonococias crónicas suelen asociarse otros gérmenes que complican el problema. Por esta razón, la vacuna antigonocócica THIRF es fuertemente polivalente, utilizando gonococos aislados de numerosos casos, después de un detenido estudio de sus propiedades antigénicas, para prescindir desde luego de todos aquellos que no ejerzan una acción eficaz.

Por otro lado, los perfeccionados métodos que utilizamos para el cultivo del gonococo son tan favorables, que crece con verdadera lujuria, perdiendo menos sus actividades y permitiendo el empleo de cantidades que no son corrientes.

En una palabra: *gran especificidad y concentración fuerte y efectiva son las características de la vacuna antigonocócica THIRF*, explicando los notables éxitos que con ella obtienen los clínicos.

INDICACIONES.—Todos los procesos determinados por el gonococo, y especialmente las epidemitis, prostatitis, reumatismo gonocócico, anexitis, etc. Es de suprema importancia asegurarse de la naturaleza etiológica del proceso; la misma uretritis aguda, hasta los veinticinco años, es producida, en más del 3 por 100 de los casos, por microbios distintos al gonococo, subiendo esta proporción con la edad y siendo muy frecuentes las uretritis agudas, no gonocócicas, desde los cuarenta años para arriba.

En la uretritis gonocócica crónica tienen también tanta o más importancia otros microbios asociados. En una palabra: sin un diagnóstico bacteriológico preciso se atri-

buirán con frecuencia a fracaso de la vacuna, faltas de correspondencia entre los microbios productores de aquélla y del proceso que se quiere curar.

Si, a pesar de su diagnóstico etiológico exacto, no se consigue la curación, debe apelarse a la preparación de una vacuna autógena.

MODO DE EMPLEO.—Tenemos a disposición de nuestros clientes dos clases de cajas con vacunas a distintas concentraciones. Una de ellas con la indicación *primera serie*, para emplear como primeras dosis, lleva 10 ampollas, de las cuales cinco contienen en 1 c. c. 50 millones de gonococos, y las otras cinco, 200 millones en el mismo volumen. La segunda, marcada *2.ª serie*, lleva sólo tres ampollas, que contienen por c. c. 1.000 millones de gonococos.

De este modo se facilita al clínico la dosificación de la cantidad de vacuna que juzgue conveniente inyectar. Esta última caja no debe emplearse sin haber usado, por lo menos, algunas dosis de la *1.ª serie*.

Nosotros recomendamos hacer las inyecciones subcutáneas y empezar con 10 ó 25 millones (de un quinto a un medio c. c. de la vacuna dosificada a 50 millones), repetir la inyección cada segundo o tercer día, pero doblando la dosis anterior siempre que la reacción local (dolor, inflamación del sitio de la inoculación, etc.), o general (fiebre o aumento de la misma, malestar, etc.), no haya sido muy pronunciada. Si la reacción ha sido relativamente intensa, se dejará pasar algún día más sin inyectar, y en vez de doblar la dosis, se repetirá la anterior.

Si la cantidad a inyectar es mayor de 2 c. c. de la vacuna a 50 millones, se usará la de 200, teniendo en cuenta que ésta está cuatro veces concentrada respecto a la primera. Puede llegar a inyectarse si las reacciones han

sido bien soportadas, hasta 1.000 y 2.000 millones de una vez usando las ampollas de la caja 2.^a serie.

GONOTROPIN

Vacuna contra las afecciones gonocócicas.

En la preparación técnica de nuestro producto gonurotropín (gonococos con urotropina), hemos tropezado algunas veces con que la urotropina no esterilizaba y conservaba los gonococos de un modo constante. Debiéndose indudablemente esta acción al desprendimiento de formol por la urotropina, y siendo difícil siempre dosificar este desprendimiento, nuestras experiencias nos han demostrado que se consigue esterilizar y conservar los gonococos siempre igual con soluciones tenues de formol puro. Si una vez conseguido esto se separa el exceso de formol con lavados repetidos en solución salina y los gonococos tratados con el formol se incorporan en diluciones convenientes a una solución de uroformina, de efectos clínicos iguales a los de la urotropina, pero que no desprende formol, *in vitro*, se obtiene un preparado análogo al gonurotropín en cuanto a composición.

El Gonotropín THIRF, aparte de los detalles de preparación técnica, es, por lo tanto, un producto de acción exactamente igual a la de nuestro gonurotropín y su comportamiento en la clínica así lo ha demostrado. Lo mismo que el gonurotropín, el Gonotropín THIRF tiene la ventaja, respecto a las vacunas gonocócicas en excipiente salino, que los gonococos se conservan perfectamente, manteniéndose sin autolizar y sin perder su poder

inmunógeno durante larga fecha. Añade, además, a la acción específica de la tosina gonocócica, la acción anti-flogística y desinfectante de la uroformina.

La acción general sobre el organismo es más intensa y desde luego más eficaz que las vacunas antigonocócicas corrientes en solución salina. Lo mismo que con estas últimas, la acción curativa es más pronunciada en las complicaciones de la blenorragia (prostatitis, artritis, anexitis, etc.), que en las uretritis y cistitis; sin embargo, precisamente en las uretritis agudas gonocócicas, donde el efecto de las vacunas antigonocócicas corrientes es nulo o casi nulo, el Gonotropín THIRF en inyección intravenosa produce unos efectos tan beneficiosos y tan rápidos, que a la segunda inyección, a veces a la primera, se observa disminución considerable o desaparición del dolor de la incontinencia a la micción, de la supuración y del número de gonococos en el flujo; es decir, que desaparecen rápidamente los fenómenos agudos, haciendo la enfermedad mucho más corta, impidiendo las complicaciones y siendo mucho más fácilmente tratable la uretritis por los métodos corrientes. El Gonotropín está indicado, por tanto, en las uretritis, cistitis y vulgo-vaginitis gonocócicas agudas.

En las complicaciones de la blenorragia (prostatitis, epididimitis, artritis, anexitis, etc.), la acción del Gonotropín, empleado por vía venosa, es mucho más constante, rápida y eficaz que la de las vacunas corrientes, y bastan, por lo general, dos o tres inyecciones.

Las inyecciones por vía venosa van seguidas, en especial las primeras, de un aumento de temperatura variable según la dosis y según que el proceso sea agudo o crónico. Esta elevación térmica no tiene lugar o sólo es muy escasa, si la enfermedad (uretritis, epididimitis, artri-

tis, etc.), no es de origen gonocócico. Tiene, por lo tanto, valor diagnóstico la inyección por vía venosa de cierta cantidad de Gonotropín, y la reacción febril producida por éste.

MODO DE EMPLEO. — La caja de Gonotropín THIRF contiene cinco ampollas con solución de uroformina, de las cuales dos contienen en 1 c. c. 10 millones de gonococos por c. c., y las otras tres, 50 millones de gonococos en el mismo volumen.

PARA TRATAMIENTO.—Puede emplearse por vía endovenosa o intramuscular. Recomendamos, por su mayor eficacia, la vía venosa, que, aparte de la sencillez de la técnica, nos da la seguridad de obtener resultados siempre beneficiosos.

Si se trata de un caso de uretritis aguda sin fiebre o de una complicación con escasa elevación térmica, se comenzará inyectando en una de las venas del brazo, y previas las precauciones asépticas corrientes, de 0,5 a 0,8 c. c. de las ampollas que contienen 10 millones por c. c. (de 5 a 8 millones de gonococos). La inyección puede hacerse con cualquier jeringa, aunque son preferibles las empleadas para tuberculina por su exacta dosificación. A las dos o tres horas de la inyección, se produce una elevación térmica que puede llegar a 1,5 ó 2 grados sobre la normal. Esta fiebre dura pocas horas, volviendo a la normalidad antes de las veinticuatro. La inyección se repetirá cada tercero o cuarto día, elevando progresivamente las dosis y teniendo presente la reacción febril provocada por la inyección anterior. Si ésta no ha pasado de 1 ó 1,5 grados, se doblará la dosis (1,0 ó 1,5 c. c. de la vacuna a 10 millones = 10 ó 15 millones de gonococos), y así sucesivamente en las inyecciones posteriores puede inyectarse 0,4, 0,6, 0,8, 1,0, 1,5, y 2,0 c. c.

de la vacuna a 50 millones; estas cantidades corresponden a 20, 30, 40, 50, 75 y 100 millones de gonococos, respectivamente, no conviniendo pasar de esta última dosis.

En casos con fiebre, en niños o mujeres, en lugar de comenzar con 0,5 c. c. de la vacuna a 10 (5 millones de gonococos), se debe empezar con 0,2 de la vacuna a 10 (2 millones de gonococos), y después elevar las dosis sin pasar nunca de 50 millones de una sola vez. En general son suficientes de cinco a seis inyecciones.

VACUNA ANTICOLIBACILAR

La vacuna anticolibacilar del Instituto de Inmunoterapia está preparada con razas de *colibacilos patógenos*, aislados en infecciones colibacilares, pero especialmente en procesos agudos y crónicos del aparato genito-urinario (pielonefritis, cistitis, uretritis, metritis, salpingo-ovaritis, etc.).

Los microbios, cultivados en medio sólido, son emulsionados en solución salina y privados por lavados en la misma de los restos de medio de cultivo que pudieran arrastrar.

INDICACIONES.—La vacuna anticolibacilar se ha usado como medio profiláctico, para evitar peritonitis y septicemias de origen colibacilar, consecutivas a intervenciones quirúrgicas en el abdomen. Se aconseja inyectar en una, o mejor en dos veces, de 500 a 1.000 millones de gérmenes, cinco o seis días antes de la operación. Su principal aplicación está en el tratamiento de los procesos supurados agudos y crónicos de origen colibacilar.

En estos procesos puede encontrarse el colibacilo como único agente causal, pero también asociado a otros microbios de la supuración: estafilococo, estreptococo, proteus, gonococo, neumococo, etc. Es, por tanto, conveniente siempre asegurarse por examen de laboratorio de la etiología del proceso. En las infecciones mixtas innecesario es añadir que debe emplearse también las vacunas correspondientes a los diversos agentes causales.

En las infecciones intestinales colibacilares también está indicado el empleo terapéutico de esta vacuna; pero su uso está más restringido por la dificultad de hacer exactamente el diagnóstico.

MODO DE EMPLEO.—La caja contiene 10 ampollas, de las cuales 5 están dosificadas a 100 millones de microbios por c. c., y las otras 5, a 500 millones en el mismo volumen, para facilitar al clínico la dosificación de la cantidad de gérmenes que juzgue conveniente aplicar.

La cantidad de vacuna a inyectar, tanto en las primeras inoculaciones como en total, varía según el proceso clínico, ya sea éste agudo o crónico, o de los distintos aparatos (cistitis, pielonefritis, etc., o infecciones intestinales, colitis, apendicitis, etc.).

En general, en las formas crónicas deben emplearse mayores cantidades que en las agudas, distanciando las inyecciones más en las primeras que en las segundas.

Es conveniente empezar con una dosis pequeña para explorar por la reacción local o general la susceptibilidad del enfermo a la vacuna (por ejemplo, de 10 a 50 millones de microbios, o sea de 1 por 10 a 1 por 2 c. c. de la vacuna dosificada a 100 millones).

Cuando la cantidad de vacuna a inyectar sea superior a 2 c. c. de la vacuna dosificada a 100 millones, debe

emplearse la de 500; pero téngase presente que es cinco veces concentrada respecto a la primera, e inyectar, por tanto, la quinta parte.

La reacción local se manifiesta por sensación de peso, inflamación y dolor en el sitio de la inoculación; la focal, por exacerbación de los síntomas en el foco de infección (aumento de supuración, dolor, etc.), que disminuyen en seguida, y la general, por aumento de temperatura principalmente, malestar, cansancio, etc. La elevación térmica debe tomarse cuidadosamente, para no aumentar la dosis si ha sido mayor de medio grado.

Si las inyecciones de vacuna han sido bien soportadas, puede llegar a inyectarse 1.000 y 2.000 millones.

VACUNA ANTIESTAFILOCOCCICA

Desde los primeros tratamientos vacunoterápicos practicados por Wright, la experiencia ha demostrado plenamente la eficacia de las vacunas bacterianas. Sobre todo en los procesos supuratorios, y, especialmente, los de origen estafilocócico, el tratamiento por medio de la vacuna ha dado resultados tan satisfactorios, que su empleo se hace casi indispensable en los procesos supuratorios crónicos y hace supérflua la intervención quirúrgica o, por lo menos, simplifica extraordinariamente la curación, ayudando al tratamiento quirúrgico en los agudos y localizados.

La vacuna antiestafilocócica del Instituto de Inmunoterapia está preparada con razas de *estafilococos*, aislados recientemente en procesos supuratorios agudos y crónicos (ántrax, flemones, afecciones puerperales, osteomielitis).

litis, septicemias, forunculosis y otras enfermedades cutáneas, etc.), cultivados en medio sólido y privados por lavados en solución salina de los restos de medio de cultivo que pudiesen quedar en la vacuna.

En realidad, los efectos curativos de las vacunas bacterianas lo mismo se logra con las preparadas con cultivos líquidos que con sólidos; es decir, igual se logra inyectando los cuerpos bacterianos y el medio en el cual se han desarrollado, o inoculando sólo estos cuerpos bacterianos; pero las reacciones del organismo a las inyecciones de vacuna preparada en medio líquido son mucho más intensas, porque se añaden a la propia producida por los microbios, la provocada por la introducción de substancias extrañas del medio e inútiles para el fin perseguido. En cambio, las preparadas con sólo los gérmenes privados del medio en el que se han desarrollado y que son los verdaderamente útiles para el tratamiento, dan escasísima reacción vacunal, lo que permite la introducción de una cantidad mucho mayor de bacterias, y, por tanto, un mayor efecto inmunizante.

INDICACIONES.—Esta vacuna está indicada en todos los procesos causados por el estafilococo, ya sean primitivos, es decir, puramente estafilocócicos o mixtos (de causa microbiana o no), en los que dicho germen actúe de un modo secundario. Naturalmente que la eficacia es mayor en el primer caso, sin que esto quiera decir que no se obtengan también buenos resultados en el segundo.

Es conveniente asegurarse por examen microscópico y cultivo del pus, o bien por hemocultivo, según los casos, de la naturaleza estafilocócica de la infección.

Los efectos de la vacuna son rápidos; sin poder detallar en este lugar para cada caso, por la diversidad de

procesos clínicos agudos y crónicos causados por el estafilococo, pondremos por ejemplo lo que sucede en el ántrax. A las pocas horas de la inoculación de la vacuna remiten con rapidez los fenómenos inflamatorios, el dolor local se hace menos intenso y lancinante y disminuye el edema. Al mismo tiempo mejoran los síntomas generales, remitiendo la fiebre y cesando el insomnio. La mejoría de la lesión local se acentúa en las inyecciones siguientes; según la importancia del ántrax y la fecha de la intervención, se comprueba el reblandecimiento del mismo y transformación del tejido necrótico en pus líquido, haciendo más sencillo el tratamiento quirúrgico y cicatrizando con rapidez.

En los otros procesos causados por el estafilococo, aunque no de un modo tan característico como en el ántrax, la acción de la vacuna no es menos segura, caminando rápidamente las lesiones a su curación.

MODO DE EMPLEO.—Para hacer más cómoda la dosificación de la cantidad de gérmenes a inyectar, la caja lleva 10 ampollas de 1 c. c., de las cuales cinco están dosificadas a 200 millones de microbios por c. c., y las otras cinco a 1.000 millones en el mismo volumen.

Se comenzará inyectando debajo de la piel (de preferencia en la región subescapular), y previa asepsia de la piel con tintura de iodo, 50 millones (es decir, 0,25 c. c. de la vacuna dosificada a 200 millones). La inyección se repetirá cada segundo o tercero día, pero doblando la dosis en cada nueva inoculación. Así se continuará, hasta llegar a inyectar 1.500 ó 2.000 millones de una sola vez (es decir, 1,5 ó 2 c. c. de la vacuna dosificada a 1.000 millones).

VACUNA ANTIESTREPTOCOCICA

El estreptococo piógeno es el agente causal de un gran número de procesos supuratorios; ya solo, ya asociado a otros gérmenes, se le encuentra en las formas clínicas más diversas en los distintos aparatos; así, en la piel y el tejido conjuntivo produce abscesos, acné, eczema, psoriasis, erisipela, fístulas, impétigo, heridas infectadas, etcétera, etc.; en los huesos y articulaciones, osteitis, periostitis y osteomielitis agudas, artritis agudas, crónicas y reumáticas, etc., etc.; también se le encuentra en los diversos tramos del aparato digestivo, produciendo gingivitis, piorrea, amigdalitis folicular y aguda, parotiditis, colecistitis, pancreatitis, apendicitis, peritonitis, etc., etcétera; en el aparato génito-urinario puede dar lugar a todas las manifestaciones supuradas, tan frecuentes en estos órganos; pielitis y pielonefritis agudas, cistitis, uretritis, epidemitis, vesiculitis, vulvovaginitis, metritis, salpingitis agudas, etc., etc.; todas las afecciones oculares agudas, muchas del aparato respiratorio, pueden ser también causadas por el estreptococo.

Dada esta diversidad de formas clínicas causadas por el estreptococo, que a su vez pueden también ser ocasionadas por otros gérmenes, o por el estreptococo y otros microbios al mismo tiempo, se comprende la necesidad en todo caso de comprobar por examen de laboratorio la etiología del proceso para emplear la vacuna antiestreptocócica sólo en los causados por aquél.

La vacuna antiestreptocócica del Instituto de Inmunoterapia está preparada con razas de *estreptococos* seleccionados y aislados en los más distintos procesos. Los cultivos se obtienen en medio líquido; pero la vacuna está privada de éste por lavados repetidos en solución

salina, para evitar las reacciones que pudiese producir la inyección de sustancias del medio de cultivo, extrañas al microbio mismo.

INDICACIONES.—Todos los procesos estreptocócicos son beneficiados por el empleo de la vacuna; no es posible, sin embargo, dar indicaciones precisas para su uso, por la misma variedad de formas clínicas.

En general, se obtienen mejores resultados en las formas crónicas que en las agudas, debiendo, desde luego, emplearse mayores dosis en aquéllas que en éstas.

MODO DE EMPLEO.—Para hacer más cómoda la dosificación de la cantidad de gérmenes a inyectar, la caja lleva 10 ampollas de 1 c. c., de las cuales cinco están dosificadas a 50 millones de microbios por c. c.; las otras cinco a 250 millones en el mismo volumen.

Se comenzará inyectando debajo de la piel (de preferencia en la región subescapular), y previa asepsia de la piel con tintura de yodo, de 10 a 25 millones (es decir, de 1/5 a 1/2 c. c. de la vacuna dosificada a 50 millones). La inyección se repetirá cada segundo o tercero día, pero doblando la dosis en cada nueva inoculación. Así se continuará hasta llegar a inyectar 500 ó 750 millones de una sola vez (es decir, 2 ó 3 c. c. de la vacuna dosificada a 250 millones).

VACUNA MIXTA ANTIESTAFILO- ESTREPTOCOCICA

En algunos procesos supurados fracasa la vacunoterapia antiestafilocócica o antiestreptocócica aisladas, por estar producidos por ambos gérmenes (estafilococo dora-

do y estreptococo piógeno) a la vez. En otros, por circunstancias varias, no se puede determinar cuál de los dos microbios dichos es el agente causal.

En ambos casos está indicada nuestra vacuna mixta antiestafiloestreptocócica, y hemos dispuesto su concentración de modo que pueda fácilmente el clínico emplear la dosis debida.

Tenemos a disposición de nuestros clientes, dos cajas de vacuna mixta. Una de ellas, con la indicación *1.ª serie*, para emplear como primeras dosis, lleva 10 ampollas, de las cuales, cuatro contienen en centímetros cúbicos 200 millones de estafilococos y 50 de estreptococos (ambos gérmenes procedentes de procesos supuratorios varios). Las ampollas correspondientes van marcadas con la indicación 250 millones. Otras cuatro ampollas contienen en 1 c. c. 1.000 millones de estafilococos y 250 de estreptococos, y se marcan con 1.250 millones. Las dos ampollas restantes contienen, en el mismo volumen, 4.000 millones de estafilococos y 1.000 de estreptococos. La segunda caja, marcada *2.ª serie*, lleva sólo cinco ampollas, que contienen, en 1 c. c. la concentración última (4.000 de estafilococos y 1.000 de estreptococos). Esta última caja no debe usarse sin haber empleado antes algunas dosis de la *1.ª serie*.

Se comenzará inyectando debajo de la piel, en la región subescapular y previa asepsia de la misma con tintura de iodo, 0,25 c. c. de la vacuna dosificada a 250 millones (la más diluída). La inyección se repetirá cada segundo o tercer día, pero doblando la dosis en cada nueva inoculación. Así se continuará hasta llegar a inyectar 1 ó 1,5 c. c. de la vacuna más concentrada (5.000 millones).

En la mayoría de los pacientes las inoculaciones de

vacuna no producen trastorno ninguno, especialmente las primeras; en otros, y sobre todo en las últimas inyecciones, van seguidas de ligera reacción local o general. La reacción local se manifiesta por dolor e inflamación en el sitio de la inyección, y la general, por cansancio, malestar, dolor de cabeza y fiebre, más o menos pronunciada.

Si la reacción local o general ha sido muy manifiesta, por ejemplo, elevación térmica de más de medio grado, se dejará pasar algún día sin inyectar, y en vez de doblar la cantidad de vacuna, se repetirá la dosis anterior.

No hay ningún inconveniente, si las inyecciones han sido bien soportadas, en llegar a inocular 8.000 o más millones de una vez.

VACUNA CONTRA LA FIEBRE DE MALTA

Aunque nuestros actuales conocimientos sobre la propagación de la fiebre de Malta (casi exclusivamente por medio de la leche de las cabras infectadas), permite con gran certeza evitar individualmente con medidas higiénicas apropiadas esta enfermedad, es lo cierto que su desarrollo en nuestro país ha multiplicado las ocasiones de contagio, en grado suficiente para justificar el empleo de la vacuna antimelitocócica.

No se tiene de ésta ya una experiencia tan dilatada como de la antitífica; pero sí la suficiente para afirmar su eficacia. Respecto cuál sea la preparación más adecuada, tenemos hasta ahora que guiarnos por analogía con otras más ensayadas, como la antitífica.

La vacuna contra la fiebre de Malta del Instituto de

Inmunoterapia está preparada con cultivos de *micrococcus melitensis*, aislados en casos graves, obtenidos en medio sólido y lavados varias veces en solución salina. La vacuna está dosificada a 2.000 millones de gérmenes por centímetro cúbico.

INDICACIONES.—Deben vacunarse cuantas personas que por su profesión tengan relación con ganado (pastores, lecheros, queseros, tratantes, etc.); las personas que cuidan a los melitocócicos (médicos, enfermeros, parientes, etc.); desde el momento en que es muy verosímil el contagio interhumano, y, en general, las personas que habiten regiones en que la enfermedad es endémica.

CONTRAINDICACIONES.—Sólo está contraindicada en aquellos individuos en que las posibles reacciones pudieran ocasionar algún trastorno (cardíacos, caquéticos, tuberculosos, nefríticos, diabéticos, etc.).

MODO DE EMPLEO.—Cada caja lleva tres ampollas de vacuna dosificada a 2.000 millones de microbios, suficientes para una vacunación individual completa.

Son suficientes dos inoculaciones: la primera, de 0,5 c. c., y la segunda, de 1 c. c.; si éstas han sido bien soportadas, recomendamos una tercera de un 1 c. c. El intervalo entre una inyección y la siguiente será de seis a siete días.

En los niños las dosis serán: de dos a cuatro años, $1/4$ de la del adulto; de cinco a siete años, $1/3$; de ocho a doce, $1/2$; de trece a diez y seis, $2/3$ de la del adulto.

REACCION.—Lo mismo que en la vacunación antitífica, se presentan en un número escaso de los vacunados reacciones consecutivas a las inyecciones, consistentes en dolor en el sitio de la inoculación y algunas veces inflamación, pasajeros en veinticuatro o cuarenta y ocho horas; otras veces, los inoculados ocusan fiebre, que

la mayoría de las veces es insignificante y que no les impide sus ocupaciones habituales; se acompaña otras de dolor de cabeza, y en otras, más raras aún, de vómitos. Todos estos trastornos desaparecen al cabo, lo más, de cuarenta y ocho horas. Para evitar en lo posible estas reacciones, debe procurarse no inyectar nunca a individuos fatigados y reconocer atentamente a las personas a vacunar, a fin de eliminar los que por su estado de salud anterior o actual puedan estar afectados de alguna dolencia antigua o en período inicial de enfermedad aguda (fiebre de Malta, fiebre tifoidea, etc.). El día de la inyección se hará la comida más ligera, procurando no tomar bebidas alcohólicas ni fatigarse. Una o dos horas después de la inyección, las personas vacunadas (sólo los adultos), pueden tomar, salvo especial susceptibilidad por el medicamento, un sello de medio gramo de aspirina.

LA VACUNA, EMPLEADA COMO TRATAMIENTO DE LA FIEBRE DE MALTA

Los trabajos de Basset, Smith y Reid demostraron que la vacuna contra la fiebre de Malta puede ser útil en esta enfermedad siempre que se use en período apropiado de la misma. Especialmente en las formas clínicas con tendencia a la cronicidad, los efectos son muy beneficiosos. La fiebre disminuye, los sudores cesan, o por lo menos se hacen más soportables, y los dolores desaparecen o disminuyen. Los accesos febriles se hacen más raros y distanciados, y algunos casos terminan con el primer tratamiento.

El período de la enfermedad indicado para empezar la inyecciones es el de descenso de temperatura, continuándolas durante el apirético. El tratamiento por vacu-

na debe suspenderse al comenzar un nuevo período febril, sustituyendo la vacuna por el suero antimelitocócico. Inútil nos parece añadir que el diagnóstico de la enfermedad debe estar asegurado por examen de laboratorio.

MODO DE EMPLEO.—La caja de vacuna contra la fiebre de Malta, especial para tratamiento, contiene 10 ampollas, de las cuales cinco están dosificadas a 50 millones de gérmenes por centímetro cúbico, y las otras cinco, a 200 millones en el mismo volumen, para facilitar al clínico la dosificación de vacuna que juzgue conveniente inyectar. La dosis inicial o exploradora para observar la reacción del enfermo a la vacuna no excederá de 25 millones (0,5 c. c. de la vacuna dosificada a 50 millones). Las siguientes inyecciones están condicionadas por la reacción del enfermo, guiándose especialmente por la temperatura; se repetirá cada cuatro, cinco o seis días, según los casos, aumentando la dosis y pudiendo llegar a inyectar 500 ó 1.000 millones.

VACUNA CONTRA EL ACNE

El verdadero agente causal de acné parece ser el bacilo del mismo nombre; pero para el tratamiento de esta enfermedad con la vacuna preparada con este germen, se tropieza con varios inconvenientes. En primer lugar, es difícil preparar una buena vacuna, por tratarse de un microbio anaerobio y esporulado; y en segundo, existen, indudablemente, dos o más variedades de germen, que harían preciso una vacuna polivalente y el empleo de mayores dosis. Todo esto no sería, sin embargo, razón suficiente, si su aplicación no llevara consigo aparejado un

inconveniente mayor. Mientras que unos individuos reaccionan sólo después de inyectar 100 y 250 millones y aún más, en otros basta inocular 10 ó 25 millones; es decir, 10 veces menos para producir fenómenos reaccionales acentuados.

Por otro lado, siempre, o casi siempre, y desde luego cuando supura el acné, se encuentran en las lesiones del mismo *estafilococos*, por lo regular de la variedad *albus*, que desempeñan, indudablemente, un papel patógeno, en especial para el sostenimiento de la enfermedad.

Las vacunas preparadas con estas variedades de estafilococos, aisladas en el acné, se han mostrado en la práctica, unidas a los otros medios curativos locales (baños calientes, fricciones alcohólicas o etéreas, etc.), como altamente beneficiosas, impidiendo la supuración del acné y reduciendo al mínimo las facilidades para nuevas reinfecciones.

El Instituto de Inmunoterapia, en tanto que estudia el modo de evitar los inconvenientes del empleo del bacilo, que permita la fabricación de una vacuna mixta polivalente, prepara la vacuna contra el acné con *estafilococos*, aislados todos en esta enfermedad, y cuyo empleo en autovacunas ha demostrado su eficacia. Preparada igual que la vacuna antiestafilocócica, también está dosificada del mismo modo.

MODO DE EMPLEO.—Para hacer más cómoda la dosificación de la cantidad de gérmenes a inyectar, la caja lleva 10 ampollas de 1 c. c., de las cuales cinco están dosificadas a 200 millones de microbios por c. c., y las otras cinco a 1.000 millones en el mismo volumen.

Se comenzará inyectando debajo de la piel (de preferencia en la región subescapular), y previa asepsia de la piel con tintura de iodo, de 50 a 100 millones (es decir,

de 1/4 a 1/2 c. c. de la vacuna dosificada a 200 millones). La inyección se repetirá cada segundo o tercero día, pero doblando la dosis en cada nueva inoculación. Así se continuará hasta llegar a inyectar 1.000 ó 1.500 millones de una sola vez (es decir, 1 ó 1,5 c. c. de la vacuna dosificada a 1.000 millones).

VACUNA CONTRA LA TOS FERINA

Sin resolver todavía la cuestión etiológica de la tos ferina, es decir, sin saber de una manera definitiva si el bacilo descubierto por Bordet es el germen que la motiva o lo es alguno de los demás numerosos microbios descritos en esta enfermedad, o resulta más bien de la concurrencia de varios, es imposible la preparación de una vacuna completamente específica.

De todos modos, los alentadores resultados obtenidos en la gripe, que, en cuanto a su etiología, se encuentra rodeada de las mismas nebulosidades, mediante el empleo de vacunas preparadas con los gérmenes que en ella se encuentran y que, por lo menos, juegan un papel importantísimo en las complicaciones, han motivado el que en todos los países, casi simultáneamente, se hayan preparado vacunas contra la tos ferina, que hasta el presente parecen mejorarla, suavizando y abreviando la marcha de la enfermedad y disminuyendo las tan temidas complicaciones y la mortalidad.

Nuestra vacuna contra la tos ferina está preparada con el bacilo de Bordet, principalmente; pero lleva, además, el de Pfeiffer, pneumococos, estreptococos, estafilococos y micrococcus catarrhalis, aislados todos en ca-

sos de tos ferina y procurando la mayor variedad de razas.

MODO DE EMPLEO.—Teniendo en cuenta las distintas edades de los enfermitos y el modo diferente de reacción de unos individuos a otros, hemos creído preferible, para facilitar al clínico la aplicación de la vacuna, preparar dos clases de cajas. Una de ellas, con la indicación *1.ª serie*, para emplear como primeras dosis, lleva 10 ampollas, que contienen por centímetro cúbico 3.000 millones de microbios (la tercera parte, bacilo de Bordet), y las otras cinco, 1.000 millones en el mismo volumen. La segunda, con la indicación *2.ª serie*, lleva cinco ampollas, que contienen por centímetro cúbico 3.000 millones de gérmenes (como en las otras diluciones, la tercera parte de bacilo de Bordet).

Esta última caja no debe emplearse sin haber usado, por lo menos, algunas dosis de la *1.ª serie*.

Recomendamos hacer las inyecciones subcutáneas y empezar con 50 ó 200 millones (de 0,25 a 1 c. c. de la vacuna dosificada a 200 millones), según la edad del niño. Deben repetirse las inyecciones cada veinticuatro o cuarenta y ocho horas, a menos que la intensidad de la reacción aconsejara separarlas más. Siempre que ésta no sea demasiado intensa (muy raro), debe inyectarse doble cantidad que la vez anterior.

El tratamiento por vacuna debe ser aplicado de una manera continuada, hasta llegar a inyectar de 5 a 6.000 millones. Cuando las dosis a inyectar sean superiores a 1.000 ó 2.000 millones, úsense las ampollas de la *2.ª serie*.

VACUNA CONTRA LAS INFECCIONES PUERPERALES

Animados por los excelentes resultados obtenidos en los procesos sépticos puerperales, con autovacuna de los gérmenes que los producen, nos hemos decidido a ofrecer a los profesionales una vacuna mixta, polivalente, preparada con estreptococos, *bacillus coli* y estafilococos, aislados en esta clase de infecciones, gérmenes—sobre todo los dos primeros—que más frecuentemente originan las complicaciones infecciosas del puerperio.

INDICACIONES.—Nuestra vacuna está preferentemente indicada en los procesos localizados (anexitis, flemon del ligamento ancho, pelvi-peritonitis, flegmasia alba dolens, etc.), y puede también ensayarse, en unión de nuestro suero antiestreptocócico puerperal, en las formas septicémicas, aun cuando los resultados terapéuticos en estos casos sean menos seguros que en las formas de marcha menos aguda.

En aquellos raros casos en que la infección no sea determinada por ninguno de los gérmenes antes mencionados, la vacuna no dará resultado alguno.

MODO DE EMPLEO.—La caja lleva 10 ampollas, de las cuales cinco, rotuladas a 1.000 millones, contienen 150 millones de estreptococos, 250 de *bacillus coli* y 600 de estafilococos, por c. c., y las 5 restantes, rotuladas a 200 millones, contienen una dilución de 1/5 de la vacuna concentrada, o sea 30, 50 y 120 millones de cada germen, respectivamente. Los gérmenes que forman la vacuna han sido previamente muertos. Se comenzará el tratamiento inyectando subcutáneamente y con las cautelas asépticas de rigor, 1/4 de c. c. de la vacuna diluída,

correspondiente a 50 millones, y se continuará repitiendo las inyecciones cada treinta y seis o cuarenta y ocho horas, y duplicando la dosis hasta llegar a la de 2 c. c. de la vacuna concentrada en una sola vez. Si el tratamiento es bien soportado por la enferma, no hay inconveniente en pasar de esta dosis.

Las inyecciones van frecuentemente seguidas de una reacción local caracterizada por dolor, tumefacción y enrojecimiento en el sitio de la inyección, y otra general, que se traduce por una elevación térmica, comúnmente de poca intensidad.

Durante la aplicación de la vacuna, se vigilará atentamente la curva térmica, y si, consiguientemente a la inyección, se observara un acrecimiento de la fiebre superior a $0,5^{\circ}$, se esperará a que la reacción pase, para proceder a la nueva inyección, y se repetirá la dosis anterior, esperando a la siguiente inyección para duplicar la dosis o subirla con más cautela, según la gravedad del caso e intensidad de la reacción. Téngase siempre en cuenta que es preciso llegar a la dosis terapéutica—variable según los casos—, para que la vacuna dé buen resultado.

VACUNA MIXTA ANTICATARRAL

Nuestra vacuna contra los procesos catarrales bronquiales está preparada con los gérmenes que un estudio detenido de aquéllos nos ha demostrado la etiología más frecuente de los mismos en nuestro país. En realidad es una vacuna mixta polivalente, puesto que de cada germen se han empleado varias razas, aisladas todas en bronquitis agudas y crónicas.

Tenemos a disposición de nuestros clientes dos cajas de vacuna a distintas concentraciones. Una de ellas con la indicación *1ª serie*, para emplear como primeras dosis, lleva 10 ampollas, de las cuales, cuatro contienen en 1 c. c.:

M. catarralis.....	50 millones.
Neumobacilo.....	25 —
Neumococo.....	25 —
B. de Pfeiffer.....	25 —
Estreptococo.....	25 —
Estafilococo.....	50 —
	<hr/>
	200

y están marcadas con 200 millones; otras cuatro ampollas contienen en el mismo volumen:

M. catarralis.....	200 millones.
Neumobacilo.....	100 —
Neumococo.....	100 —
B. de Pfeiffer.....	100 —
Estreptococo.....	100 —
Estafilococo.....	200 —
	<hr/>
	800 —

y están marcadas con 800 millones; y por último, otras dos que contienen por centímetro cúbico:

M. catarralis.....	1.000 millones.
Neumobacilo.....	500 —
Neumococo.....	500 —
B. de Pfeiffer.....	500 —
Estreptococo.....	500 —
Estafilococo.....	1.000 —
	<hr/>
	4.000 —

y llevan la indicación de 4.000 millones. La otra caja, marcada con 2.^a serie, contiene cinco ampollas con la misma vacuna, más concentrada, últimamente indicada a 4.000 millones, y solamente debe usarse después de emplear las de 1.^a serie, y siempre que las inyecciones hayan sido bien soportadas.

MODO DE EMPLEO.—Se comenzará inyectando debajo de la piel, y previa asepsia de la misma con tintura de iodo, de 0,25 a 0,5 c. c. de la vacuna a 200 millones. En general, en los procesos agudos conviene empezar con dosis menores que en las crónicas. La inyección se repetirá cada segundo o tercer día, aumentando la dosis en el doble o en una mitad más, según la reacción del paciente a la inoculación. Aumentando progresivamente la dosis y empleando sucesivamente las tres diluciones de la 1.^a serie, puede llegar a inyectarse, si las reacciones han sido bien soportadas, hasta 8.000 millones de gérmenes de una sola vez. En los niños puede, sin inconveniente, comenzarse por $1/3$ ó $1/2$ de las dosis del adulto.

Si la reacción febril consecutiva a la inyección de vacuna fuese superior a $0,5^{\circ}$ conviene esperar a que pase antes de repetir la inyección, cuya dosificación dependerá de la intensidad de la reacción. Si ésta es intensa, se repite la dosis anterior, continuando el ascenso en las inyecciones siguientes.

VACUNA ANTIVARIOLICA

En la elaboración de nuestra linfa vacuna de ternera hemos abandonado las técnicas anticuadas, por degrading aún en uso en la mayoría de los Institutos de nuestro

país, y seguido en todo las indicaciones de la más escrupulosa y científica técnica. El empleo como semilla de un virus cultivado en el conejo, según el método de Noguchi durante más de 40 pases, nos ha permitido conseguir una linfa de virulencia y pureza generalmente no alcanzadas por las linfas que se ofrecen en el mercado.

INDICACIONES DE LA VACUNA.—Debe vacunarse a los niños siempre que estén sanos, pasado el tercer mes de la vida, o antes si hubiera peligro de contagio. Las enfermedades agudas y crónicas graves, las de la piel (eczema, psoriasis, impétigo), el raquitismo y la tuberculosis constituyen contraindicaciones más o menos absolutas de la vacunación, de cuyo alcance juzgará el médico. También deben rechazarse los niños sucios. La revacunación debe hacerse cada siete años, o antes si hubiere epidemia en la localidad.

TECNICA.—La linfa glicerina constituye hoy por hoy el único virus que ofrece garantía, estando desechada en la mayor parte de los pueblos cultos la vacunación directa de la ternera por el peligro de infección que representa el uso de un virus *no depurado bacteriológicamente* por la glicerina y *antes que la autopsia haya demostrado que la ternera no estaba tuberculosa*.

Aconsejamos a los médicos empleen la siguiente técnica:

1.º Lavado de la región—inserción humeral del deltoides generalmente—con éter o alcohol rectificado, y *en ningún caso con otro desinfectante*.

2.º Después de seca la región por evaporación del líquido empleado, y con un vacinostilo *desinfectado cada vez*, háganse, manteniendo bien tirante la piel, dos o cuatro escarificaciones lineales de medio a un centímetro de extensión, separadas dos centímetros entre sí, y tan su-

perficiales, que apenas den sangre, no debiendo dejar más huella que la de un arañazo. En los vacunados por primera vez bastan cuatro escarificaciones en el brazo derecho, y en los revacunados dos o tres en el izquierdo son suficientes.

Pasados unos veinte o treinta minutos para que la vacuna penetre, puede vestirse al niño. Generalmente, tratándose de niños muy limpios, no es necesario poner vendaje alguno. En caso contrario y siempre que pueda temerse una infección secundaria, como en los casos de eczema del vacunado o de sus familiares, es indispensable la colocación de un vendaje aséptico de gasa y algodón.

CUADRO CLINICO DE LA VACUNACION.—Pasada la ligera reacción traumática en las primeras veinticuatro horas, aparece al final del tercero o comienzo del cuarto día una pápula roja a todo lo largo de la escarificación, rodeada generalmente, ya al cuarto día, de una estrecha zona hiperhémica, que diferencia la eflorescencia en una zona central elevada (papila) y otra periférica (halo o aula de V. Pirquet). A partir de este momento comienza a formarse en el centro de la papila una vesícula transparente, que poco a poco va creciendo para alcanzar al séptimo día su pleno desarrollo, presentándose como una vesícula oval o redondeada, de aspecto perlado, alabastrino o rojo azulado claro, según el espesor y transparencia de la piel, con el centro umbilicado, coincidiendo en forma y extensión con la escarificación, y rodeada de una zona roja intensa, circunscrita por otra más pálida, de bordes desdibujados, irregularmente radiados. Al paso del séptimo al octavo día hace su aparición en torno de eflorescencia y de un modo brusco un exantema exudativo tóxico, la llamada aureola o área

que constituye *el síntoma por excelencia de la reacción vacunal* y marca el punto culminante del proceso. La piel situada en torno de las vesículas *se inflama fuertemente*, pónese roja obscura, reluciente, frecuentemente de consistencia leñosa, y fundiéndose las zonas inflamatorias de las distintas vesículas, aparecen éstas resaltando sobre una mancha roja, que se extiende a veces por todo el brazo y va acompañada de un enorme edema colateral, fiebre de 38,2 a 40,5, inquietud, anorexia, insomnio, cefalalgia, tendencia al vómito y ligera adenitis axilar.

Al octavo o noveno día comienza la vesícula a convertirse en pústula, y con ello da principio la involución del proceso. Del diez al catorce día la fiebre hace crisis, la aureola y el edema desaparecen, y en el centro de la pústula se forma por desecación una costra adherente, que poco a poco invade la misma, para caer de la tercera a la cuarta semana, dejando una cicatriz.

En los niños en mal estado de nutrición, se da la reacción caquéctica de V. Pirquet, caracterizada por la ausencia de la aureola.

CUADRO CLINICO DE LA REVACUNACION.

En los revacunados la evolución difiere algo del cuadro clínico de la primera vacunación. Von Pirquet, atendiendo a los caracteres de la aureola, describe dos tipos: reacciones con formación acelerada de la aureola y reacciones sin aureola (reacción temprana).

REACCIONES CON FORMACION ACELERADA DE LA AUREOLA.—Propia de las personas revacunadas mucho tiempo después de la primera vacunación, se caracteriza por una mayor rapidez del proceso: la pápula está ya formada a las cuarenta y ocho horas, y se diferencia en aula y papila antes que en la primera vacunación; el estadio anular es muy corto, formándose en se-

guida la aureola, la cual llega rápidamente a su acné antes que la papila alcance su desarrollo completo, lo que no siempre ocurre, pues frecuentemente no llega al estadio postuloso, quedando detenida en un estadio anterior. Ordinariamente, los síntomas generales y locales son menos pronunciados que en la primera vacunación, y guardan, sobre todo la fiebre, estrecha relación con el desarrollo de la aureola. Esto no obstante, y de vez en cuando, se presentan, sobre todo en el adulto, reacciones generales y locales violentísimas, las llamadas *reacciones aceleradas hiperérgicas* de von Pirquet.

FORMAS DE REACCION SIN AREA.—Cuando el intervalo de tiempo transcurrido entre la vacunación y la revacunación es largo, puede presentarse, a más de las formas con formación acelerada de área, otras sin ésta; la pápula se presenta un día antes que en las formas de área acelerada, y comienza ya el día siguiente, o a lo más dos o tres días después, su involución.

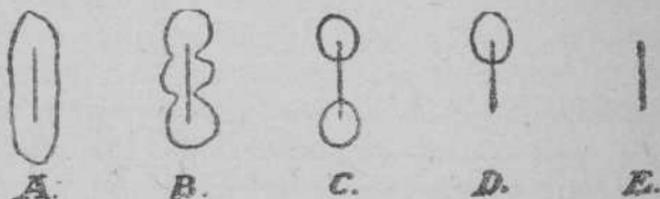
Si el tiempo transcurrido fuese muy corto, la reacción es todavía más rápida, terminando el proceso en veinticuatro horas. Las reacciones tempranas son tanto más intensas y rápidas en su evolución cuanto más frecuentemente se vacuna el individuo.

Con linfas muy virulentas se presenta la reacción hiperérgica temprana de V. Pirquet: pápula a las tres horas, diferenciación en papila y aula a las ocho o diez horas, y área a las treinta horas.

RESULTADOS DE LA VACUNACION.—Una buena linfa da casi ciento por ciento resultados positivos en la primera vacunación. No siempre prenden todas las escaificaciones en el mismo individuo. Debe darse la vacunación como positiva, en los vacunados por primera

vez, si se obtienen pústulas características. En los revacunados basta con la formación de pápulas.

El adjunto esquema, aplicable tan sólo si se hacen escarificaciones lineales, como está ordenado en Alemania y Estados Unidos, y no si se hace el anticuado enrejado, permite juzgar de la virulencia de la vacuna, por la forma de la papila.



- A.—Vacuna muy virulenta.
 B.—Vacuna virulenta.
 C.—Vacuna poco virulenta.
 D.—Vacuna mala
 E.—Vacuna inactiva.

ANOMALIAS DEL CURSO DE LA VACUNA.—

El curso de la vacuna, en la inmensa mayoría de los casos, es el descrito. En ocasiones, no obstante, ya por causas dependientes de la vacuna o del organismo vacunado, ya por circunstancias externas, se presentan las desviaciones o complicaciones del curso de la vacuna que brevemente expondremos.

Vacuna accesoria.—Con cierta frecuencia, y con el empleo de linfas muy virulentas, preséntanse en torno de las pústulas principales pequeñas vacunas supernumerarias que raramente pasan del estado papuloso. Esta anomalía, que no tiene importancia alguna, es debida algunas veces a la inoculación del virus en escoriaciones de la piel accidentalmente producidas, y en la mayoría de los casos al transporte del virus por vía linfática.

Vacuna generalizada.—Con mucha menos frecuencia la diseminación del virus por vía sanguínea determina, aproximadamente en el momento del descenso de la fiebre, un exantema extendido por todo el cuerpo, cuyos elementos, típicamente vacunales, o no pasan del estado papuloso, o llegan, en número reducido casi siempre, al estado vesiculoso, no dejando cicatrices aparentes. Las causas de la generalización son desconocidas. Se atribuye un cierto papel a la virulencia exaltada de la vacuna y a la excesiva receptibilidad del vacunado. Debemos hacer notar que, tanto la vacuna accesoria como la generalizada, tienen su homólogo en el curso de la variolización.

Exantema vacunal polimorfo.—Tempranamente, o entre los días 7 y 15 de la vacunación, se presentará a veces, y con más frecuencia en verano, exantemas polimorfos, comúnmente generalizados, morbiliformes, escarlatiniformes, de aspecto de roseola o de urticaria, que no tienen gravedad alguna, y sobre cuya interpretación difieren las opiniones. Quién los estima como vacuna generalizada abortada, quién los asimila a los exantemas medicamentosos, y, por último, se han equiparado al rash que en la viruela procede al brote del exantema.

COMPLICACIONES DEBIDAS AL TRANSPORTE EXTERNO DE LA VACUNA.—*Vacuna secundaria.*—Se entiende por tal el desarrollo de vacunas en puntos distintos de los inoculados, debido a la autoinoculación del virus por el acto del rascado, o menos frecuentemente, por el roce de la ropa, o contaminación de los útiles de aseo, agua del baño, manos de las personas que cuidan al niño, etc.

La vacuna secundaria no tiene transcendencia cuando asienta en regiones sanas de la piel; pero si asienta

en puntos revestidos de epitelios intermedios entre la piel y las mucosas, o en estas últimas, o si se trata de parajes de la piel enfermos de antemano, puede tener consecuencias muy desagradables. Las complicaciones más frecuentes de este tipo son la vacuna genital, la ocular y el eczema vacunal.

La localización en los genitales, sobre todo en la vulva y vagina, puede producir, por rotura y confluencia de las pústulas, ulceraciones tórpidas, confundibles en ocasiones con la sífilis. La inoculación en la córnea del conejo del material de la ulceración, hecha por persona competente, esclarecerá el diagnóstico en caso de tratarse de vacuna.

La vacuna ocular es relativamente benigna cuando se limita a los párpados o la conjuntiva. No así cuando—la mayoría de las veces secundariamente a otras lesiones oculares del mismo origen—se extiende a la córnea, determinando queratitis las más de las veces con iritis, que dejan casi siempre como reliquias leucomas y sinequias que dificultan y hasta imposibilitan la visión.

La contaminación de un eczema preexistente con vacunas es un accidente grave, sobre todo cuando ocurre, no ya en el niño vacunado, sino en un eczematoso que no haya sido vacunado. En estos casos es mortal en un 30 por 100 de los niños.

Por este motivo, no debe vacunarse a los niños eczematosos, sino con la garantía absoluta de poder aislar el eczema de la vacuna, y debe aislarse a los niños eczematosos de sus compañeros vacunados.

COMPLICACIONES POR INFECCION DE LA LESION VACUNAL.—La infección de las vacunas puede ser primaria o secundaria: la primera es raramente debida a la contaminación de la linfa con los gérme-

nes del pus; mas comúnmente se origina por infección de la herida en el acto de la vacunación o ulteriormente (lancetas sucias, piel mal desinfectada, ropas en mal estado de aseo, etc.); las secundarias dependen de la rotura de las pústulas y entrada de los gérmenes, y son totalmente independientes de la calidad bacteriológica del virus.

Las infecciones más frecuentes, debidas a los gérmenes del pus, son linfagitis, linfadenitis, flemones y erisipelas, casi siempre secundarias. La perfecta depuración bacteriológica de la linfa y la asepsia de la vacunación, hacen rarísimas las complicaciones primarias, antes tan frecuentes.

La infección de las pústulas rotas origina con frecuencia la formación de úlceras crateriformes, de evolución lenta y escasa tendencia a la curación.

Tales úlceras vacunales, que se presentan del octavo al décimo día, bien atendidas no representan más que un retardo en la curación. Sólo excepcionalmente, y en niños en muy mal estado de nutrición (hospicios, incluidas), puede sobrevenir una gangrena, que termina alguna vez por la muerte.

Como tratamiento de la úlcera, aconsejamos fomentos, frecuentemente renovados con líquido de Dakin o con clorato potásico al 1 por 100, hasta que la ulceración aparezca limpia, y una pomada de rojo escarlata después.

La sífilis vacunal, tan frecuente en los tiempos de la vacunación de brazo a brazo, sólo puede ser inoculada por lancetas mal desinfectadas.

COMPLICACIONES POR COINCIDENCIA CON OTRAS ENFERMEDADES. — La coincidencia con otras enfermedades no posee, en general, influencia sen-

sible sobre ninguno de los dos procesos. Sólo la difteria se agrava en el curso de la vacuna, y según Makenzie, las infecciones intestinales tienden en análogo caso al colapso.

La diatesis hemorrágica determinaría hemorragia en las pústulas sin afectar al curso de la vacuna. La hemofilia puede ser causa, ya en el acto de la vacunación, de hemorragias graves, que hasta llegan a veces a poner en peligro la vida.

Las cicatrices de la vacuna, con gran rareza, son, a la larga, asiento de queloides.

TERAPEUTICA DE LA VACUNA.—En los primeros seis días el niño puede hacer su vida normal, incluso puede bañarse. A partir de este día, se substituyen los baños con lociones parciales, no bañándole hasta que se forme una costra bien adherente que no ofrezca peligro de caerse por reblandecimiento en el agua. Durante los días de fiebre conviene una dieta ligera. Debe evitarse por todos los medios que el niño se rasque, por el consiguiente peligro de rotura e infección de las pústulas y transporte del virus, por autoinoculación, a otros puntos del organismo.

En cuanto al tratamiento de la erupción, será idea directriz el favorecer su desecación desechando las pomadas, fomentos calientes, etc., y empleando polvos como tópico.

Entre las fórmulas propuestas, la siguiente, de Paul, da buenos resultados: dermatol y óxido de cinc, aa 10 gramos; almidón y talco, aa 40 gramos.

Si la aureola se presenta con síntomas violentos, conviene la aplicación, repetida seis a ocho veces al día durante veinte minutos, de fomentos de agua esterilizada y

muy fría hasta que ceda la congestión, alternando esto con la aplicación de polvos.

NOTA IMPORTANTE.—Siendo escasa la resistencia de la linfa vacuna al calor (*un día a 37° basta para inactivarla*), insistimos sobre la necesidad de usar sólo linfa reciente, a ser posible recibéndola directamente del Instituto y empleándola tan pronto como se adquiera; y de no ser esto posible, *conseruándola en un sitio muy fresco*. Sólo procediendo así garantizamos la plena eficacia de la linfa.



TUBERCULINAS

Como es sabido, Roberto Koch, el descubridor del bacilo de la tuberculosis, lo fué también, poco tiempo después, de la tuberculina. El había observado que, así como un animal sano podía recibir de primera intención una fuerte dosis de bacilos de la tuberculosis, sin que los días inmediatos a la inoculación se observaran en él trastornos graves, y mucho menos la muerte, y que, por el contrario, cantidades mucho menores de gérmenes, vivos o muertos, introducidos en un organismo ya tuberculizado, bastaban para producir la muerte en corto plazo, aun cuando los microbios no fuesen reabsorbidos. Observó más: que si la dosis con que era reinoculado el animal era lo suficientemente exigua para no producir la muerte, sus primitivas lesiones, lejos de empeorar, sufrían un manifiesto retroceso o un estancamiento más o menos prolongado. De estos hechos se desprende el enorme interés con que el gran investigador trató de aislar *in vitro* la toxina productora de estos fenómenos; después de algunas tentativas infructuosas, logró, al fin, obtenerlas del modo siguiente: cultiva los microbios en caldo glicerinado, y al cabo de cuatro a ocho semanas, cuando aquéllos habían alcanzado un máximo desarrollo, mata el cul-

tivo en baño María, reduce al décimo el volumen primitivo del líquido, y, finalmente, separa los microbios por filtración, recogiendo de este modo un líquido transparente, de color miel, consistencia siruposa y olor agradable. Tal es la tuberculina A T, tuberculina antigua de Koch o tuberculina bruta, como también se la designa.

La técnica de su obtención ha variado muy poco de entonces acá, y aunque en el mercado han aparecido un sinnúmero de tuberculinas de este tipo, con los más diversos nombres, han sido totalmente abandonadas todas las que no estaban elaboradas ateniéndose a los fundamentos de la técnica clásica de Koch.

En la tuberculina antigua están, pues, contenidas las toxinas segregadas por el bacilo de Koch con el medio de cultivo (toxinas solubles), y una pequeña proporción de endotoxinas, extraídas del bacilo por la acción de la glicerina durante la evaporación en baño María. Cuando aquéllas han sido previamente separadas por filtración, la única sustancia específica que contiene la tuberculina son dichas toxinas difusibles a las que debe sus propiedades específicas.

PROPIEDADES FISICO-QUIMICAS DE LA TUBERCULINA ANTIGUA DE KOCH.—Las principales son: ser termorresistente, dializable e insoluble en el alcohol, no da: la reacción del biuret, ser precipitable en frío por la acción de ioduro mercurio-potásico. La pepsina en medio ácido, y la tripsina en solución alcalina, son capaces de desintegrarla. Estas características se refieren exclusivamente a la toxina específica contenida en ella, porque la tuberculina bruta lleva consigo un 50 por 100 de glicerina, peptona y demás productos componentes del medio de cultivo, que por no influir más que de una manera muy secundaria en los efectos que la inocu-

lación de la misma produce, omitimos estudiar con detalle.

PROPIEDADES BIOLÓGICAS.—Estas, que son las que más interesan al médico práctico, son fundamentalmente las dos siguientes: ser inofensiva para todo organismo no tuberculoso y la de producir en los infectados por el bacilo de Koch una reacción alérgica específica en el sitio de la aplicación, cuando ésta tiene lugar en las mucosas o en el dermis cutáneo (oftalmo y cutirreacción de Wolf-Eisner y Pirquet), o una reacción general caracterizada principalmente por elevación de la temperatura y fenómenos congestivos en torno de las lesiones cuando se inyecta por vía subcutánea o endovenosa, capaz de permitirnos averiguar con toda seguridad si un organismo está o no infectado por el agente causal de la tuberculosis.

Este hecho, indiscutiblemente demostrado, es de tal importancia que ha bastado por sí solo para que la tuberculina haya sido, sea en la actualidad y lo continúe siendo en lo futuro, un procedimiento insustituible para descubrir las infección tuberculosa y establecer las medidas profilácticas que nos permitan separar al individuo indemne del infectado cuando todavía la clínica, por la latencia de las lesiones u otras dificultades diagnósticas, es incapaz de resolver la cuestión.

En los primeros años de la vida, en que la infección va acompañada de los mayores peligros, es particularmente interesante establecer esta profilaxis.

LA TUBERCULINA EN VETERINARIA.—La tuberculina como medio diagnóstico no sólo es empleada con tan grave provecho en patología humana. Entre los animales más útiles al hombre, singularmente la especie bovina, es la tuberculosis enfermedad frecuentísima, que

ocasiona continuas pérdidas materiales, a más del peligro que supone para el hombre la utilización como alimento de la leche y la carne de animales atacados. El tratamiento de la tuberculosis animal es extraordinariamente difícil; en cambio, la profilaxis de la misma, descubriendo a tiempo y separando a los animales infectados de los sanos, puede prestar, y de hecho presta, inestimables servicios. En Alemania, Bélgica, Francia y Norte América, se practica de un modo sistemático. El empleo de la tuberculina con estos fines ha llegado a tomar tal incremento en esta última nación, que, según datos del *Journal Am. Veter. Md. Assor.*, Dic. 1919, referidos por Dorset, en el citado año se gastaron ¡¡6.900.000!! c. c. de tuberculina, con estos fines.

LA TUBERCULINA A T COMO MEDIO TERAPEUTICO.—A más de su valor diagnóstico, la tuberculina está siendo empleada por numerosos médicos en el tratamiento de la tuberculosis. Su empleo ha sufrido en este respecto grandes alternativas en el curso de los años; hubo época en que de ella se esperaba todo para la curación de la tuberculosis, y otras en que, por lo más, fué combatida como un producto inútil, cuando no perjudicial, para el tratamiento; uno y otro extremo son anticientíficos. La tuberculina, por sí sola, es un factor auxiliar en el tratamiento de ciertas formas de tuberculosis. Los que, decepcionados, la abandonaban al no ver curados con ella a todos sus enfermos, olvidaban que, por tratarse de una toxina, lo único que con ella se podía lograr es una inmunidad antitóxica del organismo frente a la tuberculosis; pero nunca la destrucción del agente causal, la cual es capaz de realizar el organismo, como a diario hay ocasión de observar cuando se le coloca en condiciones óptimas para ello. El suprimir en él,

por medio de la inmunización, los efectos deletéreos de la toxina (fiebres, anemia, inapetencia, enflaquecimiento, etcétera), es, sin duda alguna, colocarle en condiciones muy ventajosas para ello. El ideal sería lograr, al propio tiempo que la inmunidad antitóxica, una inmunidad antibacteriana. La inmunidad antibacteriana sólo puede lograrse empleando como antígeno los propios bacilos de Koch o las toxinas adherentes que encierra un protoplasma. Pero desde un principio se tropezó para ello con la dificultad de que, cuando eran inyectados íntegros los bacilos, no llegaban a reabsorberse, produciendo con frecuencia un absceso local, que, al abrirse, los expulsaba al exterior, y, por tanto, la producción de anticuerpos era nula o muy escasa. Para vencer esta dificultad, Koch, primero, y otros investigadores, después, obtuvieron productos tratando el bacilo con sustancias capaces de hacerle reabsorbible, como la sosa al décimo (Koch), el hidrato de cloral (Behring), la galactosa al 25 por 100 (Levy y Krauker). En vista de los pocos favorables resultados que con los bacilos así tratados se obtenían, ideó Koch una nueva tuberculina triturando los bacilos en seco y extrayendo sus toxinas con agua destilada, centrifugando después y separando el líquido que sobrenada, al que se designa con el nombre de *T O*, y con el de *T R*, al residuo del centrifugado; no satisfecho tampoco del poder antigénico de estas sustancias empleadas por separado, y partiendo de la idea de que la tuberculina puede no ser eficaz, tanto porque los bacilos no sean reabsorbidos como porque en las manipulaciones previas para conseguirlo pierdan su cualidad de antígeno, prepara su *Neutuberculin*, en la cual se conservan íntegros los microbios en su composición química, matándolos simplemente en el vacío al abrigo de la luz y reduciéndolos des-

pués a un polvo impalpable, capaz de asimilarse y de producir anticuerpos, especialmente aglutininas, como no se había logrado con ninguna otra tuberculina de este tipo. Siguiendo el camino primitivamente trazado por Koch, modernamente otros investigadores preparan tuberculinas con bacilos tratados por diversas sustancias químicas; así, Noguchi emplea el oleato sódico, y Zenner perfecciona el método y lanza al comercio su T B; Sapin, Deycke y Much emplean la nerina, la lecitina y la colina, y en la actualidad estos mismos autores, tratando los bacilos por el ácido láctico, separan sus diversos componentes (albúminas, grasas, lipoides, sustancias céreas), y con el nombre de *antígenos parciales* o *partígenos*, los emplean separadamente como sustancias inmunizantes.

La eficacia de esta última tuberculina se halla actualmente en vías de estudio, y las primeras noticias de su empleo que se van publicando no señalan resultados muy brillantes.

Para terminar y no hacer demasiado extenso estos breves apuntes acerca de las tuberculinas, mencionaremos que Meyer, por un procedimiento biológico (sensibilizando los bacilos con suero inmune), preparó una llamada *tuberculo-sero-vacuna*, no superior a los demás productos, y, finalmente, como tipo intermedio entre las tuberculinas de toxinas solubles y las tuberculinas de tipo microbiano, están las tuberculinas en que van reunidas ambas sustancias específicas, siendo la más conocida de todas ellas la de Beranek.

Por lo que acabamos de decir, se ve claramente que las tuberculinas A T (tuberculina vieja) y Neu-tuberculín (tuberculina nueva), de Koch, son las que contienen mayor cantidad de anticuerpos y las que han proporcionado hasta ahora más brillantes resultados, y por estas ra-

zones son las únicas que preparará el Instituto de Inmunoterapia. En la actualidad podemos proporcionar a nuestros compañeros la A T, y muy pronto pondremos a su disposición la N T.

Aquellos de nuestros compañeros a quienes interese especialmente esta cuestión, soliciten las instrucciones especiales para el empleo de las tuberculinas.



SEROTERAPIA

CONSIDERACIONES GENERALES

CLASES DE SUEROS CURATIVOS EN LAS INFECCIONES.—La primera distinción que debe hacerse se basa en la especificidad; todos los anticuerpos de la inmunidad adquirida son altamente específicos respecto a los antígenos correspondientes, de modo que la máxima eficacia será presentada por aquellos sueros dotados de gran cantidad de anticuerpos producidos por un antígeno igual al que determina la infección que se va a tratar. Pero el suero de animales que no han recibido antígeno alguno, o que recibieron otros distintos, no están exentos de acción. El suero de sangres que no han sido sometidas a preparación específica estimula los fagocitos, hace más activa la función de los órganos hematopoiéticos, aumentándose de este modo el número de hematíes y leucocitos circulantes, además de excitar los órganos cardio-vasculares y la nutrición en general. Como, a pesar de ser la fagocitosis menos importante en la inmunidad adquirida que en la natural, no deja de influir, y por otro lado constituye un mejoramiento la rápida reparación de la sangre destruída, se comprenden los éxitos tenidos en el tratamiento de las infecciones con los sueros normales o los correspondientes a otros antígenos (suero antidiftérico en la pulmonía, ec.).

Los sueros específicos, a su vez, no son todos idénticos, variando según los distintos tipos patógenos de los microbios que los motivan; en el grupo de enfermedades *intoxicantes* (difteria, tétanos, etc.), las toxinas constituyen el elemento predominante, mientras que la infección (multiplicación y pululación de gérmenes), ocupa un lugar muy secundario; en el opuesto, *infectantes* (estrep-tococias, pulmonía, meningitis cerebro-espinal, etc.), las toxinas tienen relativamente escasa actividad, debiéndose su importancia a la infección. Los sueros curativos de las primeras deberán contener gran cantidad de antitoxinas, los segundos de bacteriolisinas, opsoninas y aglutininas.

Por lo dicho clasificamos los sueros en:

Específicos antitóxicos.

Específicos antimicrobianos o antifecciosos.

No específicos, suero normal y similares.

PREPARACION DE LOS SUEROS ESPECIFICOS.—Se utilizan las especies animales que puedan producir mayor cantidad de anticuerpos por centímetro cúbico, bajo la acción del antígeno correspondiente, y al mismo tiempo den el mayor rendimiento posible de suero poco tóxico, relativamente, desde el punto de vista anafiláctico. El animal preferible es el caballo, siempre que condiciones especiales del antígeno u otras razones, no obliguen a la utilización de otros animales. Pero no todos los caballos reaccionan igualmente, existiendo grandes diferencias entre unos y otros, respecto a la cantidad de anticuerpos que puedan desarrollar y su toxicidad anafiláctica; nosotros, en cuanto es posible, estudiamos previamente los animales que han de inmunizarse por medio de reacciones indicadoras, y más tarde desechamos los que no proporcionan la debida concentra-

ción o dan lugar a fenómenos anafilácticos algo marcados.

Utilizando procedimientos especiales, saturamos con rapidez de antígeno (toxinas o cuerpos microbianos), a fin de conseguir en poco tiempo el máximo de anticuerpos y evitar la debilitación y deterioro de los animales por largos períodos de inmunización. Cuando hemos alcanzado una inmunización suficiente, se sangra, se extrae el suero por medio de coagulación y se distribuye en ampollas esterilizadas, mediante procedimientos que dificultan notablemente la impurificación, por lo que prescindimos de agregar desinfectantes. Por otra parte, la adición de desinfectantes, que en las vacunas no tiene importancia, en los sueros, y sobre todo los antimicrobianos, que se inyectan en grandes cantidades, pueden adquirir gran relieve, apareciendo en ocasiones síntomas de intoxicación por el ácido fénico, pues con la inyección de 100 c. c. de suero se administran 0,50 gramos de aquél.

MODO DE ADMINISTRACION.—En inyección subcutánea, intramuscular, intravenosa o intrarraquídea, y alguno, como el diftérico, en aplicaciones locales. En cada suero se darán los detalles correspondientes. Las inyecciones se practicarán con jeringa de capacidad suficiente, hervidas, en la pared del vientre, en la región trocánterea, en la subescapular, etc., lavadas y esterilizadas con unas pinceladas de tintura de iodo. Un ligero masaje de la tumoración que se forma, facilita la absorción del líquido. Para la inyección intramuscular se utilizarán los glúteos, y para la intravenosa, los vasos de la flexura del codo.

ENFERMEDAD DEL SUERO.—Las inyecciones de suero no están exentas de inconvenientes, siquiera sean despreciables, en la mayor parte de los casos, en relación con los beneficios que proporcionan.

Con frecuencia, los inyectados con suero padecen la llamada por Pirquet enfermedad del suero, poco duradera (horas o uno o dos días), cuyos síntomas son fiebre, erupciones, postración, dolores articulares y musculares y adenitis en la inmensa mayoría de los casos; solamente en individuos muy susceptibles o preparados la postración es mayor y se acompaña de dispnea, no pasando de cuarenta los casos de muerte registrados en la literatura médica mundial. Se presenta al octavo o al duodécimo día de haber recibido la inyección; pero si el paciente recibió con anterioridad otra inyección de suero de la misma especie animal, según el tiempo transcurrido aparecerá más rápidamente la reacción; si pasaron meses y hasta años, tendrá lugar desde el cuarto al séptimo día (*reacción acelerada*), y cuando es reciente, dentro de las primeras veinticuatro o cuarenta y ocho horas (*reacción inmediata*); y finalmente, si la inyección segunda se practica en un período intermedio entre los dos anteriores, difícil de determinar, aparece una leve enfermedad del suero en las primeras veinticuatro horas, y otra desde los cuatro a los siete días (*reacción inmediata, seguida de reacción acelerada*).

ANAFILAXIA.—La enfermedad del suero no constituye más que una manifestación del estado especial que se crea en los organismos vivos por la administración parenteral (fuera del intestino), de proteínas, denominado por Richet *anafilaxia* (contra protección), y por Pirquet *allergia* (reacción alterada). Después de una o varias inyecciones de albúmina de huevo, de suero, de leche, etcétera, se crea una susceptibilidad especial a la inyección de nuevas cantidades de dichas substancias, aunque sean pequeñas, produciéndose trastornos semejantes a los indicados en la enfermedad del suero, con la diferencia de

que suelen ser mucho más intensos, por la más perfecta preparación en este sentido. Esto parece ser debido a que el organismo que recibe las proteínas parenteralmente fabrica fermentos que son capaces de desdoblar las proteínas en el medio interno, dando lugar a la producción de polipeptidos y aminoácidos, algunos de los cuales son altamente venenosos. Después de una sola inyección, se necesitan de ocho a doce días para que dichos fermentos se desarrollen, y cuando están formados encuentran ya en la sangre escasa cantidad de proteínas extrañas, eliminadas de modos diversos, o ninguna, siendo leve la enfermedad del suero; a medida que transcurre el tiempo, desaparecen de la sangre los fermentos que determinó la primera inyección, y las células van perdiendo la capacidad de formarlos; pero en estas circunstancias si se hace una nueva inyección, será más rápida la producción (*reacción acelerada*, de los cuatro a los siete días), y si se hace de los ocho o doce días después de la primera en adelante, las proteínas encontrarán en la sangre formados los fermentos a consecuencia de aquélla, y los efectos serán inmediatos y muy intensos (*reacción inmediata*), por la cantidad de proteínas que se hallan en este momento en la sangre; si pasando días descende la cantidad de fermentos, los efectos inmediatos pueden ser tan poco intensos que no eviten la aparición acelerada de los secundarios (*reacción inmediata, seguida de reacción acelerada*).

MODOS DE PREVENIR LA ENFERMEDAD DEL SUERO.—La reacción ordinaria, a los ocho días, depende tanto de las condiciones de cada individuo, que no existe medio seguro de prevenirla. La inactivación del complemento natural del suero por calentamiento a 55°, o por envejecimiento, parecen disminuir algo la intensidad

y frecuencia de los fenómenos anafilácticos que caracterizan la enfermedad del suero. Según Berredka, la inyección de una pequeña cantidad de suero (0,05 c. c.), tres o cuatro horas antes de la inyección total, evita con frecuencia la reacción inmediata, y debe emplearse este procedimiento siempre que no se pueda utilizar un suero analérgico, que, con los hiperantitóxicos, constituyen la mejor defensa contra la enfermedad del suero.

SUEROS HIPERANTITOXICOS. — Teniendo en cuenta que según demostraron Rolleston y Ker, y va confirmando la experiencia, guardan relación, aunque no muy exacta, con la cantidad de proteínas inyectadas, el medio más acertado para evitar o disminuir la importancia de tales trastornos consiste en inyectar la mayor cantidad de anticuerpos en la menor cantidad de suero. En los sueros antimicrobianos no se conoce hasta ahora un procedimiento que permita obtener una gran cantidad de anticuerpos en centímetro cúbico, y esto obliga a la inyección de grandes cantidades de suero; pero en los antitóxicos, y sobre todo en el antidiftérico, el problema va teniendo solución satisfactoria. Dos procedimientos distintos son empleados con este objeto: unos obtienen sueros de 2.000 unidades antitóxicas, y siguiendo las indicaciones de Banzhaf precipitan, por medios químicos, las proteínas que no son substratum de la antitoxina, concentrando los albuminoides que quedan en menor volumen del líquido que llaman antitoxina diftérica, con lo que no se está seguro de perder algo que sea conveniente para el tratamiento de la difteria; otros, en cambio, perfeccionan la preparación y selección de los caballos, hasta obtener 500 y 1.000 unidades antitóxicas en centímetro cúbico de un suero íntegro y no alterado por precipitaciones, más o menos perturbadoras. Nosotros somos

partidarios de este segundo procedimiento, y a él responden nuestros sueros hiperantitóxicos.

SUEROS ANALERGICOS.—De todos los trastornos producidos por la anafilaxia sérica, los más importantes y menos frecuentes son los correspondientes a las reacciones inmediatas y aceleradas de los individuos que habían recibido inyecciones de suero anteriormente. Dada la estricta especificidad existente entre los fermentos y las proteínas que los motivan, empleando en la segunda inyección suero de animal diferente al que se empleó en la primera y originó los fermentos, éstos no podrán descomponer las proteínas de la segunda. Algunos emplean el asno para producir suero analérgico; pero nosotros, ante la posibilidad de que pudiera existir una acción de grupo por tratarse de un animal tan próximo al caballo, utilizamos el carnero.

SUERO ANTIDIETERICO

CARACTERISTICAS DE NUESTRO SUERO.—Es obtenido de caballos sanos, a los que se inyecta una toxina activísima, a la par que cuerpos microbianos con objeto de que sea antitóxico, bactericida y bacteriotóxico al mismo tiempo; estas dos últimas propiedades, si bien no ejerzan la menor acción sobre la toxina producida, contribuyen con seguridad al aniquilamiento de los bacilos, y, por consiguiente, a la desaparición del proceso, evitando que penetren nuevas cantidades de toxinas en el torrente circulatorio.

El poder antitóxico está cuidadosamente medido en unidades antitóxicas por el procedimiento de Ehrlich, y

en tanto que se establece en nuestro país el deseado contraste oficial para los sueros y vacunas, nosotros comparamos frecuentemente la potencia de nuestra toxina y el poder antitóxico de nuestro suero con los del Extranjero mediante el suero-testigo.

Como hacemos sistemáticamente con todos nuestros sueros, está recogido asépticamente para que no necesite la adición de los desinfectantes, tan corrientes en otros países, eliminándose todas las ampollas que ofrecen la más mínima alteración después de una prolongada estancia en el termostato. Esta característica hace que nuestros sueros puedan emplearse, aun en grandes cantidades, sin temor a intoxicaciones por tales substancias, en las personas susceptibles.

CONVENIENCIA DE LA MAYOR PRONTITUD EN EL EMPLEO.—La neutralización de la toxina por la antitoxina se verifica con la mayor facilidad, en tanto que aquélla se encuentra libre de la sangre circulante; a medida que se va fijando sobre las células de los tejidos, aunque esta combinación no sea más estable que aquélla, y, por consiguiente, exista siempre la esperanza de deshacerla, la acción de la antitoxina se encuentra cada vez más dificultada. Por otra parte, sean las toxonas productos tardíos del bacilo diftérico o transformaciones de la toxina diftérica al envejecer, es lo cierto que estas toxonas parecen ser las culpables de las temibles parálisis diftéricas, y se producen tanto menos cuanto más pronto y completo ha sido el tratamiento por el suero.

Las estadísticas de Kossel, Welch, Hilbert, Ker, del hospital de Filadelfia para enfermos infecciosos, de las oficinas de Sanidad austriaca y alemana, etc., demuestran que la casi totalidad de los casos en que se comienza el tratamiento con el suero, desde las primeras veinticuatro

horas se curan; si el tratamiento no se inicia hasta el segundo, tercero, etc. días en adelante, la mortalidad aumenta gradualmente, llegando al máximo en los tratados desde el quinto día.

Estas consideraciones indican que si bien es de gran importancia el diagnóstico bacteriológico y debe realizarse siempre que se pueda, no ha de demorarse por esta circunstancia el empleo del suero, aplicándolo tan pronto como exista la mínima sospecha, pues son de menos importancia las consecuencias de una aplicación innecesaria de suero que las que se derivan de una aplicación tardía. Mas si por las dificultades del diagnóstico o por las especiales condiciones del caso no se hubiera podido aplicar el suero sino tardíamente, no debe perderse la esperanza, procurando recuperar el tiempo perdido mediante la inyección intravascular o intramuscular de grandes dosis desde el principio.

MODO DE ADMINISTRACION.—El más corriente consiste en la inyección subcutánea en la piel del abdomen, de los lomos o de las nalgas; pero como se necesitan veinticuatro horas para que la absorción comience, y cuarenta y ocho para que se termine, va siendo cada vez más empleada la inyección intramuscular, y en los casos en que el tiempo apremia por el tiempo transcurrido antes del comienzo del tratamiento, la intravascular. Berghaus demostró que la inyección intravascular era quinientas veces más activa terapéuticamente que la subcutánea, y los trabajos de Park y sus colaboradores, con ayuda de la reacción de Schick, han probado que 1.000 unidades antitóxicas administradas por los vasos tienen la misma acción terapéutica que 20.000 por vía subcutánea.

Para combatir el proceso local y acelerar la caída de

las pseudomembranas puede aplicarse directamente el suero en las lesiones, cosa perfectamente factible con nuestro suero, por carecer de antisépticos, y aun tomando en grandes cantidades al interior no produce el menor trastorno.

DOSIS.—Tres factores principales regulan la cantidad de suero con que debe iniciarse el tratamiento: la intensidad y extensión del proceso local, la intensidad de la intoxicación y el día de enfermedad en que se comienza. Claro es que no se pueden dar reglas absolutas, y el médico, en cada caso, debe precisar la dosis; pero en términos generales se puede decir que en todos los casos en que se acude el primer día, con lesiones poco profundas e intensas y estado general satisfactorio, 2.000 unidades antitóxicas son suficientes para comenzar; si en las mismas condiciones aplicamos el suero en el segundo día, comenzaremos por 5.000 unidades, y si el proceso local es muy intenso y extenso, o el estado general indica una intoxicación profunda, pondremos de 10 a 20.000 unidades desde el primer momento, y apelaremos a la vía vascular, si es posible, o a la intramuscular.

Si a las veinticuatro horas de la primera inyección, tanto el proceso local como la intoxicación continúan estacionarios o poco aliviados, deberá repetirse, y si hay agravación, se pondrá una dosis bastante superior a la primera. Esta conducta debe seguirse en los días sucesivos, hasta que la mejoría sea evidente, y aunque en casos excepcionalmente graves se han llegado a inyectar cantidades enormes de suero, en la inmensa mayoría apenas se llegan a emplear 10.000 unidades antitóxicas.

ACCION PREVENTIVA DEL SUERO ANTIDIFTERICO.—La inyección de 500 unidades a los niños de menos de un año, y de 1.000 a 1.500 a los niños mayores

y adultos, produce una inmunidad pasiva que se mantiene de dos a tres semanas. Debe ser aplicada a todos los que han estado en contacto con un diftérico; sobre todo si la reacción de Schick resulta positiva. (Véanse más adelante nuestros estuches especiales para esta reacción).

SUEROS ANTIDIFTERICOS HIPERANTITOXICOS

A pesar de la inactivación y envejecimiento de los sueros y del uso simultáneo del calcio, con alguna frecuencia presentanse fenómenos séricos en los individuos especialmente susceptibles. Los estudios, cada vez más penetrantes, sobre la constitución de la antitoxina diftérica, hacen esperar que pronto pueda ser separada de los demás albuminoides que no intervienen en la neutralización de la toxina, y en cambio, son los principales culpables de los accidentes producidos por el suero. Desgraciadamente, hasta el momento actual la separación no es posible sino dentro de cortos límites, no evitándose con seguridad dichos trastornos y privando al suero, por el contrario, de gran parte de su eficacia curativa.

Guardando una relación indudable la intensidad de la enfermedad del suero con la cantidad de albúmina inyectada, creemos que, por el momento, el camino más seguro de disminuir su frecuencia e intensidad es inyectar sueros de gran poder antitóxico, pues teniendo todos los enigmáticos elementos curativos del suero, llevan en menor cantidad los nocivos.

Nosotros consideramos hiperantitóxicos nuestros sueros

desde 4.000 unidades antitóxicas en 10 c. c., y en cada ampolla va indicado el número de unidades, para que el práctico lo tenga presente al aplicar los preceptos contenidos en nuestras instrucciones para el uso del suero antidiftérico.

SUERO ANTIDIFTERICO ANALERGICO

Los accidentes séricos adquieren extraordinaria importancia cuando hay que inyectar suero antidiftérico a individuos que ya recibieron inyecciones anteriores del suero del mismo animal, generalmente caballo. Para evitarlos, debe emplearse el suero antidiftérico producido en animales bastantes diferentes del caballo, y el nuestro está producido en carneros sanos.

Contiene más de 1.000 unidades antitóxicas en los 10 c. c., y debe emplearse como el suero corriente.

SUERO ANTIESTREPTOCOCICO

Desde la tentativa de Marmorek en 1895, hasta la fecha, han sido numerosos los sueros antiestreptocócicos preparados por Aronson, Tavel, Krumbein, Moser, etcétera, siendo de notar el desigual efecto obtenido con ellos, pues, como afirma Kolmer, al lado de sueros que parecían tener notable eficacia, sobre todo contra los microbios que habían servido para prepararlos, otros parecían desprovistos de acción hasta para estos mismos gérmenes.

Esta desigualdad débese a varias causas, según han pue-

to de manifiesto las observaciones de bacteriólogos y clínicos en lo que va de siglo. En primer lugar, el suero antiestreptocócico no es un suero antitóxico; aunque posea alguna antitoxina, su acción débese preferentemente a bacteriotropinas, bacteriolisinas y otros factores distintos de las antitoxinas características de los sueros anti-diftérico y antitetánico; pues bien, durante bastante tiempo estos sueros antimicrobianos han sido utilizados por comparación con los antitóxicos, en pequeñas cantidades, 10 ó 20 c. c. La experiencia ha demostrado que, si aun para los sueros antitóxicos estas cantidades son escasas y es necesario tener en cuenta numerosos factores para determinar la cantidad de suero a emplear en cada caso (gravedad, fecha de la enfermedad al comenzar el tratamiento, etc.), en los sueros antimicrobianos las cantidades de suero necesarias son mucho mayores, y la necesidad de proceder lo más próximamente al comienzo de la infección más apremiante, debiendo sustituir las inyecciones hipodérmicas utilizadas corrientemente por las intravasculares e intramusculares, a fin de conseguir la rápida penetración del suero en el torrente circulatorio.

Otra causa importante de la desigualdad de acción de los distintos sueros antiestreptocócicos radica en las diferentes modalidades que desde el punto de la inmunidad exhiben los estreptococos aislados de las enfermedades por ellos causadas. Aunque se admita, con la mayor parte de los bacteriólogos, que el estreptococo es único, es decir que es el mismo germen el que se encuentra en las fiebres puerperales, en la erisipela, en la escarlatina, en la endocarditis ulcerosa, en las supuraciones de estreptococos, etc., está bien demostrado que las reacciones de inmunidad provocadas por el microbio aislado, no sólo

en los casos de cada una de estas enfermedades, sino hasta en los distintos casos de la misma enfermedad, son algo diferentes.

Claro es que si estas reacciones consintieran la clasificación precisa de las distintas modalidades del estreptococo, de la misma manera que se hace ya con el meningococo, neumococo y otros microbios, podrían prepararse modalidades distintas de suero antiestreptocócico correspondientes a las modalidades paralelas del microbio; mas, desgraciadamente por ahora, carecemos de procedimientos precisos para hacer la separación, y sólo el origen del microbio, o sea la naturaleza del caso de que fué aislado, da alguna orientación en este sentido.

Para obviar la gran influencia que en la acción desigual del suero toman las diferencias del germen, la mayor parte de los Laboratorios apelan a la producción de los sueros polivalentes, en cuya preparación utilizan estreptococos procedentes de las más variadas infecciones; mas hay que reconocer que esto no constituye más que una solución circunstancial y deficiente, hasta que los progresos de la bacteriología proporcionen medios de diferenciar las distintas modalidades del estreptococo y podamos tener los específicos o monovalentes para cada una de ellas. Un paso en este camino ha sido intentado al fabricar sueros contra los gérmenes aislados de una determinada clase de infección estreptocócica, la infección puerperal, por ejemplo. Indudablemente, si el estreptococo producto de una fiebre puerperal o una erisipela no fuera capaz de producir constantemente más que la misma enfermedad, este criterio patogénico sería excelente; pero como no es así, sólo constituye una aproximación al verdadero camino, que se mantiene todavía en la sombra.

NUESTROS SUEROS.—Habiendo demostrado la experiencia que este criterio patogénico constituye una aproximación a la realidad, nosotros, siguiendo el ejemplo de la mayor parte de los Institutos de Seroterapia, preparamos distintas clases de suero antiestreptocócico. Ante todo, uno *polivalente*, para cuya preparación utilizamos todas las numerosas variedades de estreptococos de que disponemos, y que renovamos con frecuencia; el especial para *fiebres puerperales*, preparado con estreptococos aislados de infecciones de dicha naturaleza y de la mayor gravedad; el especial para *erisipelas y anginas*, con variedades procedentes de dichas enfermedades. Como todos los demás sueros que preparamos, están recogidos con las mayores garantías de asepsia y prescindimos del empleo de antisépticos que, tratándose de sueros que son empleados en grandes cantidades, pueden dar lugar a fenómenos de intoxicación en sujetos muy sensibles.

MODO DE ADMINISTRACION.—Por la razón apuntada al principio, debe procederse con la mayor diligencia a la aplicación del suero. La observación clínica y la experimentación en el laboratorio han demostrado concretamente que se obtienen los mejores resultados dentro de las primeras veinticuatro horas, disminuyendo la eficacia a medida que nos separamos de este plazo, siendo escasa su acción después de los tres días. Es preciso hacer rápidamente el diagnóstico de la enfermedad, cosa que, después de todo, no ofrece grandes dificultades, por regla general, en las infecciones estreptocócicas. También es de gran importancia el diagnóstico bacteriológico; pero ante la urgencia de la aplicación del suero, aunque este diagnóstico no esté terminado, en cuanto tengamos la sospecha de la intervención de los estreptococos debemos utilizar el suero, si bien se continúe el diagnós-

tico bacteriológico, a fin de precisar la etiología y poder juzgar con mayor precisión del resultado que obtengamos, pues tratándose de infecciones que pueden ser motivadas por otros gérmenes distintos que los estreptococos, no influenciados en modo alguno por el suero, sería injusto atribuir a ineficacia lo que es improcedencia de la aplicación.

En los primeros momentos deben emplearse de 30 a 100 c. c. de suero en inyección intravenosa, puro o diluido, con un volumen igual de solución salina estéril o en inyección intramuscular. Si a las veinticuatro horas se nota mejoría en el estado general y del pulso, descenso de la fiebre, se mantiene la acción del suero en los días sucesivos, mediante inyecciones intramusculares o subcutáneas de 10 a 20 c. c.; pero si no se observa mejoría, entonces debe repetirse la inyección intravascular, de una cantidad igual a la primera, a las veinticuatro horas.

INDICACIONES.—Cada modalidad que ofrecemos debe ser empleada en la infección correspondiente; así, el especial para infecciones puerperales se aplicará a todas aquellas complicaciones del puerperio debidas a estreptococos; en las erisipelas y anginas estreptocócicas, puras o asociadas, como la angina escarlatinosa, el especial para erisipelas y anginas, y, por último, en todas las infecciones locales o generales en que la causa sea el estreptococo, se usará el polivalente.

SUERO ANTINEUMOCOCICO

Los resultados poco precisos obtenidos al comenzar el uso del suero antineumocócico en el tratamiento de

las neumonías y bronconeumonías, obedecen a tres órdenes de causas cuyo estudio y modificación ha hecho que modernamente los resultados satisfactorios sean casi constantes.

En las primeras hay que notar la falta de especificidad entre el suero empleado y el tipo de neumococo causante del proceso. Los norteamericanos, en especial Cole y Avery, estudiando las reacciones de inmunidad, han demostrado que las neumonías y bronconeumonías a neumococos pueden estar provocadas por distintos tipos de éstos, diferenciables por aglutinación. De los cuatro tipos encontrados el más frecuente es el I, y el que da mayor mortalidad el III.

Fácilmente se comprende que, aparte de las neumonías causadas por gérmenes distintos del neumococo (neumobacilo, estreptococo, etc.), en las que, desde luego, el suero antineumónico tendría que ser ineficaz, éste tendría también que fracasar en las neumonías y bronconeumonías ocasionadas por tipos diferentes de neumococos de aquellos con los que se preparó el suero.

En la actualidad, este inconveniente se ha solucionado preparando sueros antineumocócicos monovalentes, que corresponden a los tipos de neumococos más frecuentes y se emplean después de diagnosticar el tipo de germen por el examen bacteriológico del esputo. Ahora bien; en la práctica se tropieza con que en casi todos los casos este diagnóstico de tipo de neumococo es imposible por la dificultad de encontrar laboratorio que pueda llevarla a cabo. Para obviar esta grave contrariedad, nos hemos decidido por preparar un suero antineumocócico, verdaderamente polivalente, por inmunización de caballos con razas de neumococos aislados en neumonías y bronconeumonías del país, y en la que participan en jus-

ta proporción los distintos tipos de este germen, según la relativa frecuencia con que se encuentran.

Otras de las causas del fracaso anterior del suero antineumocócico estriba en la deficiente inmunización de los caballos. Como es sabido, y ya decimos en la parte general de este libro, los métodos de preparación de sueros antibacterianos han mejorado notablemente, perfeccionando su técnica y obteniéndose sueros mucho más eficaces que hasta ahora, y que en la práctica dan resultados inmejorables.

En nuestro suero comprobamos su valor terapéutico en ratones, no saliendo del Instituto sino aquel que preserva a dosis mínimas a dichos animales de la muerte, inoculados con varias dosis seguramente mortales de cultivos virulentísimos de neumococos de diversos tipos.

Otra tercera causa de la poca eficacia obtenida anteriormente con el suero antineumocócico consistía en la insuficiencia de la dosis empleada y de la vía de aplicación. En la actualidad está demostrado que los mejores resultados se logran inyectando grandes cantidades de suero por vía endovenosa o intramuscular, de preferencia la primera.

INDICACIONES.—El suero antineumocócico está indicado en todos los procesos agudos producidos por el neumococo, en especial neumonías, bronconeumonías y septicemias del mismo origen. Los efectos que se observan son: disminución de la disnea y de la temperatura, elevación del pulso y tendencia a la terminación precoz de la enfermedad por lisis, en lugar de la crisis característica. También se emplea el suero en aplicaciones *in situ* en los procesos localizados (úlceras de la córnea, abscesos y pleuresias abiertas de origen neumocócico).

MODO DE EMPLEO.—Como antes decimos, se pre-

ferirá la vía endovenosa o intramuscular a la subcutánea. Las dosis deben de ser grandes, de 30 a 60 c. c. por día, procurando comenzar el tratamiento lo más precozmente posible.

TECNICA DE LA INYECCION ENDOVENOSA

No ofrece ninguna dificultad, no se necesita aparato de ninguna clase, y basta una jeringa de 20 c. c. de cañada; son preferibles las de cristal por su fácil esterilización. Se comenzará por hervir la jeringa y la aguja y calentar las ampollas del suero, antes de abrirlas, a 37° (si no se dispone de termómetro, basta en agua tibia). Una vez cargada la jeringa, para hacer resaltar las venas de la flexura del brazo (sitio de elección), se comprimirá suavemente aquél por encima del codo lo suficiente para impedir la circulación de retorno, sin llegar a suprimir el pulso radial. Esta compresión puede hacerse con un tubo de goma, una venda o sencillamente un pañuelo, y sujetándolo en esta posición con una simple lazada que se deshaga con facilidad al tirar de una de las puntas. Elegida la vena, que ahora resalta por su color y por la tensión, apreciable con el dedo, se aseptica la región con una pincelada de tintura de iodo. La aguja se introduce despacio, procurando pinchar en la dirección de la vena y lo más paralelamente posible a ésta. Al atravesar la pared del vaso, se nota una sensación especial que nos indica que la aguja está en la luz de la vena, suposición en seguida confirmada, porque al retirar ligeramente el émbolo de la jeringa, o simplemente por la presión de la sangre dentro de los vasos, ésta entra por la aguja en la jeringa. Inmediatamente aflojamos el tubo de goma, venda o pañuelo colocado para verificar la compresión, ti-

rando de una de las puntas de la lazada, y comprimiendo muy dulcemente el émbolo, se inyecta el suero con mucha lentitud. Si la aguja está dentro, en el interior de la vena, el suero penetrará sin dificultad y no se formará tumoración en el sitio de la inyección, en cuyo caso es que la aguja está fuera o ha atravesado la vena y el suero se deposita alrededor de ella en el espacio conjuntival subcutáneo.

Una vez inyectado todo el suero basta retirar rápidamente la aguja, comprimiendo el sitio de la picadura con un algodón empapado en alcohol, para que se obture el pequeño orificio hecho con la aguja.

Si la cantidad que se trata de inyectar de una sola vez es superior a 20 c. c. o a la cabida de la jeringa, se puede poner un tubo de goma intermedio entre la aguja y aquélla. Después de inyectar la primera porción, se separa la jeringa del tubo de goma, se comprime éste dejando la aguja puesta, se carga la jeringa con otra aguja y se vuelve a unir al tubo, dejando antes salir por éste alguna porción de sangre, que nos asegure que la aguja continúa bien colocada. La inyección de este modo puede repetirse cuantas veces sea necesario, sin tener que volver a pinchar la vena.

Dada la cantidad grande de suero que hay necesidad de inyectar, podrían producirse trastornos anafilácticos en los enfermos que hubieran recibido con anterioridad cualquier suero terapéutico de procedencia equina. Para evitarlo, conviene inyectar primeramente, por vía subcutánea, 0,5 c. c. del mismo suero y hacer la inyección masiva a las dos o tres horas, *muy lentamente*, tardando alrededor de unos cinco minutos por cada 10 c. c. de suero.

Si es posible y se dispone de medios para ello, es con-

veniente diluir el suero en 150 ó 200 c. c. de solución salina isotónica (suero Hayen) y hacer la inyección con el mismo aparato que se hacen corrientemente esta clase de inyecciones, pero por vía venosa, y procurando entre el líquido lo más lentamente posible:

Como antes decimos, el líquido a inyectar debe calentarse en baño María a unos 37°.

Para evitar los trastornos secundarios del suero (enfermedad del suero), pueden emplearse con éxito la adrenalina al interior o en inyecciones y las sales de calcio (lactato de calcio en papeles de 0,5 gramos, tres o cuatro al día).

SUERO ANTIMENINGOCOCICO

Desde la introducción del suero antimeningocócico en el tratamiento de la meningitis cerebro-espinal epidémica, veníase observando que, sin contar los casos fulminantes y aquellos en que el tratamiento se hacía tardíamente, y a pesar de aplicar el suero por vía intrarraquídea, éste no daba los resultados apetecidos en muchos casos.

Dopter encontró que la meningitis cerebro-espinal epidémica puede ser ocasionada por el meningococo y además por otros gérmenes diferenciables, sólo de aquél y entre sí, por las reacciones de inmunidad (aglutinación, fijación de complemento, bacteriolisis), diferenció tres tipos, que llamó parameningococos: α , β y λ . Gordon llegó a conclusiones análogas, y estableció cuatro tipos de meningococos (I, II, III y IV), correspondientes, sobre poco más o menos, al meningococo y parameningococos de Dopter. Modernamente, Nicolle y Jouan han revisado este asunto estudiando más de cien razas de meningoco-

cos, y han comprobado la existencia de un tipo A, bastante frecuente; otro B, todavía algo más frecuente que el anterior; otro C, poco común, y otro D, raro, excepcional. Nosotros hemos podido comprobar en nuestro país la realidad de estos tipos entre los meningococos productores de meningitis.

Los fracasos de la seroterapia antimeningocócica son debidos en la mayoría de los casos a la falta de correspondencia entre el tipo de meningococo y el suero empleado. Para obviar esto y que el tratamiento sea verdaderamente eficaz, preparamos:

1.º Un suero antimeningocócico polivalente obtenido de la mezcla, en proporciones convenientes, según la frecuencia de los tipos de meningococo, de sueros de caballos inmunizados contra las diversas variedades.

2.º Sueros monovalentes específicos para cada uno de los tipos A, B y C.

El primero está indicado en todos aquellos casos en que por cualquier circunstancia no haya podido hacerse el diagnóstico del tipo de meningococo causal de la enfermedad, y también en la primera o primeras inyecciones, mientras se identifica aquél para no perder un tiempo que puede ser decisivo para el éxito del tratamiento. De este modo se puede, en cada caso, ajustar el suero a la variedad de meningococo, y una vez identificado el tipo en el laboratorio, emplear el suero monovalente específico correspondiente.

Nuestro suero tiene, además, la ventaja sobre sus similares extranjeros, de estar preparado con razas de meningococo aisladas en España, y ser, por tanto, más activo en las afecciones meningíticas ocasionadas por aquellas.

INDICACIONES.—En las meningitis, la inyección se

hará siempre en la cavidad subaracnoidea, por punción lumbar.

Si el cuadro clínico hiciese suponer una septicemia meningocócica, acompañada o no de meningitis, al mismo tiempo debe hacerse tratamiento por vía endovenosa o intramuscular, preferentemente la primera. La inyección subcutánea es, en todos los casos, muy poco eficaz. A ser posible, debe siempre comprobarse, bacteriológicamente, la naturaleza meningocócica de la enfermedad. El suero antimeningocócico es completamente inútil en las demás meningitis supuradas no meningocócicas; sin embargo, siempre que el líquido céfalorraquídeo salga turbio, debe inyectarse suero antimeningocócico, sin esperar el resultado del examen bacteriológico, sin perjuicio de rectificar o continuar después el tratamiento según lo que aquél indique. Téngase siempre presente que el menor retraso en la inyección puede ser fatal para el enfermo.

PUNCION LUMBAR E INYECCION INTRARRAQUIDEA DE SUERO.—Debe hacerse a la menor sospecha de meningitis. Recomendamos, por su sencillez, la punción central. Colocado el enfermo en el borde de la cama en decúbito lateral, teniendo los muslos doblados sobre el vientre y las piernas sobre los muslos, un ayudante le sujeta, procurando acercar lo más posible el mentón a la rodilla, con objeto de separar al máximo las apófisis espinosas de las vértebras lumbares. Previa esterilización de la piel de la región lumbar del enfermo y de los dedos del operador con tintura de iodo, con aguja de punción lumbar (1) se perfora la piel exactamente en la

(1) Puede usarse cualquier aguja de longitud superior a ocho centímetros, procurando que la punta esté tallada en bisel corto. Para los niños son suficientes las agujas empleadas para las inyecciones intramusculares de aceite gris.

línea media, entre las apófisis espinosas de la cuarta y quinta vértebras lumbares, fácilmente identificables con el dedo de la intersección de la línea media con otra que una las crestas ilíacas. Después de unos instantes, para que se tranquilice el enfermo del dolor provocado al atravesar la piel, se dirige la aguja paralelamente entre las dos apófisis espinosas, es decir, oblicua hacia adelante y hacia arriba. La aguja encuentra cierta resistencia al atravesar el ligamento interespinoso; pero después, guiada por éste, se desliza con facilidad hasta encontrar otra ligera resistencia al perforar el ligamento amarillo y la duramadre.

Si el líquido sale a gran presión, conviene obstruir parcialmente la luz de la aguja con el mandril de la misma, para que no descienda rápidamente la presión intrarraquídea. Se deja fluir una cantidad de líquido algo mayor que el volumen de suero que se desea inyectar, aunque no hay ningún inconveniente en extraer una cantidad bastante mayor, si la presión es grande, ni tampoco el inyectar un volumen mayor del suero, si, por cualquier motivo, no se ha extraído suficiente líquido. Calentado previamente el suero en las mismas ampollas antes de abrirlas y en baño María a unos 38°, se inyecta con una jeringa grande (20 c. c.) esterilizada, aplicando ésta directamente a la aguja, o, lo que es mejor, interponiendo un tubo de goma entre las dos. De este modo, si la cantidad de suero a inyectar es mayor que la cabida de la jeringa, apretando el tubo de goma puede separarse aquélla para ser cargada de nuevo. La inyección se hará muy lentamente. Algunas veces, durante o al finalizar la inyección, algunos enfermos aquejan dolores intensos de cabeza o en las piernas, acompañados de movimientos convulsivos de éstas, especialmente si la cantidad de líquido extraída

ha sido pequeña relativamente; pero estas molestias son pasajeras. Acabada la inyección, se retira rápidamente la aguja, obturando el orificio cutáneo con un poco de algodón con colodión. Debe procurarse, al colocar el enfermo otra vez en la cama en su posición natural, que no levante la cabeza ni se incorpore, para evitar síncope. A fin de que el suero se reparta uniformemente por toda la cavidad céfalorraquídea, conviene mantener al enfermo, durante unas dos horas, con la cabeza lo más baja posible. Se logra quitando la almohada y levantando la cama por el lado correspondiente a los pies, lo suficiente para que forme un plano bastante oblicuo.

DOSIS.—En general, en las meningitis debe seguirse el criterio de inyectar, lo más precozmente posible y por vía raquídea, durante tres o cuatro días seguidos, cualquiera que sea la gravedad del caso, y aunque el estado general y los síntomas funcionales hayan mejorado de un modo considerable desde la primera inyección. De este modo se evitarán seguramente recaídas más rebeldes al suero y accidentes de meningitis séricas.

Respecto a la dosis, variará según la gravedad y la edad del enfermo. En las formas graves se inyectarán por lo menos 30 c. c.; mejor 40 cada vez. En las formas de mediana intensidad o leves y tratadas desde el comienzo de la enfermedad, la dosis será de 25 a 35 c. c. por día. En los niños la cantidad a inyectar, variable con la edad, oscila también entre 20 y 30 c. c. cada vez. Las inyecciones intrarraquídeas posteriores a las tres primeras y sus dosis están condicionadas por el resultado de las primeras, el estado del enfermo y el del líquido céfalorraquídeo, pudiendo servir de norma, para continuar el tratamiento, el que el líquido céfalorraquídeo continúe turbio o se encuentren todavía meningococos en el mismo.

Por vía venosa o intramuscular en los casos en que estén indicadas, las dosis a inyectar no debe ser menor de 20 a 30 c. c. en los adolescentes y adultos, y de 10 a 20 en el niño.

No debe perderse de vista nunca que la acción del suero será tanto más eficaz cuanto más intensa y precozmente sea tratado el enfermo.

SUERO CONTRA LA FIEBRE DE MALTA

Hasta estos últimos años, en que empezaron a usarse los sueros curativos como medio terapéutico contra la fiebre de Malta, el médico encontrábase completamente desarmado con tan larga y cada vez más extendida enfermedad, reduciéndose su papel a prescribir una medicación meramente sintomática, sin conseguir otra cosa que un pasajero alivio del enfermo, pero nunca la curación definitiva.

Los primeros ensayos de seroterapia, aplicados al tratamiento de la fiebre de Malta, no obtuvieron más que un mediano éxito, debido, en parte, a la defectuosa elaboración y titulación del suero, así como al empleo de cantidades completamente insuficientes, sobre todo en los casos de curso excesivamente crónico. Modernamente, la preparación de este suero puede darse como asunto absolutamente resuelto, y así lo atestigua el número de casos curados con esta medicación, cada vez más en uso por los médicos de todo el país.

Nosotros obtenemos el suero antimelitensis de cabras de reconocida sanidad y robustez, empleando una técnica especial que nos permite conseguir sueros de alta poten-

cialidad, fácilmente comprobable en todo momento (aglutinación y fijación del complemento), pudiendo garantizar, por tanto, su bondad y acción curativa.

MODO DE USAR EL SUERO.—En los casos de infección relativamente reciente (entre ocho y veinte días), previo diagnóstico bacteriológico o serológico, recomendamos inyectar 20 centímetros cúbicos de una vez, repitiendo cada dos días esta dosis hasta llegar a un volumen total de 60 centímetros cúbicos.

Cuando se trata de enfermos largo tiempo afectos de fiebre de Malta (tres o más meses), muchas veces con síntomas dolorosos, será conveniente doblar la dosis (40 c. c.), repitiendo esta cantidad dos veces más en días sucesivos.

Los efectos del suero no se hacen esperar mucho tiempo, siendo un hecho frecuente, una vez puestas las dos primeras inyecciones, observar en el enfermo una notable mejoría, desapareciendo el decaimiento, así como los síntomas dolorosos, que tan frecuentemente se presentan en las melitococias. La fiebre no suele desaparecer hasta varios días después de la última inyección de suero.

SUERO EQUINO NORMAL

El suero extraído de caballos sanos, sin preparación de ninguna clase, tiene un gran número de acciones beneficiosas sobre el organismo humano: estimula la fagocitosis, según demostraron los trabajos de Wrigt y Metschnikoff; favorece la producción de hematíes; excita los órganos cardio-vasculares y la nutrición en general, y fortalece la acción de algunos fermentos, sobre todo los coa-

gulantes. Todas estas acciones reunidas hacen que el suero equino normal constituya un remedio precioso en multitud de enfermedades, y preferentemente en las infecciones, anemias y hemorragias.

En las *infecciones* es utilizado con éxito, mediante aplicaciones locales, en el tratamiento de las heridas y quemaduras, en la colitis muco-membranosa y enteritis agudas, en las enfermedades del útero y en las peritonitis. Bastantes cirujanos, para prevenir la peritonitis, que puede complicar las intervenciones en la cavidad peritoneal, inyectan suero equino normal en el torrente circulatorio o depositan una buena cantidad de suero en el peritoneo, antes de cerrar la cavidad.

Su acción general en la pulmonía, en la pleuresía, en la erisipela, en las anginas agudas, en la fiebre tifoidea y en muchas otras infecciones, cuando no existe suero específico o se carece de él, parece indudable, y esta es la explicación de los beneficiosos resultados obtenidos en algunas de ellas con el suero antidiftérico, que obra como suero equino normal, sin ninguna acción específica.

También en las *hemorragias* ha sido utilizado localmente mediante apósitos empapados en suero; pero no ofreciendo grandes ventajas sobre otros agentes terapéuticos corrientemente empleados, se usa de preferencia al interior por inyecciones subcutáneas o intravenosas para prevenirlas y combatirlas.

Los trabajos de Carnot, Weil, Welch, John y otros muchos investigadores, han demostrado el considerable valor del suero normal en el tratamiento de la hemofilia, púrpura hemorrágica, melena de los recién nacidos, hemorragias consecutivas a la fiebre tifoidea y a la cirrosis hepática, retinitis hemorrágica, hemoptisis, hemate-

mesis, hemorragias uterinas y consecutivas a operaciones en ictéricos.

Finalmente, su empleo en las *anemias* determina un rápido aumento del número de hematíes y de la hemoglobina, apareciendo en la sangre buen número de hematíes nucleados, indicadores de la rápida regeneración de la sangre; y aunque sus efectos beneficiosos se perciben principalmente en las anemias agudas consecutivas a hemorragias, no dejan de ser sensibles también en las anemias infecciosas tóxicas y en las graves, criptogenéticas o no (clorosis perniciosa), en que los órganos hematopoiéticos, están, a su vez, alterados. Sin embargo como las propiedades estimulantes del suero sobre la medula ósea y demás órganos formadores de sangre están exaltados en los sueros llamados *hematopoiéticos*, o sea en los extraídos de caballos que han sido sometidos a un tratamiento previo, recomendamos preferentemente para el tratamiento de las anemias estos últimos.

CARACTERISTICAS DE NUESTRO SUERO.— Los procedimientos especiales que utilizamos para la extracción de la sangre y la recogida del suero en completa asepsia nos permiten, como a otros centros productores, evitar el empleo de antisépticos y huir de calentamientos que, si bien esterilizan, privan al suero de alexinas y otros elementos de una gran importancia para su eficacia. Procedente de animales perfectamente normales, está envasado, como todos nuestros sueros, en ampollas de 10 c. c., cerradas a la lámpara.

MODOS DE ADMINISTRACION.—*Localmente*, mediante la aplicación de apósitos impregnados de suero, en el tratamiento de las heridas, inflamaciones superficiales y hemorragias; por inyección intraperitoneal o lavado del peritoneo, con 10 a 20 c. c. diarios; introduciendo por

medio de la sonda en el recto de 10 a 20 c. c. o más, procurando que por la posición de Trendelenburg llegue lo más alto que sea posible, en las colitis; tomando idénticas cantidades por la boca, en las hemorragias del estómago, por medio de lavados uterinos.

Por el *aparato digestivo*, para influir sobre el estado general, anémico, hemorragiparo o infeccioso, se tomarán una o dos ampollas diarias por la boca en un vaso pequeño de agua azucarada o en alguna emulsión templada, o por el recto en un enema, con escasa cantidad de agua.

En *inyección subcutánea o intravenosa*, que constituye el medio más rápido de obrar, y debe ser el preferido cuando, por el mal estado general, es preciso obrar con rapidez e intensidad, siguiendo la misma técnica empleada para la aplicación de los demás sueros. Una inyección intravenosa de 10 a 15 c. c. de suero fresco, o una hipodérmica de doble cantidad, pueden prevenir una hemorragia a las veinticuatro o cuarenta y ocho horas, y se mantiene esta acción preventiva de uno a tres meses, según las observaciones de Weil y otros investigadores.

Para el tratamiento de las anemias, utilícese preferentemente nuestro suero hematopoiético.

SUERO HEMATOPOIETICO

Dase este nombre al suero obtenido de animales a los que se practican sangrías repetidas con objeto de exaltar el funcionamiento de sus órganos hematógenos. Como para la producción de la mayor parte de los sueros curativos, es preferido el caballo a los demás animales, por

ofrecer una cantidad respetable de sangre, al mismo tiempo que una toxicidad relativamente escasa.

El suero normal equino estimula la fagocitosis, favorece la formación de los hematíes en los órganos hematopoiéticos, excita los órganos cardio-vasculares y la nutrición en general, y fortalece la acción de los fermentos coagulantes; pues bien, todas estas propiedades están enormemente exaltadas en los sueros hematopoiéticos, constituyendo un remedio de tanto valor como el suero normal en el tratamiento de las infecciones, y de mucha eficacia en el de las anemias y hemorragias.

En las *anemias*, las inyecciones intravenosas de suero hematopoiético producen efectos sorprendentes, viéndose cómo la piel toma color, y la respiración y el estado general mejoran rápidamente, al mismo tiempo que aumenta el número de glóbulos rojos y la cantidad de hemoglobina. Con mucha frecuencia la cantidad de hematíes sube un millón después de cada inyección, y al cabo de unas cuantas inyecciones el número de glóbulos queda permanente a cuatro o cinco millones. Estos efectos serán tanto más brillantes y duraderos cuanto el estado de los órganos hematopoiéticos sea más normal; pero aun en las anemias profundas y perniciosas pueden esperarse mejorías evidentes.

La *hemofilia*, y en general la tendencia a las *hemorragias*, son también beneficiosamente influenciadas por el uso del suero hematopoiético. De la misma manera que estimula la formación de los hematíes, activa la producción de los fermentos coagulantes, y aunque su acción no sea tan constante, no pocos casos de estados hemofílicos han sido curados por la acción del suero hematopoiético en inyección intravenosa, viéndose hasta *in vitro* cómo se coagulaban en veinte minutos sangres que

anteriormente necesitaban nueve horas para coagularse.

En las *infecciones*, de una manera también más marcada que el suero equino normal, estimula la fagocitosis y contribuye notablemente a la curación de muchos procesos inflamatorios.

MODOS DE ADMINISTRACION.—La inyección vascular constituye el modo más enérgico y rápido de hacer actuar todos los sueros, no ofreciendo más peligro para los accidentes séricos que la inyección hipodérmica; sin embargo, como este suero no pierde más que una parte de su acción durante la digestión, lo que puede contrapesarse por la ingestión de una cantidad mayor de suero, un modo de administración altamente recomendable es la ingestión, en todos los casos en que el mal estado no aconseje un tratamiento rapidísimo.

Para la inyección vascular utilícese una ampolla o dos, dosis que se puede doblar en la hipodérmica. Por el aparato digestivo debe administrarse una o dos ampollas diarias, por la boca, en un cortadillo de agua azucarada; o por el recto en un enema con pequeña cantidad de agua.

También se puede aplicar localmente para el tratamiento de las hemorragias e inflamaciones, mediante apósitos y tapones empapados en suero, después de lavar convenientemente la región.

SUERO EQUINO ADRENALINICO

Nuestro suero adrenalínico está constituido por la adición de adrenalina purísima al suero normal de caballo. En su composición es semejante a otros sueros que con

este o parecido nombre se encuentran en el comercio; pero la especial preparación del mismo, sujeta a las más escrupulosas reglas científicas, nos permite asegurar la superioridad de nuestro producto, comparado con los demás. Reúne en sí las acciones hemopoiéticas fagocitarias, bacteriotrópicas, opsónicas, excitantes de la nutrición general, coagulantes y antitóxicas del suero, juntamente con las múltiples acciones del principio activo de la glándula suprarrenal (elevadora de la tensión vasoconstrictora, cardiotónica, miotónica y estimulante del metabolismo). Su dosificación es perfecta, conteniendo cada ampolla de 10 c. c. medio milígramo de adrenalina. Su pureza está concienzudamente probada por medio de siembras, inoculaciones en animales, etc.

El valor terapéutico del suero adrenalínico THIRF, ya de sobra fundamentado sobre sólida base científica, está además sancionado por la experiencia clínica de cuantos le han usado. Los resultados obtenidos nos permiten recomendarlo como uno de los remedios más eficaces con que cuenta la terapéutica contemporánea.

INDICACIONES.—Los tres grupos más importantes de enfermedades en que está indicado el suero adrenalínico THIRF son:

1.º Los estados infecciosos. Favorece la leucopoesis, aumentando el poder fagocitario de los leucocitos; aumenta el poder opsómico y bacteriotrópico y goza de una elevada potencia antitóxica; es decir, que favorece todos los medios defensivos del organismo. La acción cardiotónica combinada de los constituyentes de este producto combate eficazmente la insuficiencia cardíaca, tan frecuente en las enfermedades infecciosas. La acción específica de la adrenalina compensa la astenia que, por insuficiencia suprarrenal aguda, se presenta en la mayor

parte de las infecciones, siendo a su vez favorecida por la acción tónica general del suero equino. Por las razones indicadas, su empleo proporciona brillantes resultados en las septicemias tifoideas y paratifoideas, tifus exantemático, gripe, y, en general, en todas las enfermedades infecciosas.

2.º Las hemorragias. Está indicado en las hemodistrofias (púrpuras, escorbuto, hemofilia, etc.), en las cuales, además de llenar la indicación hemostática, constituyen un elemento favorecedor de la eritropoiesis. El poder coagulante del suero, unido a la vasoconstricción que determina la adrenalina, hace indispensable su empleo en las hemorragias locales.

3.º En los estados asténicos, su empleo proporciona éxitos asombrosos, ya sea una astenia local (por ejemplo, atonía intestinal), ya general (mal de Adisson). La convalecencia de las enfermedades infecciosas, en donde a la astenia se une la anemia, se acorta considerablemente con el uso del suero adrenalínico THIRF, en cuyo caso ejerce, combinados, su poder tónico y eritropoiético.

Finalmente, está indicado en las anemias parasitarias, en las infecciones locales, procesos inflamatorios crónicos y en las intervenciones quirúrgicas, en las que, como hemostático, será insustituible.

CONTRAINDICACIONES.—Las únicas contraindicaciones del suero adrenalínico las constituyen los estados hipertensivos muy acentuados.

MODO DE ADMINISTRACION Y DOSIS.—En los estados infecciosos, en los cuales se ha de buscar principalmente su acción defensiva contra la infección, se preferirá siempre la vía hipodérmica, aunque no hay inconveniente en administrarle por vía digestiva simultáneamente. Siendo el contenido de adrenalina de medio mi-

ligramo por ampollas de 10 c. c., la dosis media a emplear será de dos ampollas diarias (un miligramo de adrenalina). Sin embargo, cuando exista astenia profunda, reveladora de hipofunción suprarrenal, no hay inconveniente en aumentar la dosis hasta tres y aun cuatro ampollas al día.

En los estados asténicos y hemorrágicos, esas mismas dosis por vía hipodérmica están indicadas. En las hemorragias locales debe combinarse su acción local, aplicado en forma de compresas, con su acción general, administrado por vía hipodérmica. También puede aplicarse localmente en forma de supositorios, irrigaciones, sondas, etcétera, en las afecciones ya citadas en que está indicado.

En cuanto a los accidentes anafilácticos que, como todo suero puede determinar, se combatirán por los medios ya conocidos.

SUERO ANTITETANICO

La guerra europea ha constituido un enorme campo de experimentación para buen número de adquisiciones científicas de los últimos lustros del siglo pasado y los primeros del actual; pero nada consiguió una confirmación y un perfeccionamiento, imposible en los tiempos de paz, como el suero antitetánico. Merced a la experiencia lograda en la profilaxis de millones de heridos en las condiciones más favorables para el desarrollo del tétanos y en el tratamiento de millares de casos (aproximadamente, el 1,20 por 1.000 de los heridos, a pesar de la profilaxis), se ha conseguido precisar bastante la aplicación del suero antitetánico.

MODO DE ADMINISTRACION.—*Como preventivo:* En todos los casos de traumatismos en que se sospeche la contaminación por esporos tetánicos (estiércol, tierra, sobre todo las cultivadas, heridas profundas anfractuosas, con cuerpos extraños, con trozos de putrefacción, etcétera, etc.), se pondrá una inyección subcutánea de 10 c. c., a ser posible dentro de las cuarenta y ocho horas siguientes al traumatismo, en el abdomen, en las nalgas o en los lomos.

No debe olvidarse que el tétanos estalla después de un período de incubación de dos días como mínimo, y varios años como máximo; pero con más frecuencia en la segunda y tercera semana en los no inyectados preventivamente, alargándose este plazo notablemente en los que han sido inoculados a título profiláctico. También se tendrá en cuenta que los esporos tetánicos no son destruidos por la acción del suero y que la acción defensiva de éste solo dura los doce días que, aproximadamente, tarda en ser eliminado del medio interno.

Así, pues, en todos aquellos casos en que a los siete días del traumatismo éste no se halle curado completamente, deberá repetirse la inyección y del mismo modo cada siete días, hasta cuatro veces por lo menos. Es más: si después de haber suspendido las inyecciones preventivas, por considerarlas suficientes, hubiera que someter al herido a alguna intervención quirúrgica, deberá volver a ser inoculado preventivamente, para evitar la posible germinación de los esporos.

Como curativo: La toxina tetánica ejerce su acción nociva fijándose sobre el tejido nervioso de modo tan íntimo, que la antitoxina es incapaz de deshacer la unión, siendo, por esta razón, los efectos inevitables. Por el contrario, el suero puede inactivar toda la toxina que en-

cuentra en la sangre. Es preciso, pues, obrar con la mayor energía desde el momento en que aparecen los primeros síntomas, empleando grandes cantidades de suero y utilizando las vías más rápidas.

Los experimentos de Sherrington en los monos han mostrado las ventajas de la inyección intrameningea, y aunque la experiencia en el hombre no pueda decir nada definitivo en este punto, es conveniente inyectar, a ser posible en los primeros momentos, 10 a 20 c. c. por esta vía; pero, al mismo tiempo, por vía intramuscular, sobre todo, y subcutánea, de 150 a 200 c. c. el primer día, y las mismas o inferiores cantidades los días siguientes, según la intensidad y marcha de los casos, citando Bruce enfermos curados con unas 900.000 unidades antitóxicas, equivalentes a seis litros de suero. Aunque estas cifras sólo deban alcanzarse en casos extremos, concuerdan con numerosas observaciones en que los casos curados han recibido, por regla general, de 500 c. c. en adelante, durante todo el tratamiento.

Recordaremos, de acuerdo con el memorándum inglés sobre el tétanos, que los casos más intensos son aquellos con trismo completo como primer síntoma, y siguen después, en orden decreciente, con trismo completo después de las veinticuatro horas, con trismo incompleto, tétanos general sin trismo, trismo después de otros síntomas y tétanos local.

ACCIDENTES DEL SUERO.—En las inyecciones preventivas suelen tener escasa importancia; se presentan muy raramente sin consecuencias fatales. En las grandes dosis terapéuticas, los accidentes son más frecuentes e intensos. La mayor frecuencia se observa en las inyecciones intravenosas (6 por 100). En las intrameningeas, intramusculares y subcutáneas, se observan solamente ac-

cidentes en el 2 por 100, 1,20 por 100 y 0,2 por 100, respectivamente, según los datos de la Estadística de Bruce, en 1.458 casos tratados en Inglaterra durante la guerra. Por esta razón, no es aconsejable la vía intravenosa, a pesar de su mayor rapidez.

TRATAMIENTO QUIRURGICO SIMULTANEO.

El empleo del suero no sólo no excluye, sino que exige, según demuestra cada vez más la práctica, una severa limpieza de la herida con eliminación de pus, restos mortificados, cuerpos extraños, etc., etc.; en una palabra, cuanto contribuya a evitar la vida del bacilo tetánico, anaerobio estricto y, por consiguiente, la formación de nuevas cantidades de toxina.

SUERO ANTITIFICO

Desde los primeros ensayos practicados por Chantemesse y Besredka, cuyos resultados alentadores en manos de algunos clínicos (Josías, Brunen, Chantemesse, etcétera), contradictorios según el parecer de otros, la sueroterapia antitífica se ha perfeccionado bastante.

Rodet en Francia y Ludke en Alemania han obtenido excelentes resultados con sueros antimicrobianos el primero; antimicrobianos y antitóxicos el segundo.

Nuestro suero no se ajusta en su preparación a las técnicas hasta ahora conocidas. Preparado el antígeno por un nuevo método, hemos conseguido obtener un gran poder de inmunidad en los caballos sometidos al tratamiento. Las propiedades inmunizantes se han titulado por métodos, *in vitro* (aglutinación, fijación del complemento, etc.), e, *in vivo*, mediante neutralización de cultivos vivos de microbios.

MODO DE USARLO.—Se inyectarán por vía subcutánea 10 ó 20 c. c. diarios. Para este suero hay que tener en cuenta las mismas precauciones, respecto a los fenómenos anafilácticos, que para todos los demás sueros curativos equinos.

Algunas veces, precediendo a los efectos curativos, se manifiesta una reacción febril pasajera

SUERO ANTICARBUNCOSO «THIRF»

Nuestro suero anticarbuncoso, obtenido por inyección al caballo de grandes cantidades de microbios virulentos, tiene una gran eficacia en el tratamiento de la pústula maligna y en todas las formas de la infección en el hombre producida por el *bacillus anthracis*. También en los animales, puede aplicarse como curativo; pero tiene más grande aplicación como preventivo.

En las infecciones humanas, inyéctese lo más rápidamente posible, hipodérmicamente, partiendo de 10 ó 20 c. c., y repítase la inyección si fuera preciso.

En las formas cutáneas puede aplicarse localmente el suero sobre la lesión, y en inyecciones intersticiales circunscribiéndola.

Como preventivo, tiene por objeto crear una rápida inmunidad pasiva en aquellos animales que se encuentran en un foco epizoótico; la inmunización activa que la vacuna crea, tarda, por lo ménos, una semana en establecerse, tiempo sobrado para que el animal se contagie; pero si se practica la inyección de suero, la inmunidad se establece inmediatamente, cesando el contagio. La dosis a emplear oscila entre 5 y 20 c. c., según la talla del animal, en inyección subcutánea. Siendo pasajera la inmuni-

dad conferida por el suero, deben someterse los animales a una inmunización posterior con nuestra vacuna antcarbuncosa, para prolongarla.

SUERO DE LA VENA RENAL

Como todos nuestros sueros, está recogido asépticamente y carece de antisépticos protectores; envasado en ampollas de 10 c. c. de capacidad, basta romper el extremo cerrado a la lámpara para cargar la jeringa.

Deben inyectarse diariamente de 20 a 60 c. c. en los primeros momentos, rebajando la dosis después paulatinamente hasta una ampolla diaria, y aumentando más tarde el intervalo entre las inyecciones hasta aplicar una cada cinco días.

A veces, después de las primeras inyecciones, se produce una agravación, que después se torna en mejoría; si persiste, pruébese a continuar, disminuyendo la dosis, y si a pesar de esto no se obtuviera alivio, suspéndase la aplicación del suero.

Para apreciar los efectos del suero, atiéndase preferentemente al análisis de la orina, además del estado general, debiendo conceder más importancia a las cantidades de cloruros y de urea que a la de albúmina.

SUERO ANTITIROIDEO

La hipótesis de Moebius de que el bocio exoftálmico, o enfermedad de Basedow, débese a una hiperfunción de la glándula tiroides, o sea a un *hipertiroidismo*, es univer-

salmente admitida, a pesar de que modernos investigadores hayan llamado la atención sobre la posible existencia de un trastorno cualitativo al mismo tiempo que el cuantitativo. Este *distiroidismo*, así como el sistema nervioso y las demás glándulas de secreción, deben jugar, según se esclarece más cada día, un papel importante en el modelamiento de las distintas formas clínicas; pero continúa constituyendo el trastorno primordial la hiperfunción tiroidea.

Consecuencia lógica fué el aplicar a su tratamiento productos procedentes de animales que padecieran el trastorno opuesto, o sea el *hipotiroidismo*. Desde 1895, en que Gilbert, Ballet y Enríquez iniciaron esta vía, se han sucedido numerosas tentativas con órganos y humores de animales privados del tiroides, y hasta con suero de mixeдематозос. De todas estas tentativas, fué la del mismo Moebius, que consiste en la ingestión del suero de carneros privados del tiroides cuando se encuentran en pleno hipotiroidismo, la que ha obtenido un éxito más brillante y la que más se ha generalizado.

MODO DE ADMINISTRACION.—Nuestro suero, obtenido de carneros privados del tiroides y en plena caquexia hipotiroidea, preséntase envasado en ampollas de un centímetro cúbico, y carece de todo antiséptico, no teniendo, por consiguiente, más sabor que el del propio suero, cosa importante, ya que se administra por vía gástrica.

Abrase la ampolla por los dos extremos afilados, que se quiebran fácilmente, y viértase su contenido en agua azucarada, leche, café o en alguna infusión templada, no olvidando que un calor excesivo alteraría notablemente el suero. Debe tomarse en ayunas o fuera de las comidas, y el suero debe conservarse en sitio fresco, desechando

todas las ampollas que hayan sufrido un evidente enturbamiento.

DOSIS.—Se debe comenzar tomando un centímetro cúbico, o sea el contenido de una ampolla, durante unos días o una semana, duplicando la dosis después, es decir, tomando un centímetro cúbico dos veces al día. Esta dosis debe ser mantenida bastante tiempo si se observa mejoría, volviendo a la dosis inicial otra larga temporada, para mantener después la acción de un modo permanente por una sola toma cada dos o tres días.

Si la dosis de dos centímetros cúbicos no produjera mejoría evidente, deben tomarse tres dosis diarias de dos centímetros cúbicos cada una, descendiendo siempre de un modo lento y gradual.

SUERO GELATINIZADO

Desde hace mucho tiempo se conoce el empleo de la gelatina como hemostático. Dastre y Floresco demostraron en 1896, por experimentos *in vivo in vitro*, que, aparte su acción local, por adherirse a los tejidos en el momento de gelificarse, influye de un modo cierto en la coagulación de la sangre. Esta propiedad le ha hecho muy estimada para combatir las hemorragias, preparándose a base de ella algunos productos de indiscutible eficacia, que se encuentran en el comercio. La mayor parte están preparados utilizando como menstruo la disolución salina isotónica (suero fisiológico). Nosotros, tras una serie de largos experimentos en la clínica y en el laboratorio, nos hemos convencido de que la asociación de la gelatina al suero equino normal multiplica su acción hemostática, siendo ésta además favorecida por la adición de sales de cal.

El suero equino gelatinizado "THIRF" reúne este alto poder hemostático, gozando, además, de la propiedad de restaurar las pérdidas sanguíneas por la acción hemopoiética del suero.

COMPOSICION.—Por procedimientos especiales hemos logrado incorporar la gelatina al suero equino en la proporción del 5 por 100, conteniendo además un gramo de sales cálcicas por cada cien c. c. de suero gelatinizado. La pureza de nuestro producto queda garantizada por su perfecta esterilización; pero, además, debemos advertir que jamás damos al público una ampolla que no haya permanecido largo tiempo en la estufa. Constituyendo un excelente medio de cultivo para las bacterias, este es el mejor procedimiento para convencerse de su esterilidad. La inyección en animales de experimentación confirma su pureza.

INDICACIONES Y MODO DE ADMINISTRACION.—El suero equino gelatinizado "THIRF", está indicado:

1.º En las hemodistrofias (hemofilia, púrpuras, ictericias hemolíticas, escorbuto, etc.). En estas enfermedades, en las cuales las hemorragias son habituales y difíciles de cohibir, el suero equino gelatinizado proporciona resultados excelentes. Deben administrarse por vía subcutánea tres o cuatro ampollas al día de nuestro preparado, y aun aumentar la dosis si la gravedad del enfermo lo requiere.

2.º En las hemoptisis, hematemesis, enterorragias, etcétera; es decir, en las hemorragias, que, dependiendo de una causa local, son inaccesibles a los remedios locales conocidos. Le recomendamos muy especialmente en las hemoptisis tuberculosas y en las enterorragias de la tifoidea. En estos casos, cinco o seis ampollas diarias de nues-

tro suero gelatinizado por vía subcutánea están indicadas

3.º Las hemorragias locales (epistaxis, metrorragias, hemorragias quirúrgicas). Especialmente en las hemorragias quirúrgicas, sobre todo en las intervenciones sobre las vísceras, como el hígado, el riñón, etc., en las cuales es tan difícil hemostasia por otros procedimientos, el suero gelatinizado las cohibe, aplicado localmente sobre el vaso sangrante.

4.º Una indicación muy importante de la gelatina la constituye los aneurismas. Sin pretender que sea un remedio de eficacia indudable, parece, en sentir de Lance-reaux y Huchard, que es quizá el único de los conocidos en la actualidad del que se puede esperar algún resultado. La dosis de suero gelatinizado "THIRF" en estos casos es de 50 a 100 c. c.

5.º Aprovechando la acción de la gelatina como osteogénico, se ha recomendado en la osteomalacia, consolidación de fracturas, etc. Nuestro suero gelatinizado es doblemente eficaz por su contenido en sales de cal. La dosis para estas afecciones es de 10 a 30 c. c. en inyección subcutánea o intramuscular.

Finalmente, en algunos trastornos digestivos (diarrea, colitis, etc.), es recomendable la gelatina sola o asociada a los alimentos. En tales casos, deberá administrarse por vía digestiva dos o tres ampollas de nuestro preparado.

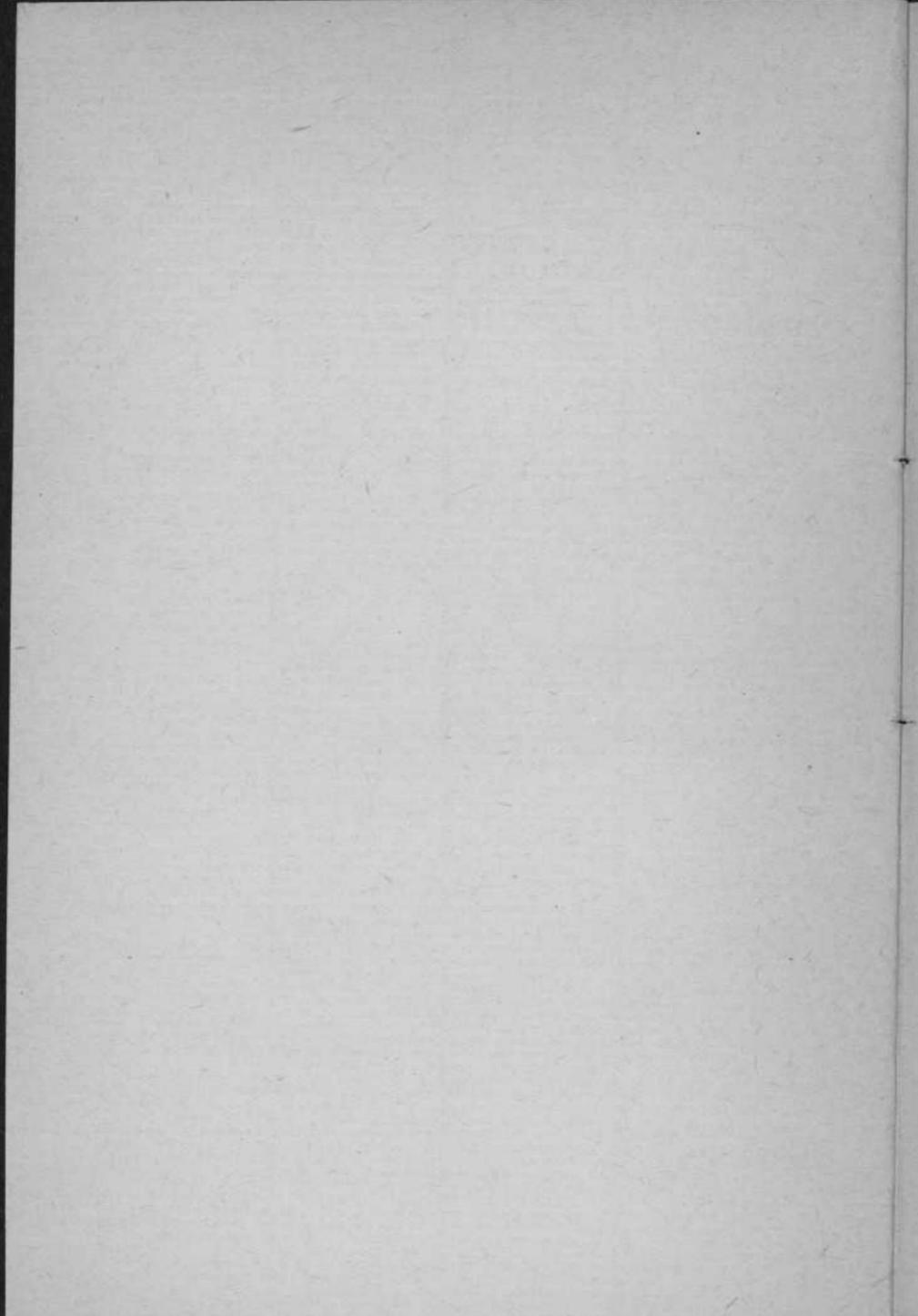
TECNICA DE LAS INYECCIONES.—Aunque la técnica de las inyecciones de suero gelatinizado es idéntica a la de los demás productos que se administran de esta manera, debemos, sin embargo, insistir en algunos detalles. La ampolla que contiene el suero se calentará a 38 ó 40º. Debe emplearse una aguja un poco gruesa, pues siendo una substancia de consistencia pastosa y muy ad-

herente, será muy difícil hacerla pasar por las agujas que ordinariamente se emplean para las inyecciones hipodérmicas.

Recomendamos extremar las medidas de asepsia propias de esta sencilla operación.

NOTA. Aunque no es muy frecuente, debemos, sin embargo, hacer notar que, en ocasiones, la inyección va seguida de dolor y enrojecimiento local y de un acceso febril que dura pocas horas. Estos síntomas remiten siempre sin dar ocasión a ningún accidente desagradable.





CONCEPTO DE LA ENDOCRINOLOGIA

La endocrinología es una rama muy importante de la ciencia médica, de reciente formación. Ya en el siglo XVIII alborean los primeros destellos en las atrevidas concepciones de Bordeu y Legallois.

Suponia el primero que cada órgano sirve de lugar de preparación de ciertas sustancias que, vertidas en la sangre, son útiles al organismo y necesarias a su integridad. Legallois, amparado en las diferencias observadas entre las sangres venosas de los distintos órganos, siendo idéntica la composición de la arterial para todos, aseguraba que de esas diferencias podría alguna vez deducirse la parte que corresponde a la secreción del órgano. Pero los verdaderos fundadores de esta doctrina fueron Claudio Bernard y Bronw-Sequard, demostrando el primero la dualidad de la función secretora del hígado aplicando este criterio a todos los órganos, y probando experimentalmente el segundo la función de secreción interna del testículo mediante la administración de extractos de este órgano en la insuficiencia genital fisiológica.

GLANDULAS DE SECRECION INTERNA.—Como es de todos conocido, existen órganos encargados de elaborar determinadas sustancias químicas definidas en su composición unas (ácido clorhídrico del jugo gástrico,

sales biliares, etc.), de composición desconocida otras (fermentos), las cuales son vertidas al exterior por medio de conductos especiales y cuya misión es la transformación de elementos extraños en sustancias asimilables (glándulas digestivas), la realización del fenómeno de la fecundación (glándulas genitales), etc. Pero además de estos órganos de secreción *externa*, existen otros cuyos productos de secreción son vertidos en el medio interno; estas últimas son las que se denominan *glándulas de secreción interna*. Realmente, es muy difícil establecer una barrera de separación que señale cuáles son los órganos que poseen esta propiedad y cuáles no. "Cada órgano, cada tejido, cada célula posee su secreción interna", decía Claudio Bernard, concepto que encierra una clara visión de lo futuro, que nuestros actuales conocimientos confirman. Todos los órganos tienen su secreción interna; pero limitándonos a la aplicación de esta teoría a la Patología, debemos aceptar la definición de Marañón: "Son aquellos órganos cuya actividad se encauza precisamente en la fabricación de hormonas de un modo exclusivo o muy principal". Es decir, que aunque esta propiedad la poseen todos los órganos y tejidos, prácticamente sólo un número limitado de entre ellos son considerados como tales; y en este grupo están incluidos el tiroides, los paratiroides, timo, glándulas suprarrenales, hipófisis, epífisis, ovario, testículo; y aun algunos órganos, como el hígado, el bazo, el riñón y el páncreas, poseen además de sus funciones externas, la facultad endócrina.

CARACTERES DISTINTIVOS DE LAS GLANDULAS DE SECRECION INTERNA.—Las condiciones determinadas por Gley para considerar un órgano como glándula de secreción interna son tres: primera, condición histológica, es decir, que las células que la

constituyan tengan las características de elementos glandulares; segunda, condición química, traducida por la aparición en la sangre de los vasos eferentes de una o varias sustancias específicas. Desgraciadamente, esta segunda condición está precisada sólo en parte, ya que la constitución íntima de esas sustancias nos es desconocida; sólo una, la adrenalina, ha podido ser aislada. Y, finalmente, una tercera condición fisiológica: la sangre venosa de la glándula debe tener las propiedades fisiológicas de las sustancias específicas de cada una. Claro está que, siendo desconocida la mayor parte de estas sustancias, tiene dificultades el problema; pero conocidas las resultantes fisiológicas de la supresión del órgano y la acción de sus extractos, estas propiedades pueden investigarse en la sangre venosa. Por ejemplo: la extirpación del páncreas en animales determina una glucosuria con caquexia, que conduce a la muerte (Minkowski, Hedon, Thiroloix, Gley). Pues bien: si a un perro se le extirpa el páncreas y se establece un cruzamiento de su aparato circulatorio con el de otro perro normal, la glucosuria provocada disminuye notablemente; lo cual prueba que sangre venosa ha llevado al organismo del perro enfermo las sustancias elaboradas en el páncreas del sano, encargadas de la regulación del metabolismo hidrogenado.

HORMONAS.—Starling dió el nombre de hormonas a las sustancias elaboradas por las glándulas de secreción interna, y, más tarde, Pacchioni, propuso reservar esta denominación para los productos elaborados por las glándulas bien diferenciadas (tiroides, ovario, etc.), y llamar prehormonas a las elaboradas por los demás órganos y tejidos, aceptando el concepto de generalización propuesto por Claudio Bernard para todos los elementos celulares.

Posteriormente, Gley hace una clasificación de las sustancias fabricadas por los órganos endócrinos, dividiéndolas en cuatro grupos: 1.º, sustancias nutritivas; 2.º, morfogenéticas; 3.º, hormonas, y 4.º, parahormonas. Las primeras son aquellas que sirven de materiales de nutrición (la glucosa del hígado). El segundo grupo tiene a su cargo la regulación de la morfología del organismo; las llama *harmozonas*, y las distingue de las hormonas en que no son siempre excitantes. Las hormonas, como lo atestigua su etimología (*yo excito*), son excitantes; en cambio, las sustancias morfogenéticas, unas veces lo son, y otras no. Por ejemplo: el testículo elabora una sustancia que regula el crecimiento de los huesos, los cuales crecen desmesuradamente cuando la función testicular está disminuída; esta sustancia, lejos de excitar, modera el crecimiento de los huesos; sería una harmozona, siguiendo el criterio de Gley. En el tercer grupo incluye las verdaderas hormonas, las cuales, unas obran como excitantes químicos directos (las fabricadas por el tiroides, que activan el metabolismo), y otras como excitantes de funciones diferentes (la adrenalina, que excita el simpático). Finalmente, en el cuarto grupo incluye aquellas que son realmente productos de desecho, tales como las que elabora el hígado transformando las sustancias tóxicas en cuerpos químicos inofensivos.

Claro está que esta clasificación, con ser muy bien definida no es de una gran necesidad y puede aceptarse el nombre de hormonas para todos los productos de secreción interna y admitir con Marañón que existen hormonas de muchas clases, unas que excitan los cambios nutritivos, otras reguladoras de la morfología, de las secreciones, de la musculatura lisa, etc., etc.

Cada órgano fabrica sus hormonas especiales, y al con-

junto de todas ellas, es a lo que Pacchioni llama *situación hormónica*. Biedl ponía como condición para considerar como hormona una substancia que fuera de naturaleza química. Son específicas en su modo de acción.

¿Cómo obran las hormonas? Unas veces, excitando directamente la función, y así vemos, por ejemplo, la influencia química directa que el tiroides y las paratiroides juegan en el metabolismo cálcico; del páncreas especialmente y del tiroides y suprarrenales, en el metabolismo hidrocarbonado. Otras hormonas obran por intermedio del sistema nervioso; la adrenalina excitando el simpático; las hormonas tiroideas regulando el tono del vago, y por intermedio suyo, las funciones vasomotoras, gástricas, etc.

¿Qué vías siguen las hormonas en propagación? La mayor parte de estos *mensajeros químicos*, como los llamaba Starling, son conducidos por la circulación; pero no es éste el camino exclusivo de su difusión en el organismo; hay hormonas, como las pancreáticas, que prefieren los vasos linfáticos; otras, como las hipofisarias, que caminan siguiendo la vía nerviosa, y aun otras cuya difusión se realiza siguiendo la superficie sólida de determinados órganos (secretinas).

FUNCIONAMIENTO DE LAS GLANDULAS DE SECRECION INTERNA.—Al hablar del funcionamiento de los órganos endócrinos, no nos vamos a referir a la fisiología individual de cada glándula, lo cual haría interminable este libro, sino a dar una breve noción del fisiologismo de todo el sistema endócrino.

Dentro de la individualidad de cada órgano o sistema, es sabido que hay una armonía, una interrelación, que es lo que establece el equilibrio. Pues bien: el sistema endócrino, como es natural que ocurra, no hace excepción a

la regla. Se cumple fielmente la unidad funcional entre todos los órganos que le constituyen, así como entre este sistema y los demás sistemas y aparatos.

¿Cómo forman, de qué modo elaboran las glándulas de secreción interna sus principios activos, sus hormonas? De esto se sabe poco. Se conoce, por ejemplo, que la cantidad de iodo del tiroides aumenta con la ingestión de alimentos ricos en este metaloide. Para las suprarrenales se ha pensado que en los músculos y en el sistema nervioso se formaría una *preadrenalina*. Como en todos los órganos, se ha demostrado la influencia que tiene el sistema nervioso en la función de cada uno. Pero lo más importante y mejor conocido son las acciones recíprocas de unos órganos con otros. Todos, dentro de sus actividades específicas, funcionan de un modo autónomo; pero hay siempre una estrecha analogía y reciprocidad entre las acciones fisiológicas de sus hormonas. Por ejemplo: el tiroides ejerce acción excitadora sobre las glándulas suprarrenales, y moderadora sobre el páncreas. Estas mismas propiedades las tienen las suprarrenales sobre el tiroides y el páncreas, respectivamente. Es decir, que el tiroides y las suprarrenales se excitan mutuamente, y ambos moderan la actividad pancreática. La principal manifestación de la actividad del páncreas es la regulación del metabolismo hidrogenocarbonado. Por eso se observa predisposición a la glucosuria en los enfermos con hiperactividad del tiroides; frenando excesivamente al páncreas, impide la regulación normal del metabolismo de los hidratos de carbono.

En cuanto al resultado de las actividades del sistema endócrino, es decir, la utilidad de las secreciones internas, no se puede tener el criterio que hasta hace algún tiempo se tenía. "Hasta hace poco—dice Marañón—el es-

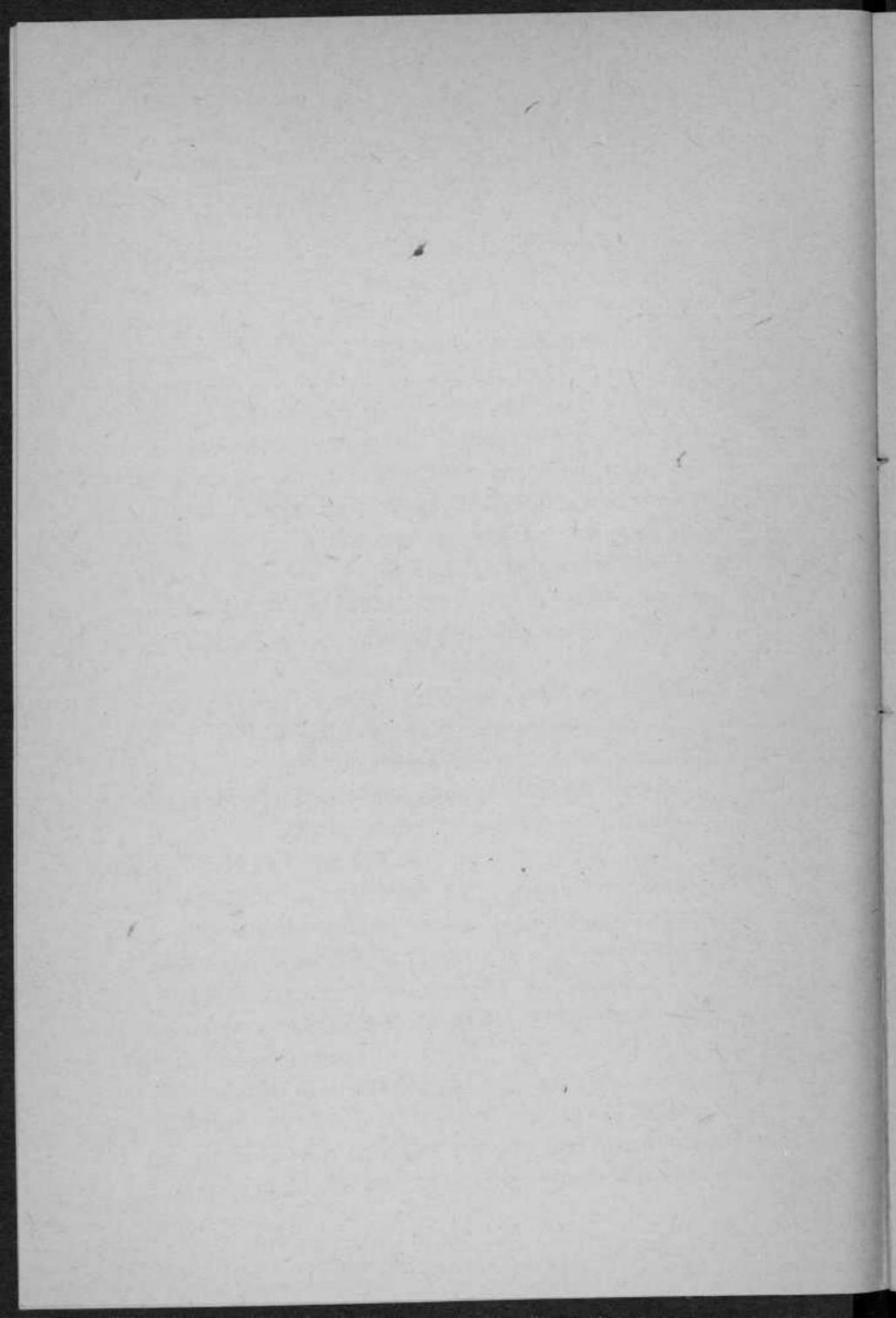
tudio de las secreciones internas se reducía al conocimiento más o menos completo de los síndromes clínicos"; y añade: "Las glándulas vasculares, mediante sus múltiples secreciones, en estrecha interrelación mutua, constituyen un vasto sistema que desarrolla un importantísimo papel en la economía normal".

El mismo investigador español sintetiza en cuatro importantes grupos las innumerables funciones de estos órganos:

- 1.º Regulación del crecimiento y modelamiento de la morfología del organismo y evolución sexual.
- 2.º Regulación del funcionamiento del sistema nervioso.
- 3.º Regulación del metabolismo.
- 4.º Contribución a la defensa humoral contra los agentes tóxicos, endógenos, exógenos (venenos, infecciones, etcétera).

En resumen: el sistema endócrino, mediante sus productos de secreción especiales, establece un mecanismo de influencia mutua de naturaleza química entre todos los elementos celulares del organismo, del mismo modo que existe una correlación funcional nerviosa. Gley admite un tercer mecanismo de interrelación, que llama neuroquímica. Realmente, no es más que un mecanismo mixto; ya dijimos antes que algunas hormonas tienen electividad sobre el sistema nervioso; es decir, que la correlación nerviosa tiene, a veces, un origen químico.





PATOLOGIA DE LAS GLANDULAS DE SECRECION INTERNA

Expuesto de un modo esquemático el concepto de las secreciones internas, creemos llegado el momento de hablar de su patología.

Los trastornos originados por las enfermedades de estos órganos son de dos tipos: de hipersecreción y de hiposecreción. Aunque este criterio ha sido discutido por Gley, se sabe actualmente que si a un animal normal, por ejemplo, se le extirpa el tiroides, aparece un síndrome característico de hipofunción, y, por el contrario, si se le hace ingerir extracto de tiroides, aparece el síndrome claro del hipertiroidismo. Claro que, como afirma muy bien Marañón, entre los síndromes extremos de Basedow y mixedema (refiriéndonos al tiroides), existen todas las formas intermedias. Se ve con mucha frecuencia el cuadro del llamado Basedow frustrado, que esencialmente es el mismo síndrome del Basedow verdadero, pero de una levedad extraordinaria. Y, por el contrario, Levi y Rothschild hablan del temperamento hipotiroideo, que no es otra cosa que un mixedema frustrado.

Además de estas alteraciones producidas por exceso o defecto de función, se ha admitido el concepto de disfunciones, para explicar algunos cuadros clínicos en que aparecen mezclados los síntomas, debido a hiperactividad con los de hipofunción. Para unos, sería esto debido a la coincidencia en una glándula de zonas destructivas con zonas hiperplásticas. Marañón explica la disfunción, considerando que la secreción de cada glándula es muy compleja y consta de varias hormonas, siendo lógico pensar que puedan estar aumentadas unas, y en proporción normal otras; o que un grupo aumente y otro disminuya. Algunos hechos experimentales del autor y de otros investigadores parecen comprobar esta hipótesis.

Para explicar la variabilidad de síntomas de los síndromes endócrinos, Falta, que no admite el concepto de disfunción, supone que no hay, en realidad, una alteración pura de determinada glándula, sino que se combinan los síntomas resultantes de la hiperfunción o hipofunción de la misma con otros ocasionados por la reacción de otras glándulas de secreción interna. Por ejemplo, en la insuficiencia genital fisiológica (menopausia), se observan síntomas dependientes de la hipofunción ovárica (alteraciones menstruales, obesidad, etc); pero, a su vez, aparecen manifestaciones de hiperactividad tiroidea (taquicardia, sofocaciones, hiperemotividad, etc.) de las glándulas suprarrenales (hirsutismo). Este comportamiento del sistema endócrino en estado patológico comprueba la correlación funcional que existe entre todos sus órganos: unas veces la reacción funcional ocasionada por la enfermedad de cualquiera de ellos, trata de compensar la alteración de su función; otras, por el contrario, se sobreponen a estas alteraciones, ocasionando un síndrome complejo. En realidad, los síndromes endócrinos puros, dependientes de

la alteración de una sola glándula, no existen; prácticamente, todos son síndromes pluriglandulares.

ETIOLOGIA DE LAS ENFERMEDADES DE LAS GLANDULAS DE SECRECION INTERNA

En la etiología de estas afecciones juegan importante papel gran número de causas predisponentes. Dentro del tipo normal, cada individuo tiene una constitución especial, en la que el equilibrio endócrino aparece desviado con preferencia a una glándula o grupo de glándulas. Por ejemplo, hay personas de talla elevada dentro de los límites fisiológicos, que demuestra un predominio funcional de la hipófisis, que no rebasa el terreno patológico; pero es claro que, actuando sobre el sistema endócrino las causas determinantes, son estos órganos predispuestos los que enferman.

Parece que la herencia es un factor importante; pero no se hereda la predisposición a un síndrome determinado, sino a padecer cualquier afección endócrina. La edad, sexo, raza, etc., tienen también influencia.

Las causas determinantes son principalmente las infecciones agudas y crónicas, las neoplasias y los traumatismos. Todas las infecciones agudas pueden determinar lesiones de los órganos endócrinos. Así, por ejemplo, después de la fiebre tifoidea, se observa una ligera hipofunción tiroidea, a la cual es debida la obesidad que estos enfermos presentan después de la convalecencia. Pero

las infecciones más importantes, desde este punto de vista, son las crónicas, y de ellas, la tuberculosis y la sífilis.

SINDROMES TIROIDEOS

HIPERTIROIDISMO.—La hiperfunción tiroidea se manifiesta en la clínica por síndromes que, teniendo un fondo de analogía indudable, ofrecen también ciertas diferencias. La explicación más satisfactoria la dan las siguientes palabras de Marañón: "Lo fundamental es el hipertiroidismo. La secreción tiroidea aumentada, ejerce su acción sobre el sistema nervioso vegetativo, sobre el sistema nervioso central y sobre el resto del sistema endocrino. Según la capacidad reaccional de cada uno de estos elementos, el cuadro clínico adoptará diferentes modalidades." Y es claro que, según la intensidad de la hiperfunción tiroidea, así la sintomatología será más o menos manifiesta. Entre el tipo clásico de enfermedad de Basedow y el tipo normal existe una serie de gradaciones ilimitada.

SINTOMAS LOCALES.—Hipertrófia, generalmente no muy acentuada, del tiroides, perceptible a la inspección y palpación; algunas veces no existe.

Excitabilidad vasomotora de la piel que cubre la región tiroidea (signo de Marañón).

SINTOMAS NERVIOSOS.—Temblor. Es uno de los síntomas más importantes y constantes. Algunas veces es muy intenso, pero siempre de finas oscilaciones. Inquietud motora, gran impresionabilidad, son síntomas que casi nunca faltan.

La influencia del tiroides sobre el sistema nervioso ve-

getativo se manifiesta por síntomas cardio-vasculares, gastro-intestinales, oculares, etc.

SINTOMAS CARDIOVASCULARES.—La taquicardia es el más importante. Sin embargo, en el hipertiroidismo del tipo vagotónico el pulso es normal, y aun algunas veces bradicárdico. No es raro observar palpitaciones.

SINTOMAS GASTROINTESTINALES.—Son variables. Cuando la porción del sistema nervioso excitado es el vago, hay hiperclorhidria, con sus síntomas habituales. Cuando es el simpático, se observa hipoclorhidria. Suele haber estreñimiento; algunas veces, alternando con él, crisis diarréicas.

SINTOMAS OCULARES.—Exoftalmos. Es el más importante. Muchas veces, sin embargo, no existe. Se observa en los hipertiroideos simpaticotónicos.

Signo de Stellwag.—Consiste en la pereza para el parpadeo. Mientras las personas normales parpadean un determinado número de veces por minuto, los hipertiroideos lo hacen muy de tarde en tarde; miran fijamente.

Signo de Greeffe.—En el movimiento del globo ocular, en la mirada hacia abajo, el párpado superior le sigue. Pues bien; en estos enfermos la contracción del músculo elevador del párpado impide ese movimiento, quedando una porción de esclerótica al descubierto por la parte superior.

Signo de Dalrymple.—Es el mismo signo de Greeffe, pero en la mirada horizontal.

ALTERACIONES DE LA NUTRICION.—El enflaquecimiento es el más importante; pero es un enflaquecimiento distinto del que se observa en otras enfermedades; por ejemplo, en las neoplasias malignas. Es un adel-

gazamiento sin caquexia. El enfermo conserva su viveza y el buen aspecto general.

Algunas veces hay tendencia a la glucosuria, sobre todo alimenticia y adrenalínica.

PARTICIPACION DE OTRAS GLANDULAS ENDOCRINAS EN EL HIPERTIROIDISMO.—Especialmente, las glándulas genitales aparecen afectadas. En los casos leves hay pocas alteraciones. Se manifiestan en la mujer por dismenorrea, y aun, a veces, por amenorrea completa; y en el hombre, en los casos de hipertiroidismo leve, las funciones genitales aparecen exaltadas; por el contrario, en los graves pueden llegar hasta la impotencia. La hipófisis y las suprarrenales suelen intervenir también en el síndrome hipertiroideo.

Según el predominio de alguno de los grupos de síntomas indicados, se pueden dividir los hipertiroideos en dos grupos:

1.º Hipertiroidismo vagotónico. Predominan en él los síntomas vasomotores y gastrointestinales. En cambio, los oculares son muy poco acentuados.

2.º Hipertiroidismo simpácticotónico. En el cuadro de estos enfermos predominan, por el contrario, síntomas cardiovasculares y oculares.

Sin embargo, por regla general, aparecen en un mismo enfermo, mezclados, los dos grupos de síntomas. Es raro ver un tipo claro de cada uno de ellos.

SINDROMES DETERMINADOS POR LA INSUFICIENCIA DEL TIROIDES.—La sintomatología de la hipofunción tiroidea es fundamentalmente opuesta a la que hemos descrito en el hipertiroidismo. Analizaremos los síntomas más importantes, para luego indicar las formas clínicas bajo las cuales suele manifestarse.

PIEL.—Una de las alteraciones más importantes es la

de infiltración edematosa de la piel (mixedema). Es un edema duro, en el que no deja huella la presión con el dedo. En unas formas aparece muy acentuado; en otras, por el contrario, es muy ligero. Algunas veces se manifiesta por la aparición de ligeros edemas fugaces. Se localiza de preferencia en las mejillas, párpados y labios; pero pueden aparecer en otras regiones.

Otro de los síntomas cutáneos frecuentes en estos enfermos es la escasez del pelo y falta de vello (hipotricosis). El signo de Levi y Rothschild consistente en la ausencia o escasez de la mitad externa de la ceja.

SISTEMA OSEO.—Un manifiesto retardo en la osificación se observa en los enfermos con insuficiencia tiroidea. El crecimiento de los huesos largos aparece disminuido, a lo cual es debido que estos enfermos tengan, en general, una talla escasa.

ALTERACIONES NERVIOSAS PSIQUICAS.—Así como los hipertiroideos ya hemos dicho que son impresionables, emotivos, por el contrario, estos enfermos son apáticos; todos sus actos voluntarios y todas las funciones de la esfera vegetativa se realizan con lentitud. Sienten extraordinariamente el frío y manifiestan marcada tendencia al sueño. Desde el punto de vista psíquico, las alteraciones son variables, desde una pereza mental, más o menos acentuada, hasta la completa imbecilidad.

ALTERACIONES DEL METABOLISMO.—Dijimos, al hablar del hipertiroidismo, que los enfermos tenían tendencia de adelgazamiento. Pues bien; los hipotiroideos tienden, por el contrario, a la obesidad. Son muy resistentes también a la glucosuria alimenticia y adrenalínica.

SINTOMAS GENITALES.—Coinciden generalmente con los síntomas hipotiroideos, síntomas de aplasia geni-

tal. Las funciones genitales están disminuídas y aun abolidas. Son muy frecuentes las metrorragias.

Por parte del aparato digestivo, se observa estreñimiento pertinaz. El aparato circulatorio también funciona con cierta pereza; el pulso es pequeño y blando.

Hay, además, otros síntomas: dolores reumatoideos, cefaleas, etc. Marañón y Ortiz de la Torre han descrito crisis apendiculares que simulaban verdaderas apendicitis.

SINDROMES MAS IMPORTANTES.—Los dos síndromes más importantes son: 1.º, el mixedema del adulto y del niño, y 2.º, la insuficiencia tiroidea leve o mixedema frustrado de Levi y Rothschild.

MIXEDEMA.—En el mixedema del adulto, los síntomas más acentuados son los dependientes de las alteraciones cutáneas, siguiendo en intensidad las alteraciones nerviosas. En la esfera psicológica, los trastornos no son muy profundos. El sistema óseo no está muy afectado; acaecida la insuficiencia tiroidea cuando ya la osificación es completa, es natural que así ocurra.

En cambio, en el mixedema infantil, además de las alteraciones de la piel, hay gran retraso en la osificación y profundos trastornos psíquicos.

INSUFICIENCIA TIROIDEA LEVE.—Esta forma de hipotiroidismo es frecuentísima. En ella ninguno de los síntomas predomina extraordinariamente. Los edemas son ligeros y transitorios, y todos los demás, ya descritos, aparecen más o menos acentuados. A veces tanto, que sólo alguno de ellos nos es apreciable y puede ocasionar dudas diagnósticas. Por ejemplo, cuando son las crisis apendiculares, puede hacer pensar en una apendicitis verdadera; cuando se presenta un ligero edema fugaz en la cara, con frecuencia se diagnostica como nefrítico. Una

forma muy importante es la que se manifiesta por hemorragias uterinas, que no ceden a la medicación farmacológica, y, en cambio, desaparecen rápidamente con la opoterapia tiroidea.

BOCIO ENDEMICO.—De entre las enfermedades del tiroides, es una de las más importantes, quizá por abundar en ciertas regiones de España (Asturias, Galicia, Avila, etc.). Muchas son las teorías emitidas para explicar su preferencia por determinados lugares; pero lo que más nos interesa es el cuadro clínico, especialmente por sus derivaciones terapéuticas.

Aparte los síntomas locales y los dependientes de la compresión determinada por el bocio sobre los órganos vecinos, es necesario insistir sobre los síntomas que ocasiona el estado funcional del tiroides. Unas veces el bocio se acompaña de hipotiroidismo marcado; pero en otras aparecen mezclados los síntomas de hipo con los de hiperfunción. Y aun hay veces que estos síntomas son ocasionados por el tratamiento yódico o tiroideo excesivo, en un bocio que tiene tendencia a hipertiroidizarse. Es decir, que un bocio simple puede transformarse, por imprudencia terapéutica, en una enfermedad de Basedow típica.

Hay un grupo de enfermos con bocio que se manifiesta endémicamente en ciertas regiones, y que se acompaña de marcados síntomas hipotiroideos; pero difieren algo de los dos descritos.

Son enfermos en los cuales el mixedema no existe o es muy escaso. Por el contrario, la piel es arrugada, dándoles el aspecto de vejez prematura, que es muy típico en estos enfermos. Las alteraciones psíquicas, muy acentuadas, son constantes. Esta forma clínica se llama *cretinismo endémico*.

SINDROMES OVARICOS

La insuficiencia de la glándula genital femenina da lugar al síndrome fisiológico de la menopausia. Pero, además de este cuadro clínico, que aparece normalmente alrededor de los cuarenta años, hay otros síndromes de sintomatología variada, que se presentan en épocas tempranas de la vida, especialmente en la pubertad.

MENOPAUSIA.—El síndrome fisiológico de la menopausia está constituido por síntomas dependientes directamente de la insuficiencia del ovario; pero hay además otros relacionados con la reacción endócrina general que la acompañan. Como dice muy bien Marañón, la menopausia es, realmente, una crisis endócrina en la cual toman parte varias glándulas de secreción interna.

SINTOMATOLOGIA.—Unas veces, la desaparición de la función menstrual ocurre bruscamente, siendo acompañada de escasos síntomas; otras, le preceden alteraciones de la regulación, de entre las cuales, las más importantes son las metrorragias.

La hipofunción de la glándula ovárica da lugar a que las suprarrenales, faltas de ese freno, funcionen en exceso, apareciendo manifestaciones debidas a esta hiperfunción. Las más importantes son la hipertensión y el virilismo. Este último síntoma se manifiesta por la acentuación del vello, especialmente en el labio superior, en la barba y en las mejillas, dando a la mujer un aspecto viril.

La participación del tiroides da lugar también a síntomas muy importantes y frecuentes: sensaciones de calor, palpitaciones, taquicardia, etc. Algunas veces suele observarse ligera hipertrofia tiroidea; pero no es lo más frecuente. En esta reacción hipertiroidea climatérica no aparecen síntomas oculares.

En esta época de la vida de la mujer se observa siempre tendencia a la obesidad. Sin embargo, hay casos en los que la reacción hipertiroidea es tan intensa, que, por el contrario, adelgazan.

Los trastornos nerviosos son frecuentísimos y acentuados; cefaleas y neuralgias de todas localizaciones, manifestaciones histéricas, etc.

HIPOOVARISMO JUVENIL.— Fundamentalmente, el cuadro clínico es el mismo descrito en la menopausia; pero aparecen algunas diferencias, dependientes de la manera distinta de reaccionar los demás órganos endócrinos.

Los síntomas ováricos son, igualmente, disminución de la función menstrual; pero, en ocasiones, lejos de estar disminuida, aparece aumentada; las reglas son abundantes y de larga duración, y con frecuencia se observan hemorragias uterinas en los períodos intermenstruales.

La reacción suprarrenal no es tan acentuada, y en algunos casos no existe. El virilismo, sin embargo, es relativamente frecuente, pero más atenuado, limitándose a un ligero aumento del vello que cubre el labio superior. A veces, la participación de las suprarrenales se manifiesta por insuficiencia, apareciendo pigmentaciones anormales en forma de paño, sobre todo en la frente y alrededor de la boca.

El tiroides reacciona de dos maneras diferentes; en un grupo de enfermas, a la insuficiencia del ovario, se agrega la insuficiencia tiroidea; son esas jóvenes con tendencia a la obesidad, de aspecto pálido y poco impresionables. En ellas se reúnen los síntomas de ambas glándulas. En otro grupo, por el contrario, la reacción tiroidea se manifiesta por hiperfunción.

Las alteraciones del metabolismo son muy parecidas a las de la menopausia. Con mucha frecuencia, estas en-

fermas tienen tendencia a la adiposidad, ofreciendo distinto aspecto, según su patogenia. Las adiposidades de patogenia hipotiroidea no ofrecen particularidad especial; pero, con frecuencia, en vez de la obesidad uniforme, aparecen aumentos localizados de la grasa, siendo la más frecuente la localización ventral. Posiblemente, su patogenia es hipofisaria, coincidiendo, a veces, con manifestaciones de diabetes insípida.

Un síntoma muy importante en la insuficiencia genital juvenil es el aspecto de la piel de las extremidades. Las manos están como abotargadas y cianóticas, dando el tacto sensación de humedad. Estas mismas alteraciones se observan en las extremidades inferiores. Y es precisamente en estas enfermedades donde se observan con gran frecuencia sabañones.

Además de todos los síntomas citados, se observan otros muchos dependientes de su asociación con la clorosis. Es tan frecuente verlos mezclados, que se ha pensado por muchos investigadores en el origen ovárico de esta enfermedad, demostrando la experimentación y la clínica la posibilidad de que así ocurra.

SINDROMES HIPOFISARIOS

Sabido es que la hipófisis consta de tres lóbulos: un lóbulo anterior, cuya función principal es la regulación del crecimiento del sistema óseo, y, en general, de todo el organismo; y dos lóbulos, medio y posterior, que influyen en la distribución de la grasa, diuresis, contractilidad muscular, etc. Fácil es, pues, comprender que según cual sea la porción afectada, variará considerablemente la sintomatología.

HIPERFUNCION.—Los síndromes de hiperfunción hipofisaria más importantes son dos: la acromegalia y el gigantismo. Ambos dependen, esencialmente, del exceso de función de la porción anterior de la hipófisis. La lesión anatómica que determina la acromegalia es un proceso hiperplásico adenomatoso del lóbulo anterior. Aquella que determina el gigantismo no es bien conocida; la hipófisis está aumentada de tamaño, pero no en la proporción que en la acromegalia. El por qué la hipofunción hipofisaria determina unas veces la acromegalia, y otras el gigantismo, es problema que no está aún resuelto. Verosimilmente, en el gigantismo, además de la hipófisis, influyen otras glándulas que juegan importante papel en el crecimiento del esqueleto (glándulas genitales esencialmente).

SINTOMAS DE LA ACROMEGALIA.—Los principales síntomas de la acromegalia son los dependientes de las alteraciones del esqueleto. En la cara se nota un aumento de longitud a expensas de la mandíbula inferior, que aparece pronunciadamente hipertrofiada; los pómulos se hacen muy prominentes, y en general, todo el sistema óseo facial aparece aumentado. En las extremidades ocurre cosa análoga: las manos y los pies se agrandan; la columna vertebral sufre también modificaciones, presentándose desviaciones variadas.

Al mismo tiempo que el esqueleto, las partes blandas se hipertrofian también. Y así se observa un grosor extraordinario en los labios, engrosamiento enorme de los dedos (dedos en salchichón). También suele haber hipertrofia visceral (esplagnomegalia).

Además de los síntomas citados, directamente relacionados con la hiperfunción del órgano, se observan sín-

tomas locales debidos al tumor cerebral (cefaleas, pulso lento, hemianopsia, algunas veces éxtasis papilar, etc.).

Las glándulas genitales participan en este proceso. Somáticamente, suele haber un desarrollo normal, o aun exagerado, de los órganos sexuales; pero la función está disminuída.

A estos síntomas de hiperfunción hipofisaria no es raro ver mezclados otros de hipofunción; la compresión, por el tumor del lóbulo posterior, determina una insuficiencia funcional de este último, y entonces aparece, más o menos acentuado, el síndrome de Frölich.

SINTOMAS DEL GIGANTISMO.—La hipertrofia ósea se manifiesta por crecimiento extraordinario, pero suelen conservarse las proporciones normales; es decir, así como en la acromegalia lo típico es la deformidad, en el gigantismo se conserva la armonía existente en el organismo normal. Los síntomas de tumor cerebral no existen o son menos acentuados. Pero, además de este tipo de gigante, que pudiéramos llamar normal, se ha admitido la existencia de otros tipos, entre los cuales, los más importantes son dos: el tipo de gigante acromegálico, en el cual aparecen los dos síndromes mezclados, y el tipo de gigante eunucoide, en el cual, además de la talla anormal, predominan los síntomas de insuficiencia genital.

HIPOFUNCION HIPOFISARIA.—El cuadro clínico más frecuente de la hipofunción de la hipófisis es el síndrome adiposo genital de Frölich. La lesión que determina está localizada en el lóbulo posterior de la hipófisis.

SINTOMAS.—Dos grupos de síntomas caracterizan este síndrome: las adiposidades y las alteraciones genitales; de aquí su nombre.

El panículo adiposo aparece aumentado, pero no de una manera uniforme. Unas veces, en los casos muy in-

tensos, la grasa se distribuye por todo el cuerpo, redondeando los contornos y dándole apariencia femenina; pero otras se limita a un aumento en el tórax, especialmente alrededor de las mamas y en el vientre. Aun a veces, la localización es más precisa, adquiriendo la apariencia de lipomas.

Coincidiendo con las adiposidades, se observa un gran retraso en el desarrollo de los órganos sexuales: el pene aparece poco desarrollado; hay criptorquidia total o parcial (testículo en ascensor), y faltan los caracteres sexuales secundarios (vello puberal y axilar, bigote, etc.).

Como en todos los síndromes endócrinos, entre el tipo clásico de enfermedad de Frölich, descrito, y el tipo normal existen infinidad de gradaciones.

CAQUEXIA HIPOFISARIA.—Se ha descrito con este nombre un síndrome de insuficiencia total de la hipófisis, que consiste esencialmente en una caquexia progresiva, sin otra causa apreciable. Los caracteres de esta caquexia son distintos que los de las caquexias debidas a otras causas (palúdica, cancerosa, etc.); realmente, más que un proceso anormal, parece la anticipación de la caquexia senil fisiológica; los enfermos dan la sensación de viejos; la delgadez es cada vez más acentuada, las fuerzas se pierden y la piel se arruga. Los síntomas de insuficiencia genital son constantes y precoces.

DIABETES INSIPIDAS.—Hasta hace relativamente poco tiempo este síndrome era incluido entre las enfermedades de la nutrición. En la actualidad está demostrada (Marañón) su patogenia hipofisaria, y creemos se debe incluir entre las afecciones de este órgano.

La lesión que determina la alteración de la regulación del agua está localizada en los lóbulos medio y posterior.

El síntoma fundamental es la poliuria, que ordinaria-

mente varía entre tres o cuatro litros, pero que puede alcanzar cifras extraordinarias (40 litros, y aun más). La poliuria es principalmente nocturna. El análisis de la orina demuestra que no existen elementos anormales; todo se reduce a una dilución exagerada de los que existen normalmente, proporcional a la intensidad de la poliuria.

La delgadez acompaña a la poliuria, pudiendo llegar a convertirse en verdadera caquexia.

Además de estos síntomas, con frecuencia aparecen otros, dependientes también de la alteración hipofisaria. El síndrome de Frölich no es raro; unas veces, claramente constituido; en otros, se trata de adiposidades más o menos acentuadas. También la acromegalia se ha visto asociada a la diabetes insípida, y, en fin, todas aquellas alteraciones que puedan indicar un estado hipofuncional de la glándula pituitaria.



RELACIONES DE LAS GLANDULAS DE SE- CRECION INTERNA CON LAS ENFERME- DADES DE LA NUTRICION

DIABETES.—Desde que Mering y Minkowski demostraron que la extirpación del páncreas en el perro determina un síndrome con toda la apariencia del cuadro clínico de la diabetes humana, se han hecho tantos experimentos y concebido tantas hipótesis para explicar los resultados, que sería interminable la reseña. En resumen, puede asegurarse que, experimental y clínicamente, se ha demostrado la existencia de una secreción interna del páncreas que regula el metabolismo hidrocarbonado, y que una lesión de este órgano es, sin duda, la causa de la mayor parte de las diabetes humanas.

Además del páncreas, intervienen otras muchas glándulas de secreción interna en la regulación del metabolismo hidrocarbonado. Blum demostró que la inyección de adrenalina en animales provoca una glucosuria transitoria. Parece deducirse de las investigaciones, especialmente de Marañón, que existe un tipo de diabetes humana determinado por el síntoma de hiperfunción suprarrenal. Igualmente, se ha observado que las glándulas su-

prarrenales influyen en la diabetes determinada por lesión del páncreas. Si a un diabético se le hace desaparecer el azúcar de la orina mediante un régimen adecuado, la inyección de adrenalina provoca de nuevo la glucosuria.

La influencia del tiroides en la diabetes es también muy importante. Es un hecho demostrado por la clínica la existencia de glucosuria en algunos hipertiroideos, y hay otros que, sin tener glucosuria espontánea, manifiestan una gran facilidad para la glucosuria adrenalínica y alimenticia. Se ha llegado a establecer un tipo clínico de diabetes tiroidea muy interesante, ya que su evolución es distinta que la mayor parte de las diabetes pancreáticas, y, además, es influenciado beneficiosamente por la otoperapia tiroidea.

En el mismo sentido que el tiroides, parece ejercer influencia la hipófisis. Se han visto glucosurias en casos de acromegalia y gigantismo, y cuando no se presentan espontáneamente, lo mismo que en el hipertiroidismo, se pueden provocar con facilidad por la adrenalina o por ingestión de azúcar.

Las glándulas genitales también son activadoras del metabolismo hidrocarbonado. Precisamente, una de las edades en que con más frecuencia aparece la diabetes es la menopausia, cuando declinan las actividades genitales. En otros estados de insuficiencia genital (eunucoidismo, castración), muchas veces aparecen glucosurias, espontáneas o provocadas.

La importancia de las secreciones internas en la diabetes es decisiva. Esta enfermedad es siempre la resultante de la pérdida del equilibrio de la regulación hidrocarbonada.

En esta regulación intervienen: el páncreas y las glán-

dulas genitales, moderando, y el tiroides, las suprarrenales y la hipófisis, excitando el consumo de hidratos de carbono.

OBESIDAD.—Además del tipo de obesidad directamente relacionado con el aumento de la ingestión de la grasa o de la disminución de las combustiones por la vida sedentaria, que constituye el grupo de las obesidades exógenas, es indudable y comprobada definitivamente la influencia del factor endócrino en la patogenia de algunas obesidades.

El papel de la hipófisis en el metabolismo de la grasa es conocido (véase síndrome adiposo-genital de Frölich); la insuficiencia genital espontánea provocada determina igualmente aumento de la grasa; pero el factor más importante es el tiroides. La comparación de Noorden es muy expresiva. Considera la tiroides como un fuelle: cuando *sopla* mucho el fuelle tiroideo, las combustiones aumentan, se consume mucho y el individuo adelgaza (hipertiroidismo); por el contrario, cuando *sopla* poco, las combustiones se retardan y las grasas aumentan.

Unas veces, las obesidades son producidas por insuficiencia de una sola glándula de las citadas; pero, en otros casos, la hipofunción es de varias de ellas: una insuficiencia endócrina general. Este concepto es muy importante para el tratamiento. Hay otras enfermedades de tipo lipomatoso, de las cuales la enfermedad de Dercum o adiposis dolorosa es la más importante que se ha relacionado también con el sistema endócrino, especialmente con el tiroides; también se admite que la hipófisis y el ovario puedan tener influencia en su patogenia. El tratamiento tiroideo parece justificar la suposición, obteniéndose con él mejorías considerables.

GOTA Y REUMATISMOS.—Por muchos autores se

ha relacionado la gota con alteraciones endócrinas, encontrando síntomas tiroideos. En esta enfermedad, sin embargo, las cosas no están suficientemente aclaradas todavía. Lo que sabemos de cierto es que se han tratado algunos casos con opoterapia tiroide, obteniéndose resultados variables; mientras que unos mejoraban, otros, en cambio, no manifestaban el menor beneficio por la medicación.

La relación entre las glándulas endócrinas, singularmente el tiroides y genitales, como los reumatismos crónicos, es un asunto estudiado con mucho interés. Hasta el momento está demostrada la coincidencia de las lesiones reumatoideas con las alteraciones de esos órganos; pero aún se ignora si esa relación es de causa o efecto, o si se trata de mera coincidencia.



OPOTERAPIA

La historia de la opoterapia podemos dividirla en dos grandes períodos: uno extensísimo, que abarca desde los tiempos más remotos hasta el siglo XIX, y otro, desde esta época hasta nuestros días.

Durante el primer período, la opoterapia se ha usado de un modo absolutamente empírico, y al lado del buen sentido que en algunos casos impulsaba esta medicación, se observan otros en que los prejuicios más absurdos mantenían y alentaban determinadas prácticas curativas repugnantes, cuando no perjudiciales.

En el Egipto de los Faraones se usaban corrientemente el hígado, el cerebro y la sangre, como remedios eficaces. Los indios de la antigüedad utilizaban el testículo de macho cabrío como afrodisíaco. Igualmente los chinos empleaban la organoterapia; como excitante genésico administraban el polvo de pene desecado; contra las enfermedades del intestino, las materias fecales secas. Homero cuenta cómo Quirón, el centauro, fortificaba a Aquiles haciéndole ingerir médula de león. Hipócrates, Aretio y Galeno practicaban también la opoterapia, y algunos de los remedios que preconizaban, aun en nuestros días son de cierta utilidad. Plinio el viejo encuentra que

los medicamentos animales son mucho más activos que los vegetales, y los llama *remedios vivos*.

Durante la Edad Media y principio de la Edad Moderna, encuentra la opoterapia ardientes defensores en Gilbert, Lemery, Duchison, etc. Pero es quizá, en este período, cuando más abundan los errores.

Y llegamos, finalmente, al segundo período de la opoterapia, el verdaderamente científico. El desarrollo creciente y buena acogida que en el mundo científico ha tenido la doctrina de las secreciones internas ha hecho que adquiriera gran boga la medicación opoterápica, y aun nos atrevemos a decir que quizá constituya en la actualidad un verdadero abuso el empleo sistemático y desordenado de los extractos orgánicos. Afortunadamente, tras esta inconsciente fase, la reacción se avecina y la corriente opoterápica quedará reducida a su verdadero cauce.

MECANISMO DE ACCION DE LOS EXTRACTOS ORGANICOS.—En tres grandes grupos divide Carnot los medicamentos orgánicos por su modo de acción.

En el primer grupo incluye aquellos productos naturales, como la leche, huevos, músculos, etc., que sirven como alimentos. En el segundo grupo, aquellas sustancias que representan una secreción externa (leche, jugo gástrico, bilis, etc.), y que obran sustituyendo al producto de secreción natural alterado. Y, finalmente, en el tercer grupo incluye aquellos agentes que poseen una secreción interna. Es, indudablemente, este último grupo el más importante, desde el punto de vista terapéutico; a esta medicación sustitutiva endócrina, a pesar de estar aún en un período embrionario, se deben los grandes progresos alcanzados en el tratamiento de los síndromes que hemos descrito.

En los casos en que la alteración se manifiesta por la hipofunción de un órgano determinado, la simple administración de un preparado de este órgano corrige el defecto; es decir, que en estos casos la acción de extracto orgánico es meramente sustitutiva (ejemplo: el extracto tiroideo en el hipotiroidismo). Pero en otras ocasiones, el mecanismo de acción de un extracto orgánico es indirecto. Por ejemplo, en la menopausia suele haber con frecuencia una reacción hipertiroidea más o menos acentuada; pues bien, muchas veces basta la administración de ovario para que se corrija. El ovario ha obrado en este caso gracias al efecto antagónico entre esta glándula y el tiroides. Un tercer mecanismo de acción es por la excitación de glándulas que tienen la misma o parecida función. Así se obtienen bastantes buenos resultados en la insuficiencia genital fisiológica masculina, con la administración de extracto ovárico.

PREPARACION DE LOS PRODUCTOS OPOTERAPICOS.—En primer lugar, se plantea el problema de la elección de los animales cuyos órganos han de ser utilizados. He aquí las condiciones que, según Choay, han de reunir:

Primera. La especie variará con el órgano a elegir. Deben preferirse animales sanos, y cumplida esta condición, cada órgano se elegirá en aquellos animales en los que tenga perfecto desarrollo.

Segunda. Otro factor importante es la edad. En general deben recogerse los órganos en animales en plena actividad fisiológica; ni muy jóvenes, ni excesivamente viejos. Sin embargo, hay algunos como el timo, que debe elegirse en animales jóvenes, y la medula ósea, de ser posible, en fetos.

Tercera. El ideal para la preparación de los extrac-

tos orgánicos es someter a los animales a una gimnasia fisiológica en armonía con el mayor desarrollo del órgano que ha de proporcionar. Esta condición, afortunadamente, es la menos importante, ya que las dificultades prácticas son tan grandes que limitaría la producción de tal manera que haría imposible la difusión de esta importante terapéutica.

Una vez elegido el animal, los órganos pueden administrarse frescos, recientemente extraídos o preparados previamente para su conservación durante largo plazo.

Los órganos frescos tienen el inconveniente de su sabor desagradable, aunque, claro está, se ha recurrido a encubrirlo por diferentes procedimientos; pero todos ellos resultan poco prácticos. Además, obligan al enfermo a ir a los mataderos o comercios de venta, y esto dificulta mucho su empleo.

Para evitar estos inconvenientes, se recurrió a la preparación de los órganos en forma de que puedan conservarse durante largo tiempo.

EXTRACTOS ACUOSOS.—Para hacer un extracto acuoso, se macera el órgano, previamente reducido a pulpa fina, en agua destilada. Debe hacerse la maceración a temperatura inferior a 0° ó superior a 50°. Tienen el inconveniente estos extractos de que se alteran con facilidad, y además, su rendimiento es muy pequeño; sólo se obtiene un 6 ó 7 por 100 activo del órgano empleado.

EXTRACTOS ALCOHOLICOS.—Pueden prepararse bien disolviendo directamente en alcohol el órgano fresco, o desecándolo previamente. La ventaja de estos extractos es que no se impurifican, pero tienen muchos inconvenientes; el alcohol actúa sobre las albúminas, coagulándolas; además, su rendimiento también es muy escaso.

EXTRACTOS ETEREOS.—La principal ventaja de estos extractos es que contiene todos los lipoides de la glándula; pero esto, en algunos casos, es perjudicial, por la gran toxicidad de determinados lipoides (los del tiroides, por ejemplo). Sólo se aplica a determinadas preparaciones a base de lipoides (paratoxina).

EXTRACTOS GLICERINADOS.—El gran poder de penetración de la glicerina, su escasa o nula nocividad sobre los principios activos de la glándula, y lo poco apropiada que es esta substancia para el crecimiento microbiano, le han hecho preferible a ninguna otra para la preparación de los extractos orgánicos. El rendimiento también es mayor que en los extractos ya citados, variando del 15 al 20 por 100. Además, los preparados quedan limpios y transparentes y de un sabor agradable. Nuestros preparados opoterápicos están fabricados bajo la forma de extracto glicerinado.

POLVO DE ORGANO DESECADO.—El procedimiento de reducir el órgano a pulpa muy fina y privarlo del agua proporciona un extracto total fácilmente reductible a polvo, con el cual pueden preparar varias formas medicamentosas (comprimidos, sellos, etc.).

Es un procedimiento excelente, porque no intervienen para nada en su elaboración substancias extrañas que pudieran influir, perjudicando la actividad de los principios activos. Se conservan durante mucho tiempo, y su rendimiento varía de unos órganos a otros; pero, en general, puede calcularse del 15 al 20 por 100. Actualmente preparamos bajo esta forma, comprimidos de aquellos órganos de eficacia comprobada clínicamente.

OTROS PROCEDIMIENTOS DE PREPARACION DE EXTRACTOS ORGANICOS.—Se ha recurrido a otros métodos para su preparación. Los llamados méto-

dos fisiológicos o diastásicos, consisten en someter las glándulas a la acción de los fermentos pépsico, tripsico o papaínico. Naturalmente que esta técnica tiene muchas limitaciones, porque no todos los órganos pueden tolerar esas digestiones artificiales sin disminuir sus actividades.

Finalmente, se ha recurrido también a la obtención de extractos parciales. Esto no se puede admitir sin reservas en la actualidad. El desconocimiento de la estructura química de los principios activos nos obliga a aceptar como mejores los extractos totales, y únicamente daremos preferencia a algunos como la adrenalina, ya obtenida sintéticamente, y la pituitrina, cuya acción fisiológica está perfectamente deslindada del resto de la hipófisis.

VÍAS DE ADMINISTRACION DE LOS PREPARADOS OPOTERAPICOS.—INGESTION.—Es, hasta el presente, el mejor camino para administración de los extractos orgánicos. La mayor parte de ellos ejercen su acción por esta vía, no siendo dificultada ni disminuída por los jugos digestivos. Además, en caso de convenir para determinados productos, la acción del jugo gástrico puede evitarse recubriendo los comprimidos con una capa de alguna substancia que no sea atacada por él (por ejemplo, gelatina endurecida por el formol).

Pueden utilizarse por esta vía los preparados opoterápicos bajo la forma de sellos, comprimidos, gránulos, píldoras, etc., y los extractos líquidos, en gotas. Los extractos glicerizados THIRF están completamente dosificados en gotas.

Cuando por cualquier circunstancia especial no sea posible utilizar esta vía, pueden introducirse, sin inconveniente alguno, por vía rectal.

INYECCIONES.—Para algunos es preferible la vía

parenteral a la gástrica. Sin embargo, creemos injustificado este criterio. En primer lugar, la obtención de preparados absolutamente asépticos supone el someter a los órganos a la acción de sustancias que disminuyen su actividad, la mayor parte de las cuales ejercen una acción irritante sobre los tejidos, que hace dolorosas las inyecciones. Hay algunos extractos orgánicos que son más activos por esta vía (pituitrina y adrenalina). Pero, como hemos dicho antes, la mayor parte ejerce sus actividades por ingestión. Claro que nos referimos solamente a los extractos de órgano, dejando aparte los sueros y otros productos, que también aparecen incluidos por muchos autores entre los medicamentos opoterápicos. Para éstos es preferible, siempre que sea posible, la vía parenteral.

EXTRACTO DE TIROIDES «THIRF»

Aunque han sido muchos los esfuerzos de los sabios para descubrir el verdadero principio activo de la glándula tiroidea, y muchos los cuerpos químicos de complicadísima composición que se han descrito como tales, la experiencia demuestra que los extractos totales son de una eficacia mayor que cualquiera de los pretendidos principios activos. El tiroides THIRF es un extracto glicerinado o seco total, preparado de modo que cada gota equivale a un centigramo de glándula fresca, y cada comprimido a 100 centigramos de órgano normal.

INDICACIONES.—En todos los estados de insuficiencia de esta glándula está indicado: mixedema espontáneo, caquexia tireopriva, infantilismo tiroideo (Brissaud), bocio hipotiroideo, etc. El hipotiroidismo leve o mixe-

dema frustrado es influenciado muy beneficiosamente por esta opeterapia. En la obesidad, en la que tanto interviene el tiroides, en sentir de Noorden, es también de indiscutible eficacia. Fundado en la influencia del tiroides, en el metabolismo de la cal, se ha empleado con éxito en las fracturas cuya consolidación aparece retardada. Igualmente se ha usado en el reumatismo crónico, en la enfermedad de Dercum y en muchas afecciones cutáneas que sería prolijo enumerar.

MODO DE ADMINISTRACION Y DOSIS.—La dosis a emplear de nuestro preparado será de X a L gotas o de 1 a 4 cômprimidos al día. Sin embargo, ésta variará con la especial susceptibilidad del enfermo. Se debe comenzar por dosis pequeñas, vigilando la posible aparición de síntomas de intolerancia. Usándola de este modo, la medicación tiroidea carece en absoluto de los peligros que una parte del vulgo le atribuye.

ASOCIACION DE TIROIDES Y OVARIO «THIRF»

El extracto de tiroides y ovario está titulado de modo que cada gota contiene medio centigramo de glándula tiroidea fresca y un centigramo de glándula ovárica y cada comprimido equivale a 15 centigramos de ovario fresco y 10 centigramos de tiroides.

Así como la insuficiencia genital fisiológica (menopausia) se acompaña casi siempre de una reacción hipertiroidea, más o menos intensa, en el síndrome de la insuficiencia genital de la pubertad aparecen mezclados los síntomas de hipoovarismo con los de hipotiroidismo. Es

precisamente en estos casos en los que está indicado el preparado de ovario y tiroides asociados.

MODO DE ADMINISTRACION Y DOSIS. — Es igual que la de todos nuestros preparados opoterápicos. La dosis diaria, variable de X a LX gotas o de 1 a 4 comprimidos, deberá repartirse en dos o tres tomas.

OVARIO «THIRF»

Nuestro preparado ovario es un extracto total de glándula ovárica de vacas y ovejas recién sacrificadas y en perfecta salud. Hemos preferido eleborar solamente *extracto total*, en vez de preparar separadamente extractos luteínicos, de acuerdo con el criterio de Marañón, quien afirma "qué en el estado actual de nuestros conocimientos es inadmisibile el uso exclusivo de extractos parciales de cuerpos amarillos". El ovario THIRF está dosificado de tal modo, que cada gota de extracto glicerinado equivale a dos centigramos de glándula fresca y cada comprimido a 25 centigramos de dicho órgano.

INDICACIONES.—La primera y más importante indicación de esta medicación es la insuficiencia ovárica fisiológica (menopausia), cuyo rico cortejo sintomático mejora rápidamente con la opoterapia ovárica. Igualmente presta excelentes servicios en las insuficiencias genitales patológicas y en los casos de menopausias provocada por ovariectomías. En las psicopsis de origen genital, en el virilismo, hipertiroidismo, está igualmente indicado. La obesidad, frecuentemente relacionada con la insuficiencia ovárica; la clorosis, las alteraciones genitales del hipertiroidismo, se benefician igualmente con esta medicación. En muchos casos de reumatismos crónicos de-

formantes se han observado beneficiosos efectos con el uso de la opoterapia ovárica.

MODO DE ADMINISTRACION Y DOSIS.—Nuestro extracto glicerinado de ovario debe tomarse antes o después de las comidas, repartiendo la dosis diaria en dos o tres tomas. La dosis a emplear será de X a L gotas, o de 2 a 4 comprimidos o variando según el criterio del clínico que vigile la medicación.

OVARIO CON BELLADONA «THIRF»

El preparado de ovario con belladona THIRF es un extracto glicerinado total de glándula genital femenina, asociado al extracto de belladona. Cada gota contiene dos centigramos de glándula ovárica fresca y dos miligramos de belladona.

La indicación importantísima de este preparado la constituye los trastornos vaso-motores que acompañan al climaterio. El síndrome de la menopausia lo constituyen síntomas que dependen directamente de la insuficiencia ovárica; pero, además, se observan otros dependientes de alteraciones del sistema nervioso vegetativo, y muy especialmente relacionados con hipertiroidismo. En estos casos es precisamente donde la asociación de ovario con belladona tiene su indicación y manifiesta eficacia. Cuando la reacción hipertiroidea que acompaña a la menopausia es muy intensa, además de este preparado debe administrarse suero antitiroideo. (Véase *Suero antitiroideo THIRF*).

MODO DE ADMINISTRACION Y DOSIS.—En cuanto a la técnica de administración, es igual que la de

los demás preparados de ovario. La dosis a emplear es de X a L gotas, repartidas en dos o tres tomas al día.

EXTRACTO GLICERINADO DE HIPOFISIS «THIRF»

De acuerdo con el criterio de Pende, quien afirma que es artificioso asignar a cada lóbulo hipofisario funciones absolutamente independientes, y desconociéndose en la actualidad los verdaderos principios activos de la glándula, hemos preparado nuestro extracto hipofisario total.

INDICACIONES.—Aunque la opoterapia hipofisaria se ha empleado en muchas afecciones (acromegalia, gigantismo, enfermedad de Parkinson, hipertiroidismo, insuficiencia suprarrenal, etc.), su verdadera indicación la constituyen dos síndromes dependientes de la insuficiencia de este órgano: el síndrome adiposo-genital de Frölich y la diabetes insípida o poliuria esencial.

MODO DE ADMINISTRACION Y DOSIS.—Nuestro extracto de hipófisis debe tomarse a la dosis de X a L gotas o de 2 a 4 comprimidos, repartidas en dos o tres veces al día. La medicación hipofisaria debe continuarse durante varios días, pero dejando periodos de tiempos de descanso.

EXTRACTO DE DIDIMO «THIRF»

Desde que Brown-Secuard afirmó de una manera categórica la eficacia de la opoterapia testicular en la insuficiencia genital fisiológica, se ha discutido mucho sobre

este tema. Sin embargo, aunque desde el punto de vista de la función sexual sea discutible la opoterapia testicular, hay que tener en cuenta, para juzgar de su eficacia, que la influencia de la actividad testicular no se limita sólo a la función sexual; juega importante papel sobre el metabolismo general, sobre el sistema neuro-muscular, sobre el desarrollo del esqueleto, etc., dando lugar la insuficiencia funcional de esta glándula a los más variados síndromes, que se benefician extraordinariamente por la opoterapia.

INDICACIONES.—Las indicaciones de la opoterapia testicular las constituyen, pues, todos los síndromes de insuficiencia genital en los que directa o indirectamente juegue papel la función endócrina del testículo: impotencia fisiológica, criptorquidia, eunucoidismo, síndrome adiposo-genital de Frölich, etc. No es raro que en el sexo masculino aparezcan en el período de declinación de las actividades sexuales síntomas análogos a los que se presentan en las mujeres en el período climatérico. En esta verdadera menopausia masculina, la opoterapia testicular está muy indicada. Es muy importante tener en cuenta, desde este punto de vista, que la secreción interna del testículo es análoga a la del ovario, y que en este síndrome la opoterapia ovárica es igualmente beneficiosa.

MODO DE ADMINISTRACION Y DOSIS.—Nuestro extracto glicerinado de dídimo contiene por cada gota un centigramo de glándula fresca y 20 centigramos por comprimido. La dosis será de 1 a 4 comprimidos o de XX a LXXX gotas diarias, repartidas en dos o tres tomas.

EXTRACTO DE SUPRARRENAL «THIRF»

Aunque es evidentemente cierto que el más importante de los principios activos de las suprarrenales es la adrenalina, y que a esta substancia se debe la mayor parte de las propiedades fisiológicas de estos órganos, o, mejor dicho, del sistema cromáfino, es indudablemente cierto igualmente que existen otras substancias no muy estudiadas todavía, singularmente de naturaleza lipoidea, que parecen desempeñar un importante papel. Esto justifica la eficacia de los preparados totales de la glándula. Conocida de todos es la influencia que la edad, el género de vida, etc., tienen sobre el desarrollo de las suprarrenales. Watson demostró que mientras en las ratas domésticas adultas la relación entre el peso de las glándulas y el del cuerpo del animal es de 0,019 por 100, en las salvajes es de 0,052 por 100. Por esta razón, los extractos de glándulas de animales que viven en libertad son más activos que los de aquellos que hacen vida cautiva. Nosotros preparamos nuestros extractos con suprarrenales de carneros jóvenes.

INDICACIONES.—Está especialmente indicado en la enfermedad de Addison, en la cual se citan por diversos autores mejorías más acentuadas que con la adrenalina sola.

En las insuficiencias suprarrenales agudas que acompañan a la mayor parte de las infecciones, especialmente a la fiebre tifoidea y paratifoidea, tifus exantemático, difteria, tétanos, etc.

En todos los estados asténicos, y en general, en todas aquellas enfermedades en que está indicada la adrenalina.

Tiene igualmente las mismas contraindicaciones: los estados hipertensivos y las alteraciones pulmonares.

MODO DE ADMINISTRACION Y DOSIS.—Nuestro preparado se administrará por vía digestiva a la dosis de 20 a 50 gotas o de 2 a 6 comprimidos al día, en varias tomas. En los casos de insuficiencia muy acentuada pueden administrarse 70, 80 y aun más gotas, u 8 ó más comprimidos al día.

NEFRINA «THIRF»

Por todos es admitido que el riñón, además de su función excretora, ejerce otras funciones de importancia; el laboratorio y la clínica, mediante experimentos repetidos (Brown-Secuard, D'Arsonval, Vitzou, Dubois, Pí y Suñer, etc.) y observaciones cuidadosas (Charrier Arquembourg, Long, etc.), han demostrado la acción beneficiosa de los extractos renales en animales nefrectonizados, y el aumento de la eliminación en enfermos de insuficiencia renal.

De todos los preparados opoterápicos de riñón, los mejores son los empleados por vía digestiva. Nuestros extractos secos y glicerinados están elaborados con riñones de cerdo en perfecta salud.

INDICACIONES.—Las indicaciones de la opoterapia renal la constituyen todos aquellos síndromes dependientes de insuficiencia de este órgano (nefritis aguda, nefritis crónica en todas sus formas y variedades clínicas, uremia confirmada).

MODO DE ADMINISTRACION Y DOSIS.—Deberá administrarse siempre por vía digestiva. Se continuará la medicación durante diez o quince días, dejando des-

pués un intervalo de descanso. La dosis a emplear de nuestro preparado será de 25 a 30 gotas o de 2 a 6 comprimidos tres o cuatro veces al día.

CLOROVARIUM

Nuestro preparado clorovarium, está constituido por la asociación del polvo de ovario desecado, con cacodilato de hierro. Cada comprimido equivale a 25 centigramos de ovario fresco y a 3 centigramos de cacodilato.

INDICACIONES.—La principal aplicación del clorovarium la constituye la clorosis. La eficacia de los preparados de hierro en esta enfermedad es un hecho sancionado por todos. Igualmente son útiles los arsenicales asociados a la medicación ferruginosa.

Desde hace mucho tiempo, es considerada la clorosis como enfermedad producida por alteraciones genitales. Estudios más recientes de Noorden, Falta, Villemín, Pende, etc., han aquilatado la importancia de las alteraciones ováricas en la patogenia de la clorosis. Noorden considera que el trastorno ovárico determinante es de naturaleza hipofuncional, y que en el mismo sentido, quizá intervengan el tiroides y el timo.

Fundándose en estos estudios, se ha usado con éxito la opoterapia ovárica en la terapéutica de la clorosis con excelentes resultados; siempre asociada a las otras medicaciones.

Nuestro preparado (elaborado en gotas y en comprimidos) proporciona en un solo medicamento los tres elementos fundamentales del tratamiento: ovario, arsénico y hierro.

DOSIS.—La dosis a emplear variará en cada caso, se-

gún el criterio del clínico. Como dosis media se administrarán de 2 a 4 comprimidos al día, o de X a XX gotas.

EXTRACTO HEPATICO (HEPATINA)

Dejando a un lado la acción fisiológica de los preparados a base de bilis, refiriéndonos solo a los extractos totales, se ha demostrado claramente que juegan un papel sustitutivo indudable en todos los casos de insuficiencia funcional del hígado.

En la cirrosis, algunos investigadores y clínicos han consagrado trabajos demostrando su eficacia. Está indicado en la enfermedad de Banti, en la diabetes, etc. Conocido el papel que juega el hígado en la coagulación de la sangre, se ha usado con resultado brillante en los estados hemorrágicos discrásicos. Se ha usado también en la tuberculosis, gota, algunas dermatosis, etc.

MODO DE USARLO.—Del extracto glicerinado tómense L a C gotas dos o tres veces al día. Del preparado seco, 6 a 10 comprimidos en dos o tres veces.

EXTRACTO ESPLÉNICO (ESPLENINA)

Parece que el mecanismo de acción de los extractos esplénicos sobre las funciones eritropoiéticas y leucopoiéticas es más bien de estimulación que de sustitución; pero indudablemente lo tiene, y de esta manera obra beneficiosamente en las anemias. La acción coagulante de los extractos de bazo hace muy útil su empleo en las hemorragias. En el paludismo crónico con gran esplenomega-

lia sus efectos son excelentes. Se ha utilizado en algunas infecciones.

MODO DE USARLO.—De nuestro extracto glicerinado se tomarán XXX a XL gotas dos o tres veces al día. Del preparado seco, 6 a 8 comprimidos en dos o tres tomas.

EXTRACTO CEREBRAL (ENCEFALINA)

La opoterapia nerviosa se utiliza desde hace muchos años con resultados alentadores. Claro que no es posible aceptar que obre por el mecanismo de sustitución, pero se conocen algunos efectos fisiológicos de determinados componentes del tejido nervioso, especialmente la acción tónica sobre los diversos órganos y aparatos de los componentes fosforados, y la antitóxica general atribuida a los lipoides.

Se ha utilizado con éxito en un grupo de enfermedades en las que, sin llegar a curar definitivamente, lograbanse mejorías evidentes (epilepsia, tabes, demencia precoz, etc.). Da excelentes resultados en las manifestaciones asténicas del sistema nervioso, principalmente las que son ocasionadas por agotamiento por exceso de trabajo.

MODO DE EMPLEAR NUESTRO PREPARADO. XV o XX gotas tres o cuatro veces al día. Puede prolongarse la medicación sin peligro de intolerancia.

EXTRACTO DE MEDULA OSEA (MIELOGENINA)

Las indicaciones de los preparados de medula ósea se deducen de su acción eritropoiética y leucopoiética estudia-

da experimentalmente. En las anemias benignas por hemorragia, en las anemias infantiles, en la clorosis, etcétera, sus resultados son excelentes, y en las anemias de tipo metaplásico, como la anemia perniciosa, con ello se logran mejorías. Está indicada la opoterapia medular en el raquitismo, asociada a la medicación cálcica.

La acción leucopoiética de los extractos medulares, favoreciendo el mecanismo defensivo del organismo, le presta utilidad en la mayor parte de las infecciones.

MODO DE USARLO.—Del extracto glicerinado tomarán XXX a XL gotas tres veces al día. Del preparado seco, 6 a 8 comprimidos en dos o tres tomas.

PANCREATINA «THIRF»

Nuestro preparado PANCREATINA es un extracto total de páncreas de vaca o de ternera recién sacrificadas en perfecto estado de salud, y preparado de un modo especial para que esta glándula no sufra alteración alguna en su composición, conservando íntegra su actividad funcional.

La PANCREATINA "THIRF", está dosificada de tal manera, que cada gota viene a corresponder a tres centígrados de glándula fresca.

INDICACIONES.—Está indicada nuestra PANCREATINA en ciertos casos de insuficiencia digestiva (aquilias digestivas), en las pancreatitis agudas y crónicas, en procesos cancerosos pancreáticos y en todos los casos de obstrucción del conducto Wirsung. Igualmente se consigue buenos resultados en determinadas afecciones de carácter intestinal, como diarreas de gran persistencia y que están relacionadas, indudablemente, con la insuficiencia

del páncreas, en ciertos estados dispésicos de los niños en pleno desarrollo y en los estados diabéticos de origen pancreático.

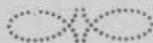
MODO DE ADMINISTRACION Y DOSIS.—Nuestro preparado de PANCREATINA debe tomarse después de las comidas principales, repartiendo la dosis diaria en dos o tres tomas; la dosis a empezar será X ó XV gotas, pudiendo llegarse a L, variando según el criterio del clínico que vigile esta medicación.

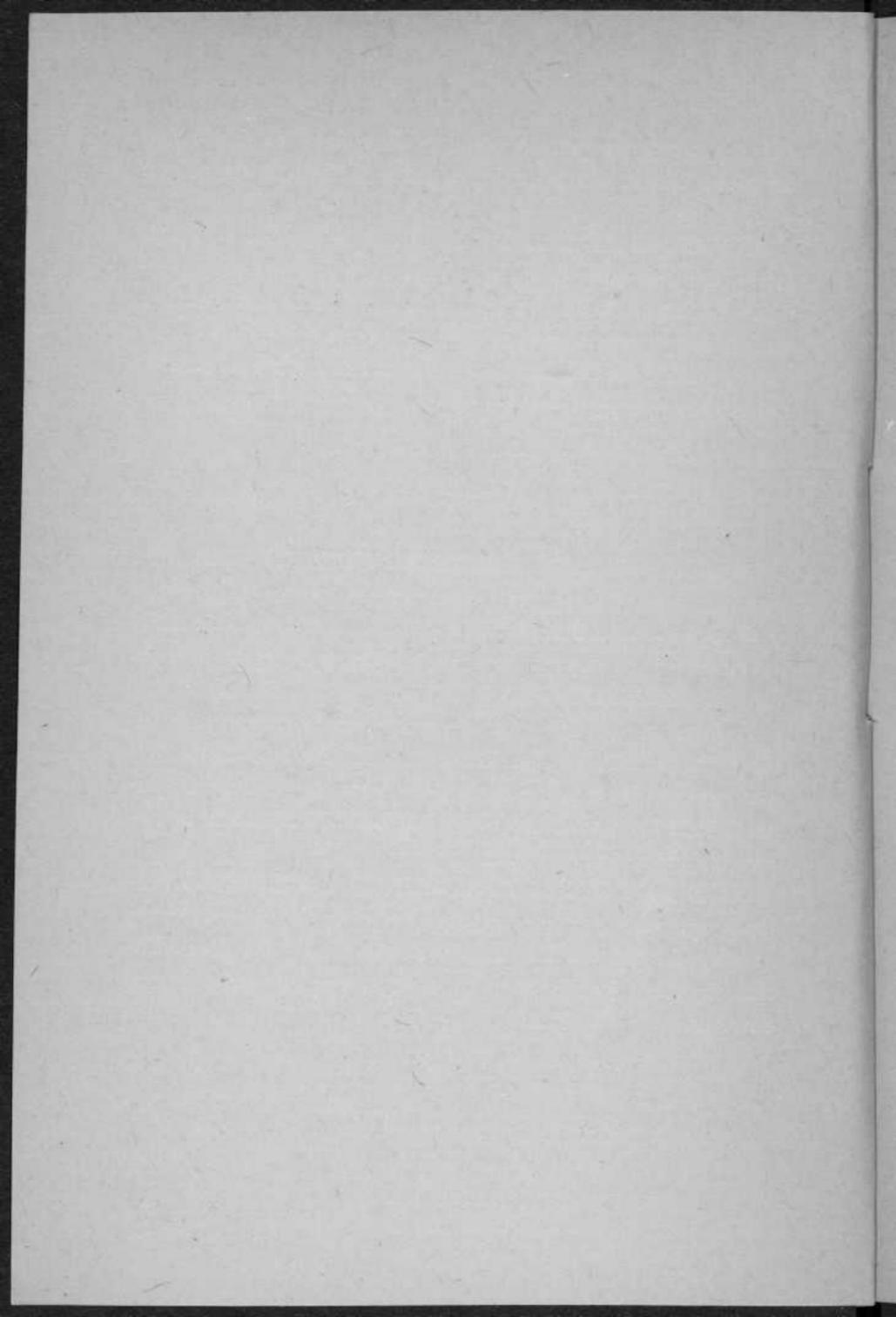
ANTITIRO-OVARINA «THIRF»

Nuestro preparado ANTITIRO-OVARINA es una asociación en debidas proporciones del suero antitiroideo y de extracto total de ovario, sin que dicha mezcla altere en nada las especiales características de cada uno de los componentes.

INDICACIONES.—La primera y más importante indicación de esta medicación, es en los trastornos de origen sexual, acompañados de señalados fenómenos de hipertiroidismo, enfermedad de Basedow, obesidad, menopausia, virilismo, etc., etc.

MODO DE ADMINISTRACION Y DOSIS.—Nuestro preparado de suero antitiroideo y ovario, debe tomarse antes y después de las comidas, repartiendo las dosis diarias en dos o tres tomas. La dosis a emplear debe de ser entre XX a LX gotas.





TRATAMIENTO ESPECIAL DE LOS PRINCIPALES SINDROMES ENDOCRINOS

HIPERTIROIDISMO.—Siendo lo fundamental en el hipertiroidismo el exceso de función tiroidea, el tratamiento ha de encauzarse desde el primer momento en este sentido. Pero ya hemos dicho que a la alteración tiroidea acompaña una reacción de parte de las demás glándulas de secreción interna, y en el estudio de esta reacción endócrina hay que fundar la medicación opoterápica complementaria.

TRATAMIENTO ANTITIROIDEO.—Para actuar directamente sobre el exceso de función del tiroides, el remedio más eficaz es el suero antitiroideo. El suero THIRF se administrará a la dosis de una ampolla diaria por vía gástrica. Hay que tener en cuenta que hay casos en que esta medicación proporciona escasos beneficios que no son imputables a la calidad del suero, sino a circunstancias mal conocidas todavía, dependientes del propio enfermo.

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO.—En los hipertiroidismos vagotónicos proporciona muy buenos resultados la belladona, alternando con el suero antitiroi-

deo. Puede emplearse la tintura a dosis de 10 a 30 gotas al día.

La quinina, los preparados de cal, arsénico y fósforo se han empleado también. De entre ellos, la quinina tiene alguna utilidad, y las sales de cal sólo tienen un valor sintomático como moderadoras de la excitabilidad nerviosa.

OTROS MEDICAMENTOS OPOTERAPICOS.—

Se han empleado muchos de ellos, teniendo en cuenta la reacción endócrina que acompaña al hipertiroidismo. En las mujeres con síntomas de insuficiencia genital (dismenorreas o amenorreas) la opoterapia ovárica es muy conveniente. Puede administrarse el preparado de ovario o el ovario con belladona THIRF.

Se ha usado también la hipófisis, suprarrenales, etc.

TRATAMIENTO LOCAL.— Como remedios locales sobre el tiroides, se ha recomendado la radioterapia y radiumterapia, electroterapia e hidroterapia fría. Esta última puede emplearse por su sencillez, y en algunos casos proporciona mejoría. Se practica aplicando localmente una bolsa de hielo.

Además de los remedios citados, debe aconsejarse al hipertiroides una vida tranquila, sin emociones, y un régimen alimenticio desprovisto de elementos tóxicos.

TRATAMIENTO QUIRURGICO.— Hay un tanto por ciento de casos de hipertiroidismo, en los cuales la medicación antitiroidea proporciona escasos resultados. En ellos, y en aquellos otros de marcha muy aguda, en que aparecen síntomas cardíacos muy acentuados, está indicada la intervención quirúrgica. Las operaciones practicadas en estos casos son tres: la tiroidectomía, la ligadura de las arterias tiroideas y la simpaticectomía cervical. Cada una de ellas tiene indicaciones especiales. Un deta-

Me importante en las intervenciones en los hipertiroideos es el peligro de la anestesia por la coincidencia del estado tímico-linfático con el hipertiroidismo. Siempre que sea posible, debe recurrirse a la anestesia local.

TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO.—Lo fundamental en el tratamiento de las distintas formas bajo las cuales se manifiesta la insuficiencia tiroidea es precisamente la medicación sustitutiva: proporcionar al enfermo el tiroides que le falta. Y esto se ha intentado por dos procedimientos: por la trasplatación de tiroides al organismo enfermo y por la administración de extractos de este órgano.

Los injertos tiroideos con órganos de animales y con tiroides humanos, procedentes de extirpaciones quirúrgicas en casos de hipertiroidismo, no han proporcionado aún éxitos brillantes.

El tratamiento opoterápico es, hasta el presente, el único con que se consigue algún resultado. En la insuficiencia tiroidea leve, el éxito suele ser completo. En el mixedema influye marcadamente en las alteraciones somáticas; pero su acción es muy escasa sobre el retraso mental cuando es muy acentuado. Sin embargo, hay casos de mixedema infantil favorablemente influidos en todo por la opoterapia.

El tratamiento debe comenzarse con dosis muy pequeñas de tiroides; es casi imposible fijar la dosis inicial por la distinta susceptibilidad de cada enfermo. Como regla general, aconsejamos comenzar con 10 gotas de nuestro preparado (véase TIROIDES THIRF) y aumentar progresivamente la dosis, vigilando siempre la aparición posible de síntomas de intolerancia. La intolerancia se manifiesta principalmente por taquicardia y síntomas subjetivos (dolores, sensaciones de cansancio, etc.). Si

llega este caso, se suspenderá inmediatamente la medicación, hasta llegar a la desaparición de todos los síntomas, para comenzar después con la mayor dosis que no haya ocasionado reacción. Estas precauciones deben ser llevadas al máximo, como ya dijimos en otro lugar, en los casos de bocio hipotiroideo, por la facilidad con que se hipertiroidizan.

TRATAMIENTO DE LOS SINDROMES OVARICOS

MENOPAUSIA.—No siendo la menopausia un síndrome puro de ovario, sino una crisis endócrina pluriglandular, la medicación opoterápica ha de ser mixta. Pero la alteración fundamental es la dependiente del ovario, y por ello es la primera indicación que debemos llenar.

La opoterapia ovárica presta excelentes resultados, siempre que se administre a dosis suficientes y bajo la forma de preparados activos. Es importante tener en cuenta que la medicación ovárica no tiene contraindicación ninguna y es compatible con cualquier otra medicación. Respecto a la técnica de administración, véase cuanto hemos dicho al hablar del ovario THIRF.

Participando el tiroides con frecuencia en el síndrome de la menopausia, a él hay que dirigir también la vista en la terapéutica. Si, como es muy frecuente, aparece una reacción hipertiroidea, la combatiremos simultáneamente con el tratamiento ovárico, instituyendo una medicación antitiroidea. En estos casos está muy indicado el preparado de ovario con belladona.

Un síntoma que con frecuencia acompaña a la meno-

pausia es la hipertensión. Suele ceder con la terapéutica opoterápica pero, si es preciso, no hay inconveniente en recurrir a los fármacos hipotensores, especialmente al muérdago.

La opoterapia hipofisaria está indicada en los casos con adiposidades de tipo pituitario.

INSUFICIENCIA OVARICA JUVENIL.—Fundamentalmente, el tratamiento es análogo al de la menopausia. La opoterapia ovárica está indicada desde el primer momento. Con mucha frecuencia en estos casos existe hipofunción tiroidea, y entonces es muy útil recurrir a los preparados de ovarios y tiroides combinados. Cuando las manifestaciones cloróticas que suelen acompañar a este síndrome juvenil son muy acentuadas, se combinará la opoterapia ovárica con la administración de hierro, bajo cualquiera de sus formas medicamentosas.

TRATAMIENTO DE LOS SINDROMES HIPOFISARIOS

ACROMEGALIA Y GIGANTISMO.—Se preconizó la opoterapia hipofisaria; pero en la actualidad, conocida la patogenia hiperpituitaria de estos síndromes, se ha abandonado lógicamente. La opoterapia genital debe ensayarse, sobre todo, cuando aparezcan síntomas de estas glándulas. El único tratamiento es el quirúrgico. La röntgenterapia parece haber proporcionado algunos éxitos.

SINDROME ADIPOSO-GENITAL DE FROLICH.
En la enfermedad de Frölich para instituir un tratamiento hay que deslindar a qué es debida la insuficiencia. Cuando se trata de un tumor hipofisario que comprimiendo el

lóbulo posterior determina la insuficiencia funcional del mismo, entonces la terapéutica de elección será la quirúrgica, completando el tratamiento con la opoterapia hipofisaria. Cuando no se descubra la existencia de tumoración, entonces recurriremos sólo a la opoterapia. (Véase HIPOFISIS THIRF).

* La opoterapia genital, testicular u ovárica, es muy útil asociada a la hipofisaria.

DIABETES INSIPIDA.—El tratamiento de la diabetes insípida es exactamente el mismo de la enfermedad de Frölich desde que se ha demostrado la patogenia hipopituitaria de este síndrome. Debe comenzarse subcutáneamente 1 c. c. de pituitrina que disminuye rápidamente la poliuria. Pero la pituitrina no puede continuarse durante mucho tiempo. Debe ser sustituida por la opoterapia hipofisaria en ingestión a dosis elevadas.

La frecuencia con que la lesión hipofisaria que determina la diabetes insípida es de naturaleza sifilítica, nos obliga a investigar antecedentes de los enfermos y en caso positivo, instituir una terapéutica específica simultáneamente con la medicación opoterápica.



CALDOS-VACUNAS

PARA EL TRATAMIENTO LOCAL DE PROCESOS ESTAFILOCOVICOS, ESTREPTOCOCICOS Y COLIBACILARES

Según la doctrina de Wright, los anticuerpos son los que establecen la inmunidad de un organismo infectado por gérmenes piógenos. En la producción de estos anticuerpos se funda el mecanismo de la *vacunoterapia*. Según Besredka, esta inmunidad puede obtenerse sin producción de anticuerpos, por vacunación directa de las células receptibles a los gérmenes piógenos, por *vacunación local*; si la vacuna antiestafilocócica o antiestreptocócica curan los procesos piógenos cutáneos, es por acción directa no de los cuerpos microbianos, sino de sus productos solubles sobre las células receptoras de la piel.

Su teoría de la inmunización local, está basada en hechos de laboratorio y clínicos en gran número de enfermedades (carbunco, disentería, fiebre tifoidea, estafilococias y estreptococias). A nosotros nos interesa, por el momento, especialmente los procesos locales causados por estafilococos y estreptococos.

Sabido es la afinidad indudable que estos gérmenes tie-

nen por la piel y basado en sus experiencias sobre el carbunco (germen de afinidad exclusiva por el tejido tegumentario), trató Besredka de inmunizar la piel con vacunas, no por vía subcutánea, sino inyectando en el espesor mismo del dermis. La experiencia le dió plenamente la razón y los resultados fueron todavía mejores, si en lugar de inyectar, aplicaba sencillamente la vacuna sobre la piel recién depilada.

La experiencia la llevó a cabo del siguiente modo:

A dos cobayas cuya piel del vientre ha sido depilada se les aplica, a uno (testigo), una compresa embebida en caldo común, al otro, otra compresa igual, pero embebida en un cultivo en caldo de estafilococo, o estreptococo, muerto por calentamiento. Ambas compresas se mantienen sujetas a la pared del vientre con una venda durante 24 horas. Retirados los apósitos, no se observa alteración alguna y se inyectan ambos cobayas con uno o dos c. c. de cultivo virulento de estafilococo o estreptococo. Al cabo de 48 horas empieza a verse la diferencia entre los dos cobayas; en el tratado con caldo común se forma una escara supurada que sucesivamente va invadiendo toda la pared abdominal, mientras que en el que se trató previamente con cultivo muerto, solamente se encuentra una pequeña lesión superficial localizada al sitio de la inoculación sin tendencia a invadir el resto de la piel. Esta experiencia, que da siempre el mismo resultado, demuestra, que el cultivo muerto es capaz de inmunizar directamente la piel y que la inmunidad se establece inmediatamente (a las 24 horas) a diferencia de la inmunidad por anticuerpos que necesita un período más o menos largo para la producción de éstos.

¿Cuál es la parte del cultivo que inmuniza: los cuerpos microbianos o los productos solubles de los mismos?

El hecho de que el mismo efecto inmunizante pueda lograrse con cultivos filtrados por bujía, es decir, desprovistos de microbios, que con el cultivo entero, demuestra claramente que el principio activo vacunante es un producto soluble procedente de los gérmenes y difundido en el medio de cultivo. Este principio activo es termolabile (resiste la temperatura de 100° durante media hora y 120° veinte minutos, y específico, puesto que únicamente actúa en contacto con la piel y no, si se inocula por otra vía (intravenosa, intraperitoneal, &)) y únicamente vacuna contra la misma especie bacteriana.

Besredka dió el nombre de *antivirus* a esta substancia específica para expresar su acción antagónica sobre el virus y que aunque provista de acción vacunante, no es un anticuerpo. Por analogía con ciertas células del organismo, como los leucocitos, en los que es frecuente encontrar al lado del fermento su antifermento correspondiente, Besredka supone en las células microbianas, el *virus*, sensible al calor, adherente al cuerpo microbiano y responsable de las lesiones cutáneas y ocasionalmente la muerte, y al lado el *antivirus*, no tóxico, no sensible al calor, que se desprende fácilmente de los cuerpos bacterianos y que actúa como antagonista del virus. Los dos, virus y antivirus, son estrictamente específicos y poseen una afinidad grande por la piel.

La experiencia clínica apoya lo fundado de la concepción de Besredka sobre la vacunación local y justifica el empleo de los cultivos filtrados o caldos-vacunas, para el tratamiento local, de los procesos cutáneos causados por estafilococos o estreptococos.

Estos caldos-vacunas no son otra cosa que cultivos en caldo común de varios días privados por filtración de los cuerpos bacterianos; contienen el principio vacunan-

te, el antiviral que manifiesta su acción por no permitir el desarrollo del mismo germen e *in vivo* por su calidad antagónica del virus de dos modos: de una manera directa por oponerse al desarrollo del virus en el foco infectado y de un modo indirecto reforzando la resistencia de las células sanas cercanas al foco y haciéndolas inaccesibles al virus.

El empleo de los caldos-vacunas específicos en forma de compresas sobre el proceso local tiene todas las ventajas de las compresas antisépticas y asépticas sin ninguno de sus inconvenientes. Las compresas empapadas en el caldo-vacuna realizan una desinfección biológica de las heridas, actuando exclusivamente sobre los microbios correspondientes y reforzando la resistencia de las células.

El Instituto de Inmunoterapia THIRF, prepara caldos-vacunas (filtrados de cultivos) para estafilococias, estreptococias y procesos locales colibacilares. Conviene asegurarse por el examen bacteriológico de cuál es el agente causal para emplear el caldo-vacuna adecuado; en la mayor parte de los procesos cutáneos es casi siempre el estafilococo.

Cada caja contiene cuatro ampollas de 10 c. c. con caldo-vacuna.

Su empleo está indicado en todos los casos en que lo están los métodos vacunoterápicos y, por lo tanto, en todos los procesos de piel causados por el estafilococo, estreptococos o ambos a la vez.

MODO DE EMPLEO.—En la mayor parte de los casos bastará empapar con el contenido de una ampolla previamente calentada a 50°, una compresa de gasa y algodón y aplicarla sobre la lesión (antrax, dermatitis, folliculitis, flemón, mastitis, &), procurando cubrir bien to-

da la parte afectada, empleando, si es preciso, el contenido de dos o tres ampollas y protegiendo la compresa con un hule y sujetándolo todo con una venda. La compresa puede renovarse cuantas veces se quiera; pero es suficiente cada 24 horas.

Si se trata de un proceso local todavía cerrado (antrax, flemón, &), no conviene intervenir quirúrgicamente hasta que después de la acción del caldo-vacuna el foco haya quedado perfectamente limitado o haya que eliminar restos celulares que constituyeran cuerpos extraños.

Los primeros efectos son de disminución del dolor, de reducción de la inflamación y localización del proceso.

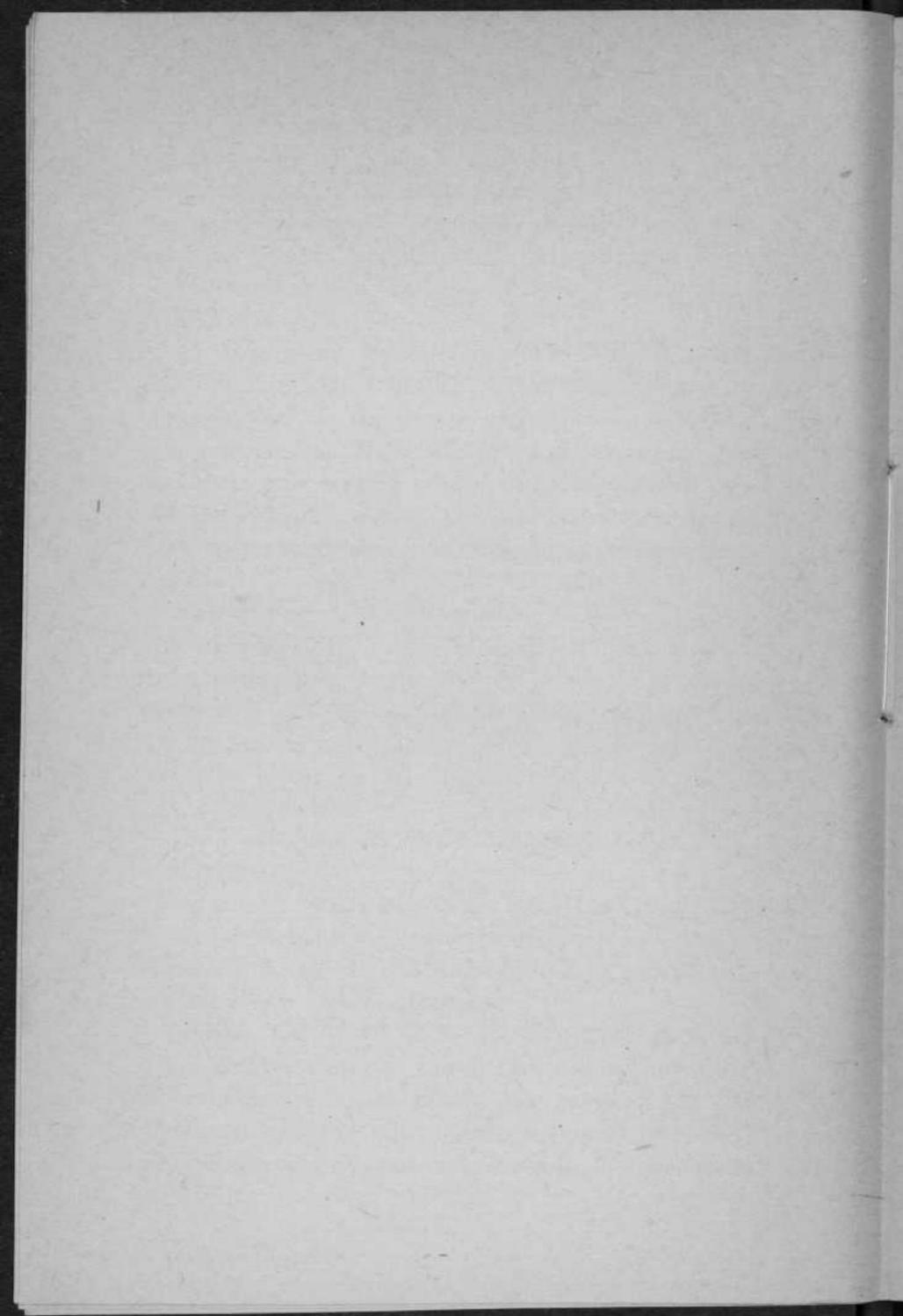
Si se trata de una herida anfructuosa o cavidad (cavidad pleurítica o peritoneal) o cavidad osteomielítica después de la cura, dejar las mechas de gasa empapadas en el caldo-yacuna o instilar por las fistulas caldo-vacuna.

Mención especial merecen los procesos causados por colibacilos en el aparato urinario. En las cistitis o pielitis a colibacilos, se emplearán los filtrados o caldos-vacunas colibacilares instilando en la vejiga o la pelvis renal al final de las curas, 10 c. c. de caldo-vacuna correspondiente.

Se procurará, por lo tanto, en todos los casos, poner en el más íntimo contacto el caldo-vacuna con la lesión local.

El caldo-vacuna nunca se empleará por inyección.





SERODIAGNOSTICOS

La especificidad de los anticuerpos para con sus antígenos, se utiliza en el diagnóstico de las infecciones. Aunque todos los anticuerpos pueden servir a este fin, se utilizan preferentemente la reacción de aglutinación y la fijación del complemento.

REACCION DE AGLUTINACION

CONSIDERACIONES GENERALES

Si en un tubo de ensayo añadimos a una emulsión uniforme de una determinada bacteria, suero sanguíneo de un animal inmunizado contra la misma, o de un enfermo o convaleciente de la enfermedad causada por el germen en cuestión, los microbios—perfectamente emulsionados al principio—pierden su movilidad si son móviles, reúnen en grumos y caen al fondo del tubo, dejando el líquido sobrenadante claro.

A este fenómeno, descubierto por Gruber y Durham, se llama *aglutinación*, y a los anticuerpos desarrollados en el suero sanguíneo inmune, *aglutininas*.

La reacción es altamente específica, y por ello sólo

se da entre un antígeno bacteriano y su correspondiente suero inmune, lo que nos permite, conocido uno de los factores que intervienen en la misma, reconocer el otro.

Así, la reacción de aglutinación se utiliza constantemente en los laboratorios para caracterizar especies bacterianas aisladas, e inversamente ha sido aplicada por Widal al diagnóstico clínico, probando la aglutinación del suero con varias especies microbianas que puedan ser la razón etiológica del proceso infeccioso. Si, por ejemplo, el suero en una prueba aglutina al bacilo de Eberth, podemos afirmar que se trata de una fiebre tifoidea.

En la práctica es indispensable ensayar la reacción con diluciones crecientes del suero, pues de una parte los sueros normales contienen ya de por sí frecuentemente *aglutininas*, cuya acción se deja sólo sentir a baja dilución (raramente más allá del 1/30), y los sueros inmunes pueden aglutinar, aunque a dilución menor, a más de la especie bacteriana correspondiente, a otras especies afines (*aglutinación de grupo*), y hasta la simple convivencia en un mismo medio (cultivo, intestino) determina, en ocasiones, una pasajera aglutinabilidad de una especie bacteriana frente al suero inmune de otra con la que convive (*paraaglutinación*).

Por estos motivos, y cuando se trata de caracterizar especies bacterianas, sólo tiene valor la reacción de aglutinación, si se obtiene al límite con un suero de alto título, entendiéndose por *aglutinación al límite* la obtenida con la máxima dilución del suero que es capaz de aglutinar a una raza tipo.

Cuando se trate de la caracterización de una bacteria, ha de tenerse en cuenta que las razas recientemente aisladas son, a veces, refractarias a la aglutinación, siendo

necesarios frecuentes pases en cultivo artificial para que recobren su aglutinabilidad.

La reacción de aglutinación o de Gruber-Widal tiene extraordinario valor en ciertas enfermedades infecciosas (fiebre tifoidea, paratífus, disentería, cólera, peste, fiebre de Malta, meningitis cerebroespinal, muermo, etc.); en unos casos por proporcionar tempranamente un diagnóstico seguro del proceso patológico, y en otros, por permitirlo retrospectivo, pasada la infección, lo que es de gran importancia para la higiene pública.

La reacción no alcanza en la clínica los altos títulos que dan los sueros de animales artificialmente inmunizados. Una aglutinación al 1/50 tiene ya mucho valor; pero para ser decisiva precisa, en general, llegar a 1/100. Claro es que el pasar de este límite da mayor seguridad al diagnóstico.

Quando la reacción de Gruber-Widal se lleva a cabo con sueros alterados por el calor, el tiempo u otras influencias, se observan las llamadas *aglutinaciones paradójicas*, en las cuales las diluciones bajas del suero muestran un poder aglutinante negativo o inferior a las altas. Esto es debido a la formación, a expensas de las aglutininas, de ciertos cuerpos llamados *aglutinoides*, que, teniendo mayor apetencia por los antígenos microbianos que las mismas aglutininas, se fijan sobre los microbios e impiden la acción específica de éstas. La menor abundancia de los aglutinoides, respecto a las aglutininas, permite a éstas ejercer su acción en las diluciones altas de suero en que aquéllas apenas existen.

Algunos gérmenes, como los paratífus, son con frecuencia espontáneamente aglutinables; es decir, que basta emulsionarlos en solución salina para que se aglutinen. Si esto ocurre, puede evitarse emulsionando los gérme-

nes en solución salina al 1/1.000. No debe, sin embargo, prescindirse del cloruro de sodio, por ser este cuerpo indispensable a la reacción.

**REACCION DE AGLUTINACION CON GERME-
NES MUERTOS.**—La reacción de aglutinación se obtiene, a más de con cultivos vivos, con gérmenes muertos, hecho de extraordinario valor práctico para la difusión de este importantísimo medio de diagnóstico biológico.

TÉCNICA DE LA REACCIÓN DE AGLUTINACIÓN

Para facilitar a sus clientes la ejecución de la reacción de Gruber-Widal, el Instituto de Inmunoterapia prepara sueros aglutinantes de alto título, antitífico, antiparatífico A y B, antimelitensis, antidisentérico (Shiga y Flexner) y antimeningocócico A y B, en tubos de 1 c. c.; frascos de 20 c. c. de emulsiones muertas de los bacillus del grupo colitífus, del micrococcus melitensis, del proteus X¹⁹; cultivos en medio sólido de estos gérmenes, y, por último, estuches con todo lo necesario para ensayar la reacción de aglutinación con los bacilos tífico, paratífico A y B y melitensis, valederos para dos enfermos, y estuches de proteus X¹⁹ para 10 reacciones.

No entramos en la descripción de la técnica para la caracterización de una bacteria por su aglutinación al límite con nuestros sueros aglutinantes, por estimar que aquellos de nuestros clientes que los hayan menester la conocen sobradamente.

Los que deseen emplear la reacción de Gruber-Widal para el diagnóstico de las infecciones, pueden utilizar cultivos vivos, emulsiones muertas o nuestros estuches. La técnica en los tres casos es muy sencilla.

EXTRACCION DE LA SANGRE.—A ser posible, deben ser extraídos 1 ó 2 c. c. de una vena, con todas

las precauciones asépticas comunes, por medio de una jeringa, y vertidos rápidamente en un tubo. Si esto no fuera posible, puede extraerse del pulpejo de un dedo por pinchazo con una lanceta. (Véase la técnica de la obtención de la sangre en las instrucciones para la recogida de productos).

OBTENCION DEL SUERO.—Bastará dejar el tubo con la sangre a la temperatura de la habitación durante unas horas para que el suero se separe del coágulo. Si se posee una centrífuga, centrifugando la sangre recién coagulada se obtiene la rápida separación del suero.

PREPARACION DE UNA DILUCION DEL SUE-RO AL 1 POR 100.—Se toman con la pipeta 9 décimas de centímetro cúbico de la solución salina y se ponen en un tubo. Después, con la pipeta bien escurrida, se toma una décima del suero del enfermo y se vierte en el mismo tubo, agitando fuertemente éste para que se mezcle bien.

REACCION DE AGLUTINACION CON CULTIVOS VIVOS.—Se disponen cuatro tubos de ensayo de los llamados de hemolisis en una gradilla y se ponen en los tres primeros 0,2, 0,1 y 0,05 c. c. de suero diluido al 1/10 y 0,8, 0,9, y 0,95 c. c. de suero fisiológico, con lo que obtendremos diluciones del suero al 1/50, 1/100 y 1/200, respectivamente. En el cuarto tubo, que es el testigo, se pone 1 c. c. de solución salina. En cada uno de los tubos se emulsionan 1/2 ó 3/4 de asa normal (2 miligramos) de platino del cultivo en cuestión, para lo cual, sobre la pared del tubo, ligeramente humedecida por inclinación del mismo y por encima del nivel del líquido, se deshace el cultivo incorporándolo al líquido poco a poco, a medida que la emulsión en la pared sea perfecta. Agitando los

tubos se logra la distribución homogénea de los gérmenes en la masa líquida.

Una buena emulsión sólo se consigue con el empleo de cultivo de veinticuatro horas o de tres o cuatro días en el caso del melitensis. Si no se logra una emulsión perfecta, debe comenzarse de nuevo.

REACCION DE AGLUTINACION CON EMULSIONES MUERTAS.—El adjunto cuadro da idea perfecta de la distribución de los elementos que entran en la reacción:

TUBOS	I	II	III	IV
Solución salina.	0,3	0,4	0,45	0,5
Suero del enfermo al 1/10	0,2	0,1	0,05	Nada
Emulsión microbiana.	0,5	0,5	0,5	0,5
Título	1/50	1/100	1/200	Testigo

REACCION DE AGLUTINACION CON LOS ESTUCHES.—Su técnica, substancialmente idéntica a la anterior, está expuesta con todo detalle en las instrucciones que acompañan a cada estuche.

Después de reunidos los ingredientes en los tubos agítense sin invertirlos y sin que se escape la menor porción del líquido, y póngase la gradilla una hora en estufa a 37°, o lo que es mejor, 30° en baño-María a 37°. Si no se posee estufa, puede ponerse a cierta distancia de un foco calorífico, procurando que exista aproximadamente esta temperatura. Si nada de esto se puede hacer, se deja veinticuatro horas a la temperatura de la habitación, y aun en los casos anteriores, después de ver los resultados a la hora, debe dejarse veinticuatro horas a la temperatura ambiente.

OBSERVACION DE LOS RESULTADOS. — La aglutinación se observa agitando el líquido e inclinándolo después el tubo para que forme una capa fina; en seguida se levanta tendido, de modo que lo veamos de abajo arriba, oblicua y fuertemente iluminado por la luz de una ventana o una lámpara, sobre la oscuridad del techo que sirve de fondo.

Los tubos aglutinados muestran la emulsión microbiana dispuesta en grumos de espesores distintos, según los casos; pero toda duda resultará aclarada comparando los tubos I, II y III con el IV, o sea el testigo. Si la aglutinación es poco clara a simple vista, con una lente de pocos aumentos o el ocular del microscopio se aclarará notablemente, siempre en comparación con el testigo.

A las veinticuatro horas se observarán primeramente los tubos sin moverlos, y se verá que los ya aglutinados muestran los microbios precipitados en el fondo del tubo y el líquido claro, mientras que en el testigo o en los no aglutinados no ocurre esto. Después se agitan los tubos y se observan, como se acaba de indicar, para apreciar la formación de grumos en los aglutinados.

REACCIÓN DE AGLUTINACIÓN EN DIVERSAS ENFERMEDADES

TIFUS ABDOMINAL.—Las aglutininas aparecen en la sangre generalmente al partir del quinto o sexto día, y la reacción es positiva desde la segunda semana, por lo menos en el 90 por 100 de los casos. Al 1/50 la reacción, sin ser decisiva, tiene cierto valor; pero para poder afirmar el diagnóstico, precisa que llegue al 1/100. Un resultado negativo no excluye el diagnóstico de tífus abdominal.

La reacción debe ensayarse a más de con el Eberth, con los dos paratífus.

Ocurre en estos casos alguna vez que el suero aglutina con la misma intensidad a dos de los gérmenes (tifus y paratífus B, por ejemplo). Para distinguir en estos casos si se trata de una reacción de grupo o de una infección mixta, se recurre al *método de absorción de Castellani*. Consiste el método en sustraer al suero las aglutininas correspondientes a uno de los gérmenes y probar la reacción con el otro. Si ésta es positiva, se trata de una infección mixta; si negativa, de una aglutinación de grupo.

La separación de las aglutininas del suero se logra muy fácilmente emulsionando abundantemente en la dilución del suero del enfermo al 1/10 el microbio de cuyas aglutininas queremos privarle, y después de haber tenido en la estufa de 37° dos horas la emulsión de microbios en el suero, separando éste por decantación, o, más rápidamente, con la centrífuga. Todas las aglutininas habrán quedado fijadas sobre los microbios.

Las personas que hayan sido vacunadas preventivamente contra la tifoidea, contienen aglutininas en su sangre. Por este motivo, la reacción pierde su valor en estos casos, debiendo recurrirse para el diagnóstico biológico al aislamiento del germen en la sangre o en las heces. (Véanse las instrucciones para el envío de los productos).

EN EL TIFUS EXANTEMÁTICO.—Weil y Félix aislaron en la orina de un enfermo de tifus exantemático un bacilo indiferenciable del *proteus vulgaris*, que aglutinaba con el suero del mismo enfermo; en cambio, otros cultivos de proteus, aislados en otras enfermedades, nunca aglutinaban, o solo muy rara vez, con el suero del propio enfermo. Desde 1915 se han aislado por los mis-

mos y otros autores, hasta 50 razas de proteus, que han llamado X^1 , X^2 , X^3 , etc. De todos estos cultivos, el X^{19} es muy fácilmente aglutinable, pero sólo con el suero de enfermos de tifus exantemático; y si bien no se ha comprobado que este germen sea el agente causal de esta enfermedad, la aglutinación se ha mostrado tan constantemente y especial del tifus exantemático, que en la actualidad la reacción de Weil-Félix puede considerarse prácticamente de tanto valor diagnóstico en este proceso como la de Widal en la fiebre tifoidea, por ejemplo.

Todos los bacteriólogos que han tenido ocasión de estudiar la aglutinación de esta raza de proteus con el suero de enfermos de tifus exantemático, coinciden en este punto. El Consejo Central Sanitario de los Países Bajos la ha recomendado oficialmente para el diagnóstico de esta enfermedad. Nosotros, que desde hace años disponemos de proteus X^{19} , hemos comprobado la aglutinación muchas veces. Sólo el suero procedente de exantemático aglutinina en diluciones superiores al 1 por 100 al proteus X^{19} , y éste no deja de aglutinarse a títulos relativamente altos con suero procedente de un enfermo seguro de tifus exantemático.

Como se ha demostrado en epidemias recientes, incluso en España, la reacción de Weil-Félix permite no sólo diagnosticar los casos típicos, sino también los leves que no presentan exantemas, indistinguishables clínicamente, pero de la mayor importancia para la transmisión de la enfermedad.

Como en la fiebre tifoidea con el bacilo de Eberth la aglutinación no es positiva en los primeros días, las aglutininas para el proteus X^{19} no aparecen antes del cuarto o quinto día, por tanto no puede considerarse como negativa la reacción sino después del noveno o décimo de

enfermedad. La aglutinación llega a alcanzar en algunos casos títulos altísimos; es frecuente obtener aglutinación en diluciones al 1 por 1.000 y por 2.000, y no rara vez al 1 por 10.000; nosotros en un caso hemos observado reacción positiva en dilución al 1 por 20.000.

La aglutinación al 1 por 50 nunca es decisiva; al 1 por 100 tiene ya gran valor; pero sólo al 1 por 200 permite asegurar el diagnóstico del tifus exantemático.

FIEBRE DE MALTA.—La reacción positiva, a título semejante a la obtenida en el tifus abdominal, tiene gran valor diagnóstico. No así la negativa, pues en los casos crónicos puede faltar la reacción. En estos momentos es preciso aislar el *micrococcus melitensis* de la sangre, preferentemente durante los períodos febriles, para tener un diagnóstico fundado.

OTRAS ENFERMEDADES. — Prescindiendo de la disentería bacilar, en que la reacción de aglutinación se emplea para el diagnóstico en forma análoga a la descrita, en las demás infecciones se hace uso de la reacción, o para caracterizar gérmenes aislados (meningitis cerebro-espinal epidémica, cólera, etc.), o para tener un diagnóstico retrospectivo de una enfermedad pasada (cólera, peste, etc.).

REACCION DE FIJACION DEL COM- PLEMENTO

CONSIDERACIONES GENERALES

Nuttall descubrió que el suero sanguíneo de un animal sano puesto en contacto con bacterias, las destruye. A este fenómeno dió el nombre de bacteriolisis, y a las sustancias que lo producen, bacteriolisinas. Demostró, además, que el poder bacteriolítico del suero desaparece con el tiempo, o calentándolo a 56° media hora.

Buchner, en sus estudios de la bacteriolisis, punto de partida de su teoría humoral de la inmunidad, atribuyó a una sustancia contenida en el suero sanguíneo fresco, a la que llamó alexina, la virtud bacteriolítica del suero.

Pfeiffer puso de relieve que, inmunizando un animal con una especie microbiana, aparecen en gran cantidad en el suero del mismo bacteriolisinas específicas para este microbio.

Introduciendo este autor en la cavidad peritoneal de conejillos de Indias, inmunizados artificialmente contra el cólera, una emulsión del vibrión colérico, pudo estudiar el proceso de la bacteriolisis mediante el examen, de tiempo en tiempo, de algunas gotas de exudado peritoneal, y, además, descubrió que los animales inmunizados toleran sin enfermar la inyección en el peritoneo de cantidades de vibriones coléricos, muy superiores a las que producen la muerte en un animal de la misma especie sin preparar.

Idéntica acción protectora obtuvo inyectando suero de un animal inmunizado, y el vibrión colérico a otro animal no preparado. Este interesante hecho dejó esta-

blecido que las bacteriolisinas se encuentran, a más de en la cavidad peritoneal, en el suero sanguíneo.

El fenómeno de la bacteriolisis fué también observado *in vitro*, y en este caso, como en las experiencias de Nuttall, se demostró que la acción bacteriolítica específica del suero desaparecía calentándola a 56° media hora.

El suero calentado, no obstante, readquiere su virtud bacteriolítica cuando la experiencia, en vez de *in vitro*, se hace en el peritoneo del conejillo de Indias.

Para interpretar este hecho creyó Pfeiffer que era necesario en la bacteriolisis el concurso de las células, en este caso de las endoteliales.

Bordet dió una definitiva explicación del fenómeno demostrando que, si a un suero calentado a 56°, *inactivado*, se añade suero fresco de otro animal no inmunizado, el primero se *reactiva* y recobra su poder bacteriolítico.

Estaba claro que en el proceso de la bacteriolisis intervienen tres factores: el microbio, una substancia específica y termoestable contenida en el suero inmune, y otra no específica, termolabil, contenida en el suero, inmune o no, de los animales.

Las substancias específicas desarrolladas en el animal inmune se llaman, desde Ehrlich, *anticuerpos* o *amboceptores*; los microbios o, más en general, toda célula o substancia capaz de producir anticuerpos específicos, *antígeno*, y la substancia contenida en los sueros frescos, sin la cual la acción de esta clase de anticuerpos queda sin efecto y correspondiente a la alexina de Buchner, *complemento*, nombre que por extensión se da al suero fresco que lo contiene. La combinación de un antígeno, su correspondiente anticuerpo o amboceptor y complemento, se llama *sistema bacteriolítico*.

Bordet descubrió que, inyectando a un animal hemáties de otro de distinta especie, el suero del animal inyectado adquiere la propiedad de disolver *in vitro* los hemáties de los animales de aquella especie. Este fenómeno, al que llamó *hemolisis*, obedece en absoluto a las mismas leyes que la bacteriolisis, y es, como ella, altamente específico. Intervienen, por tanto, en el fenómeno un *antígeno* (los hemáties con que se inyectó el animal), un amboceptor o anticuerpo hemolítico desarrollado en el suero sanguíneo del animal preparado (*hemolisina*) y el mismo *complemento* necesario a la bacteriolisis. A la unión de estos tres factores se llama *sistema hemolítico*.

Con estos antecedentes fácil nos es ya comprender el mecanismo de la reacción de fijación del complemento ideada por Bordet y Gengou, para demostrar que el complemento era único, al contrario de lo que pretendían Ehrlich, Morgenroth y Metschnikoff.

Si en un tubo de ensayo ponemos una emulsión del vibrión colérico como antígeno, amboceptores o anticuerpos específicos (suero de un convaleciente del cólera o de un animal inmunizado con este germen) y complemento (suero fresco del conejillo de Indias), este último se fija sobre el antígeno, sirviendo de lazo de unión indispensable los anticuerpos o amboceptores específicos contenidos en el suero inmune. Si pasada una hora de permanencia a 37° para que la unión del sistema bacteriolítico se realice, añadimos al tubo un sistema hemolítico sin complemento (hemáties y amboceptor hemolítico específico), la hemolisis no se podrá realizar porque el complemento necesario para ella se utilizó en el sistema bacteriolítico anteriormente puesto.

Por el contrario, si el antígeno y los amboceptores o anticuerpos del sistema bacteriolítico no se correspon-

diesen o no hubiera en el suero amboceptores específicos, el complemento quedaría libre en el seno del líquido, y, al añadir los hematíes y su correspondiente amboceptor hemolítico, la hemolisis se realizaría por completarse con el complemento el sistema hemolítico.

Representa, por tanto, la hemolisis en la reacción de Bordet el papel de una reacción indicadora, encaminada a poner de manifiesto, mediante la ausencia o presencia de la misma, la existencia o no de una fijación de complemento, y como esto sólo ocurre en el caso de que antígenos y amboceptores del sistema bacteriolítico se correspondan, nos permite utilizar la reacción para caracterizar microbios en el laboratorio, y para el diagnóstico serológico de las enfermedades infecciosas en la clínica.

La reacción de fijación del complemento o de Bordet, por su delicadísima técnica, se utiliza poco en la clínica para el diagnóstico de las infecciones. Por esta causa renunciamos a exponer su técnica detallada.

A nuestros clientes bacteriólogos que los necesiten, podemos proporcionar cultivos o antígenos, sueros inmunes y todos los elementos del sistema hemolítico necesarios para hacer la reacción.

REACCIÓN DE WASSERMANN

La reacción de fijación del complemento, ideada por Bordet y Gengou, fué aplicada por Wassermann, Neisser y Bruck en su valioso método de diagnóstico de la sífilis, conocido universalmente por Reacción de Wassermann.

Estos autores, después de una serie de trabajos en la sífilis experimental de los monos y en la humana, dirigi-

dos unas veces a la demostración del antígeno sifilítico en los órganos y otras a la de anticuerpos específicos en el suero, idearon la reacción de su nombre, empleando como antígeno, ya que por aquel entonces no se cultivaba aún el treponema de Schaudinn, un extracto de hígado de feto sifilítico, material en el que abundan los citados parásitos.

La reacción fué considerada al principio como un caso particular de la reacción de Bordet, y, por tanto, como específica. Pronto, sin embargo, empezaron a aparecer trabajos de distintos autores, quienes habían conseguido reacciones positivas, empleando como antígeno extractos de órganos normales, y cuando Landsteiner, Müller y Pötzl demostraron que se podían obtener los mismos resultados con un extracto alcohólico de corazón de conejillo de Indias que con el acuoso de hígado de feto sifilítico y se utilizaron como antígeno lecitina (*) (Porgues y Meier), taurocolato y glicocolato de sodio (Levaditi y Yamonouchi), colessterina y vaselina (Fleischmann), ácido oleico (Sachs y Altmann) y antígenos hechos con el residuo insoluble en acetona de extractos alcohólicos de órganos (Noguchi), quedó plenamente demostrada la no especificidad de la reacción. En el mismo sentido habla el hecho de haberse obtenido algunas reacciones positivas en casos de pián, lepra, paludismo, tumores malignos, escarlatina, tifoidea, neumonía y pelagra.

Para explicar el mecanismo de la reacción de Wassermann, se admitía antes la existencia, en los sueros que dan reacción positiva, de una substancia lipoidotrópica, a

(*) Sólo obtuvieron resultados con lecitinas impuras que contenían lecitinalbúminas.

modo de anticuerpo que—en presencia de los lipoides contenidos en los extractos empleados como antígeno—, fija el complemento.

Tales cuerpos lipidotrópicos, aunque existentes a veces en otras enfermedades, serían tan abundantes y frecuentes en el suero de los sífilíticos y estarían tan ligados a la actividad del treponema pálido, que la reacción, si quiera no fuese específica en el sentido de la de Bordet, tendría un extraordinario valor diagnóstico específico, sólo amenguado prácticamente en aquellas regiones en las que el pián y la lepra son frecuentes.

Los ensayos de desviación del complemento con cultivos puros del treponema pálido, llevados a cabo por Noguchi, dieron resultado positivo en los enfermos sífilíticos antiguos y en los tratados, mientras que en la sífilis primaria y secundaria el resultado fué siempre negativo. Con los antígenos lipoides el resultado fué, por el contrario, negativo en los primeros casos, y positivo en los segundos. Noguchi, interpretando estos hechos, admite que en el suero de los sífilíticos, a más de las sustancias lipidotrópicas o *reaginas*, como algunos las llaman, expresión de una reacción celular, provocada por la actividad del treponema, existe un verdadero anticuerpo capaz de fijar el complemento específicamente con cultivos puros del treponema pálido. Las *reaginas* reaccionarían con los antígenos lipoides e indicarían actividad de la infección, en tanto que los anticuerpos reaccionarían específicamente con el antígeno treponémico y serían fruto de la actividad defensiva del organismo infectado.

Las reacciones de floculación de Sachs-Georgi y Meinicke han permitido un estudio experimental más profundo del mecanismo de las reacciones serológicas para el diagnóstico de la sífilis.

El hecho de que los flóculos de las reacciones de floculación estén constituidos por lipoides y globulinas encaminó a los investigadores al estudio de estos cuerpos en los sueros, encontrándose que no hay diferencias cuantitativas entre los sueros positivos y negativos, sino diferencias cualitativas en el sentido de ser más lábiles, es decir, más fácilmente floculables las globulinas de los sueros que dan reacción positiva, existiendo una relación evidente entre el grado de labilidad y la intensidad de la reacción.

También tiene interés grande, el conocimiento de la existencia de globulinas termolábiles y termostables, llamadas así según que, una vez floculadas, sean o no solubles sus flóculos en solución salina fisiológica, a la temperatura de 37°.

El análisis químico de los antígenos ha demostrado la existencia en ellos de lecitibúminas, cuerpos de constitución aún no bien conocida, poco o nada solubles en el alcohol, pero disueltos en los extractos merced a la presencia de lecitinas y que serían los verdaderos elementos capaces de flocular las globulinas labilizadas; lecitinas que se oponen a la acción floculante de las lecitibúminas, y colessterina, verdadero antagonista de la lecitina por favorecer la floculación.

En sentir de Schmidt, tanto en la reacción de Wassermann, como en las de Sachs-Georgi, Meinicke y similares, se trata de un fenómeno de floculación de los lipoides del antígeno por las globulinas altamente labilizadas del suero; sobre los lipoides del antígeno, cargados negativamente, se depositan las globulinas, creándose así una superficie globulínica, sobre la cual se adsorbe el complemento en la reacción de Wassermann, mientras que en las relaciones de floculación, se logra, modifi-

cando las condiciones del fenómeno, que éste sea tan aparente que no se precise de la adsorción del complemento para ponerlo de manifiesto, bastando la simple contemplación de los flóculos. Estos, por lo demás, habían ya sido puestos en evidencia por Jacobsthal en la reacción de Wassermann, si bien por su finura hubo de valerse del ultramicroscopio.

El conocimiento de los elementos constituyentes de los antígenos, permite, hasta cierto punto, variar su composición, adaptándolos a las diversas reacciones. Así, en la reacción de Wassermann, el antígeno debe estar de tal modo constituido, que produzca con las globulinas termostables del suero, una floculación finísima, que cree una superficie globulínica, a tal punto dispersa que sea capaz de adsorber el complemento, dejándolo inapto para producir la hemólisis en la segunda fase de la reacción, mientras que en el Sachs se precisa un antígeno más fácilmente floculable, al objeto de obtener flóculos groseros con las globulinas termostables del suero, y esto se logra añadiendo al extracto colessterina.

El poder de adsorción del complemento en la reacción de Wassermann, es mayor—según puede deducirse de lo antes dicho—en los primeros momentos de la floculación, cuando el grado de dispersión es grande y, por ende, los fenómenos de superficie más energicos.

Esto explica que alguna vez se obtenga reacción negativa con sueros de enfermos con sífilis activa, debido a que la floculación es tan energética y transcurre tan rápidamente, que al añadir como último reactivo el complemento, pasó ya el momento propicio para la adsorción. Para evitar esto, aconsejamos colocar los reactivos en el orden mismo indicado en nuestras pautas, evitándose

así que antígeno y suero puedan reaccionar en ausencia del complemento.

Las globulinas del suero pueden estar a tal punto labilizadas, que floculen espontáneamente, sin necesidad de antígeno, lo que explica el anticomplementarismo de muchos sueros y el hecho de que este fenómeno se dé con frecuencia en los sueros fuertemente positivos. No es raro, según tenemos visto, que en tal caso floculen también los sueros espontáneamente en la reacción de Sachs-Georgi. En condiciones fisiológicas encontramos alteraciones de este tipo en los sueros de las embarazadas, a lo que sin duda se debe el anticomplementarismo del suero de las conejillas de Indias preñadas.

Estos hechos aconsejan obtener un cierto grado de estabilización de las globulinas, antes de hacer la reacción de Wassermann, y, con mayor motivo aún, la de Sachs-Georgi. Se consigue la estabilización de los sueros calentándolos a 55° por el tiempo que se dirá en la técnica. De no proceder así, corremos el riesgo de obtener un número grande de reacciones positivas falsas con aquellos sueros cuyas globulinas, aunque labilizadas, no lo están tanto que puedan dar reacción positiva después de la inactivación. Este es el principal inconveniente de las técnicas que trabajan con suero activo: dan mayor número de reacciones positivas, pero la especificidad de los resultados es menor. Aun cuando nosotros hemos prescindido de los métodos de ese tipo, aconsejamos al lector que no conceda valor a tales reacciones más que como testigos de mayor excepción cuando con suero activo se obtiene resultado negativo.

La floculación de las globulinas termolábiles explica el mayor número de resultados positivos que se obtienen con las técnicas en que la primera incubación se hace

en frío (Jacobsthal). También aquí los resultados son frecuentemente inespecíficos.

Wassermann, en sus últimos tiempos, vuelve por los fueros de su reacción, estimándola de nuevo como determinada entre antígeno y anticuerpo: la novedad de este punto de vista estriba en estimar como antígeno no ya al treponema, sino a los lipoides alterados en su metabolismo por la infección sífilítica, frente a los cuales reacciona el organismo, produciendo anticuerpos (la llamada substancia de Wassermann).

Estos anticuerpos, puestos en presencia de los lipoides del extracto utilizado como antígeno, darían lugar a la producción del llamado agregado de Wassermann, que adsorbería el complemento.

INTERPRETACION CLINICA DE LA REACCION.
—FRECUENCIA DE LOS DIVERSOS PERIODOS DE LA SÍFILIS.—
La reacción es ya positiva en un 36 por 100 de los casos, según Craig, al final de la primera semana de la infección, aumentando progresivamente su frecuencia, para llegar al final del primer período al 90 por 100.

En el período secundario y en enfermos no tratados, la reacción llega a ser positiva en 92 a 100 por 100 de los casos, bajando algo estas cifras en los enfermos tratados. La intensidad de la reacción no guarda relación con la gravedad del proceso.

Durante el período terciario, la reacción es positiva en un 96 por 100 de los enfermos no tratados y con lesiones en actividad (aortitis, insuficiencia aórtica, aneurismas, gomas de diversos órganos). En los casos tratados, el tanto por ciento baja a 70, aproximadamente.

En la parálisis general, el suero es positivo en casi todos los casos, y el líquido céfalo-raquídeo prácticamente en el 100 por 100, a condición de emplear 1 c. c. de líqui-

do para la reacción. Se observan algunos casos en que la reacción es negativa en la sangre y positiva en el líquido cerebro-espinal.

En la tabes, el tanto por ciento es de 75 en la sangre y de 95 en el líquido céfalo-raquídeo.

En la sífilis cerebro-espinal se obtienen 60 a 75 reacciones positivas en la sangre, y aproximadamente 100 por 100 en el líquido céfalo-raquídeo, empleando 1 c. c. del mismo.

En la sífilis latente la reacción de Wassermann es frecuentemente el único síntoma que permite descubrir la infección. Desgraciadamente no es constante, ya que en la sangre de estos enfermos, por la escasa actividad del treponema, no circulan los cuerpos productores de la reacción en cantidad suficiente. Craig encuentra la reacción positiva en el 68 por 100 de los casos, y Boas en el 40 por 100, en los tres primeros años de la sífilis, y en 22, en los enfermos antiguos tratados. En los no tratados, la cifra sube a 47 por 100.

En la sífilis congénita, la reacción es positiva en el recién nacido con lesiones manifiestas en el 100 por 100 de los casos, bajando a un 80 u 85 por 100 en los niños con manifestaciones tardías, y a 70 ó 75 por 100 en los sujetos adultos cuya sífilis se estima congénita.

La pretendida inmunidad de la madre sana que da a luz un niño sífilítico (ley de Colles), y la del niño sano nacido de madre sífilítica (ley de Profeta), no puede sostenerse desde el momento que la reacción de Wassermann demuestra que en estos casos se trata de sífilis latente en la madre y en el hijo, respectivamente.

INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO SOBRE LA REACCION DE WASSERMANN.—Paralelamente a los progresos del tratamiento, la reacción de Wasser-

mann, según demostró Citrón, es cada vez más débil, y por último, negativa. Siendo la reacción el síntoma más delicado de la infección, debe continuarse el tratamiento hasta que sea permanentemente negativa. La reaparición de la reacción positiva después de suspendido el tratamiento, indica la necesidad de reanudarlo. La reacción se repetirá cada seis meses, aproximadamente, durante el tratamiento, y no se dará por curado a ningún enfermo por una sola reacción negativa; es preciso que el Wassermann negativo persista durante varios años, para cerciorarse de lo cual se investigará cada seis o doce meses.

En los sífilíticos antiguos será conveniente hacer la reacción en el líquido céfalo-raquídeo, pues está probado que existen razas de *treponema pallidum* que muestran una especial apetencia por los centros nerviosos. En estos casos, la reacción es positiva en el líquido con más frecuencia que en la sangre.

Una reacción negativa durante un tratamiento activo o inmediatamente después de terminado, no indica que el enfermo esté curado. La reacción no tiene valor sino transcurriendo por lo menos dos semanas desde la terminación del tratamiento, y aun en este caso, si la reacción es negativa, debe repetirse un mes después.

REACTIVACION DE LA SIFILIS.—Para descubrir en algunos casos con Wassermann negativo, si el enfermo está curado o padece una sífilis latente, se recurre a practicar la reacción después de administrar al enfermo una corta cura mercurial, o mejor arsenical o bismútica. De este modo se ponen en libertad los *treponemas* albergados en las lesiones y aparecen los cuerpos lipoidotrópicos en la sangre. Si la reacción en este caso es positiva, debe instituirse un tratamiento. La

reacción debe hacerse a las cuarenta y ocho horas, y, si es negativa, repetirla cada dos días durante un plazo de diez.

VALOR DIAGNOSTICO DE LA REACCION.—

Una reacción intensamente positiva tiene valor diagnóstico, aunque no existan historia ni síntomas de sífilis, siempre que no se trate de alguno de los procesos que pueden dar Wassermann positivo (lepra, pián, paludismo, fiebre recurrente, escarlatina, pelagra, anestesia).

Cuando la reacción es moderada o débilmente positiva, tiene valor diagnóstico en los períodos primario, terciario y de latencia, si existen lesiones sospechosas o historia de sífilis. Durante el período secundario, tales reacciones sólo tienen significación si existen lesiones típicas.

Las reacciones muy débilmente positivas o dudosas sólo tienen valor en los casos de sífilis latente o después de un tratamiento.

La reacción negativa tiene únicamente valor cuando no existe historia ni síntomas de sífilis, y aun en este caso debe obtenerse en varias pruebas. Es un error—desgraciadamente muy extendido—, el desechar un diagnóstico de sífilis porque el Wassermann sea negativo, perdiendo así la oportunidad del tratamiento. En todo caso, la interpretación de la reacción debe ser hecha conjuntamente con el cuadro sintomatológico por el clínico, y nunca por el laboratorio.

TECNICA DE LA REACCION DE WASSERMANN

Entre las numerosas técnicas conocidas, solo nos ocuparemos de la original de Wassermann y de nuestra

modificación, prescindiendo de los métodos simplificados, por parecernos de escasa utilidad, y, desde luego, inferiores a los mencionados.

Los reactivos necesarios para llevar a efecto la reacción son: complemento, amboceptor hemolítico, hematies, antígeno, suero del enfermo, suero positivo, suero negativo y solución salina fisiológica.

COMPLEMENTO.—Se emplea como tal, el suero activo de conejillo de Indias. Para obtenerle, basta sangrar al animal seccionándole la vena yugular o puncionando el corazón con una jeringa de 10 c. c., no recomendando la sangría total por sección de la carótida, a causa de su carestía. Deben sólo emplearse machos, ya que el suero de las hembras preñadas puede ser anti-complementario, y utilizarse animales adultos vigorosos. Un mismo animal puede ser sangrado repetidas veces, a condición de dejar transcurrir unas semanas entre las sangrías y que su alimentación sea abundante.

Extraída la sangre, se desfibrina batiéndola con una varilla, se centrifuga y separa el suero. Procediendo así, se obtiene más suero que dejando coagular la sangre.

Una vez recogido el complemento, puede conservarse a la temperatura de la habitación durante 4 a 6 horas. Si ha de transcurrir más tiempo, debemos conservarlo al frío en una helera, o mejor en un frasco *thermos* de boca ancha, con una mezcla de hielo y sal; en esta forma, conserva el complemento su actividad 24 horas con seguridad y a veces hasta dos días.

El Instituto de Inmunoterapia, proporciona el complemento del día a sus clientes de Madrid; pero los de provincias deben procurarse complemento fresco en su propia localidad.

AMBOCEPTOR HEMOLITICO.—El que propor-

ciona el Instituto de Inmunoterapia, es anticarnero, y está ya listo para el uso. No necesita especiales cuidados para su conservación, y ni siquiera ser manejado asépticamente.

HEMATIES DE CARNERO.—A nuestros clientes de Madrid, se los podemos facilitar lavados y concentrados, y a los de provincias diluidos al 1/10 en solución salina. A estos últimos les aconsejamos obtengan ellos mismos los hematíes; para ello, basta sangrar un carnero puncionándole la vena yugular externa, con un trócar de sangría, o recoger sangre en el matadero, en el acto del degüello de los carneros. En cualquiera de los casos, se pone la sangre en un frasco con bolas de vidrio, se agita unos minutos para desfibrinarla y se lavan los hematíes mezclando aquélla con solución salina fisiológica, centrifugando, decantando el líquido sobrenadante y repitiendo la operación por tres veces. El sedimento obtenido en la tercera centrifugación, formado por hematíes, es el que se emplea para la reacción.

Los hematíes se conservan bien durante un día o dos, guardándolos a baja temperatura, pero siempre sobre cero, pues de lo contrario se hemolizan. De no necesitar inmediatamente los hematíes, vale más conservar la sangre y no lavar los glóbulos hasta momentos antes de su uso.

En lugar de los hematíes de carnero, pueden utilizarse los de buey, a condición de que el amboceptor o hemolisina sea también antibuey. El Instituto se ocupa en la actualidad de producir amboceptor antibuey, que esperamos sea muy útil a nuestros clientes de las regiones norteñas, donde apenas se consume ganado ovino.

ANTIGENO.—Dada la cada día mayor dificultad de procurarse hígado de feto sifilítico y demostrada la idén-

tica sensibilidad de los antígenos de órgano, renunciamos en adelante a la preparación de aquel antígeno, ofreciendo a nuestros clientes *Antígeno de Bordet*, dotado de una gran sensibilidad, *Antígeno de corazón de buey* y *Antígeno de corazón humano* colessterinado. Recomendamos el empleo simultáneo de dos de estos antígenos por lo menos.

El antígeno de corazón humano colessterinado, debe utilizarse sólo por aquellos que dominen bien la técnica y sepan interpretar los resultados; se trata de un antígeno muy sensible, que puede dar reacciones no específicas. Por esta causa, no debe emplearse solo, sino en comparación con otro antígeno por lo menos.

Para utilizar el antígeno en las técnicas que aconsejamos, es preciso diluirlo al 1/10 en solución salina, y, para obtener un grado de dispersión coloidal adecuado al buen funcionamiento y sensibilidad de la reacción, se diluirá poniendo en un tubo de ensayo o matracito la cantidad de antígeno necesaria y agregando solución salina, gota a gota y agitando, hasta un volumen igual al del antígeno empleado, continuando después más rápidamente, hasta completar un volumen total diez veces mayor que el del antígeno.

SUERO DEL ENFERMO.—Se obtiene por punción venosa de las venas de la flexura del codo, poniendo antes una ligadura que impida la circulación venosa, pero no la arterial. Una jeringa de vidrio, de 10 c. c., armada con una aguja de bisel muy pronunciado (evítese el empleo de las agujas llamadas de punción venosa), constituye el instrumento más adecuado. La sangre se recoge en tubo esterilizado (preferentemente en el autoclavo) y se deja coagular, recogiendo luego el suero y centrifugando si fuera turbio.

No debe extraerse la sangre hasta pasadas dos semanas, por lo menos, del último tratamiento, ni durante la anestesia ni en pleno ataque febril. Después de un exceso alcohólico, será conveniente esperar unos días—tres o cuatro—, antes de extraer la sangre, para evitar una falsa reacción negativa (Craig). Recogido el suero, se le conservará en una helera, o en un frasco *thermos* provisto de una mezcla de hielo y sal común.

Inmediatamente antes de proceder a la reacción, inactivaremos el suero, calentándolo 15' en un baño María a 55°, tiempo que, según nuestra experiencia, es suficiente. Deben siempre evitarse inactivaciones prolongadas, que disminuyen la sensibilidad. Si hubiéramos de repetir la reacción, inactivaremos de nuevo el suero, en las mismas condiciones.

SUEROS POSITIVOS Y NEGATIVOS.—Se conservan como el suero a investigar. Con objeto de no repetir las inactivaciones demasiado, recomendamos separar una pequeña porción de suero para inactivarla de nuevo antes de cada reacción.

SOLUCION SALINA FISIOLÓGICA.—Se emplea al 0,85 grs. por 100, preparándola inmediatamente antes de empezar la reacción, con agua destilada y cloruro de sodio químicamente puro. No es preciso esterilizarla.

METODO ORIGINAL DE WASSERMANN BRUCK

En un principio se hacía la reacción en un volumen total de 5 c. c.; hoy, por razones económicas, se trabaja

a media dosis; es decir, empleando la mitad justa de cada reactivo.

Nuestras pautas están todas adaptadas a ese modo de trabajar, y aun en ciertos casos especialísimos recomendamos técnicas a cuarto de dosis, cuyo manejo corriente es más engorroso que el de las técnicas a media dosis.

En la técnica primitiva del Wassermann se empleaba siempre la misma dosis de complemento. Más tarde se echó de ver que el sistema hemolítico era más o menos activo, según la actividad del complemento, y como precisamente la hemolisis constituye el reactivo indicador de la reacción, se puso buen cuidado en disponerla de tal modo que su actividad fuera constante. Para ello, y habida cuenta de que la actividad del amboceptor y la del complemento se compensan, se titulaba el amboceptor antes de proceder a la reacción, y precisamente con la dosis de complemento a utilizar. Esta manera de proceder es utilizada en muchos laboratorios; nosotros, no obstante, preferimos titular el complemento, por considerar este reactivo como eje de la reacción.

TITULACION DEL COMPLEMENTO.—Requiere solución salina fisiológica, complemento diluído al 1/20 en solución salina y la emulsión hemolítica. Se prepara esta última de una vez y en cantidad un poco mayor de la precisa para la titulación del complemento y las reacciones ulteriores, mezclando *rápidamente* volúmenes iguales de una dilución de amboceptor anticarnero al 1/10 y de una suspensión al 1/20 de hematíes lavados—ambas en solución salina—, y agitando la mezcla para obtener un reparto uniforme del amboceptor sobre los glóbulos, condición *sine qua non* para el buen funcionamiento del sistema hemolítico.

PAUTA PARA LA TITULACIÓN DEL COMPLEMENTO

TUBOS	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Complemento al 1/20.	0,5 cc.	0,4 cc.	0,3 cc.	0,25 cc.	0,2 cc.	0,15 cc.	0,1 cc.	
Solución salina.	1 c. c.	1,1 cc.	1,2 cc.	1,25 cc.	1,3 cc.	1,35 cc.	1,4 cc.	1,5 cc.
Emulsión Emolítica	1 c. c.	1 c. c.	1 c. c.	1 c. c.	1 c. c.	1 c. c.	1 c. c.	1 c. c.

Terminada la distribución de los reactivos en los tubos, se agitan y llevan éstos a un baño de María a 37°, y determina la unidad hemolítica del complemento en cuestión, viendo, a la media hora, cuál es el tubo que con la menor cantidad de complemento da una hemolisis completa. Si el tubo VIII diera hemolisis, indicaría que los glóbulos, por su fragilidad, son inutilizables para la reacción o que la solución salina no es isotónica, debiéndose, en ambos casos, substituir el reactivo defectuoso y repetir la reacción.

Determinada la unidad hemolítica se prepara para la reacción una dilución de complemento en solución salina que contenga dos unidades hemolíticas de aquel por cada 0,5 c. c. de la dilución.

Un ejemplo nos mostrará claramente el modo de preparar esta dilución: si el complemento diera hemolisis total con 0,2 c. c. de la dilución al 1/20, la cantidad real de complemento existente sería la de 0,01 c. c. Cuadruplicando esta cantidad, tendremos la de 0,04 que es la cantidad de complemento puro que hay que diluir, hasta el volumen de 1 c. c., para que en 0,5—volumen que hemos de emplear más tarde en la reacción—, tengamos 0,2; es decir, dos unidades hemolíticas.

Terminada la titulación del complemento y diluido éste

según hemos explicado; preparada la dilución del antígeno al 1/10, según se indicó al hablar de este reactivo, y diluyendo los sueros al 1/5 en solución salina fisiológica, se dispone la reacción según la siguiente:

PAUTA PARA LA REACCIÓN DE WASSERMANN

TUBOS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Suero problema al 1/5	0,5	0,5	0,5								
Suero positivo al 1/5.				0,5	0,5						
Suero negativo al 1/5.						0,5	0,5				
Complemento diluido (2 U. H.) por 0,5 c. c.	0,5	0,5		0,5	0,5	0,5	0,5	0,5			0,5
Solución salina.		0,5	1		0,5		0,5	0,5	1	1,5	1
Antígeno al 1/10	0,5			0,5		0,5		0,5	0,5		

Terminada la distribución de los reactivos y *precisamente en el orden mismo de esta pauta*, se agita la gradilla portadora de los tubos y se lleva a la estufa a 37° una hora, o mejor a un baño de María a la misma temperatura durante 30 minutos. Pasado el tiempo de esta primera incubación, se añade a cada tubo 1 c. c. de la emulsión hemolítica que se preparó cuando se hizo la titulación del complemento; se agitan los tubos y se procede a una segunda incubación en las mismas condiciones y durante el mismo tiempo que la primera, después de lo cual se leen los resultados.

Para la correcta lectura de la reacción *expondremos brevemente la interpretación de los fenómenos que pueden observarse en cada tubo*, advirtiendo que el juicio final sólo puede establecerse estudiando, tubo por tubo,

los fenómenos ocurridos y deduciendo de ellos el resultado final de la reacción.

Tubo I.—Es el tubo de reacción, propiamente dicho, del cual son testigos los demás. Si no existe hemolisis en él, es prueba de que el complemento ha sido fijado y la reacción se califica de positiva fuerte. Hemolisis parciales indican, según su grado, reacciones positivas débiles o moderadas. La hemolisis completa, denota reacción negativa.

Tubo II.—Es testigo del suero y debe hemolizar siempre; si no ocurre así, denota que el suero es anticomplementario—a menos que el defecto dependa de un mal funcionamiento del sistema hemolítico—, y ello quita todo valor a la fijación que se hubiere observado en el tubo I.

Tubo III.—Es el testigo de inactivación; no hemoliza y si lo hace, denota que el suero está mal inactivado o que los hematíes son frágiles, o que la solución salina no es isotónica.

Tubo IV.—Es el testigo positivo y debe de dar una fijación completa; de no ocurrir así, podría depender: o de que el suero positivo empleado hubiera perdido su capacidad de fijar el complemento, o de falta de fijabilidad de este reactivo, o de la mala calidad de los glóbulos, o de defecto de isotonía de la solución salina.

Tubo V.—Es el testigo del suero positivo; debe de dar hemolisis y si así no es, véase lo dicho con respecto al tubo II.

Tubo VI.—Es el testigo negativo y debe hemolizar completamente; en caso contrario, dependerá o de anticomplementarismo del antígeno o del suero, o de defecto del sistema hemolítico.

Tubo VII.—Es el testigo del suero negativo y debe he-

molizar; de no hacerlo así, dependerá de las causas indicadas en el tubo II.

Tubo VIII.—Testigo de la fijación espontánea del antígeno; debe hemolizar y de no hacerlo y excluidas otras causas, indicará que el antígeno es anticomplementario (fijación espontánea).

Tubo IX.—Testigo de la hemólisis espontánea del antígeno; no debe dar hemólisis y si la diera, no existiendo otras causas para ello, demostraría que el antígeno era hemolítico espontáneamente.

Tubo X.—Testigo de los hematíes; no dará hemólisis, y si la diera, indicará o hematíes frágiles o solución salina no isotónica.

Tubo XI.—Testigo del sistema hemolítico; debe hemolizar por completo, mostrando así el buen funcionamiento del sistema hemolítico.

Puede y debe mejorarse esta técnica trabajando con varios antígenos—dos por lo menos—, para lo cual se repetirán todos los tubos que llevan antígeno.

TECNICA PARA LA REACCION DE WASSERMANN

MODIFICACIÓN DE RODRÍGUEZ YLLERA

El estudio de los métodos más conocidos, nos ha conducido a establecer una técnica nueva, que hacemos sistemáticamente desde hace años y que no sólo en nuestras manos, sino en las de numerosos compañeros y discípulos que la han adoptado, rinde excelentes resultados.

Titulamos el complemento según la técnica de Kap-

senberg—ligeramente modificada para adaptarla a nuestro proceder—, la cual permite trabajar siempre con un exceso de media unidad hemolítica de complemento. Suprimimos el tubo III de la pauta de Wassermann, ante la seguridad de que inactivando el suero al baño-María, la destrucción del complemento es completa y lo mismo hacemos con los tubos IX, por no ser hemolíticos nuestros antígenos, y X y XI, porque los datos que dan pueden obtenerse ya en la titulación del complemento. A cambio de estas supresiones, trabajamos, por lo menos, con dos antígenos (Bordet y corazón de buey, o el primero y corazón humano colesterinado) y con dosis de suero de 0,05 y 0,2 c. c., equivalentes a 0,1 y 0,4 trabajando a dosis completa. También ponemos testigos de antígeno a dosis doble de las utilizadas en la reacción.

Toda la técnica se hace a media dosis para economizar reactivos, pero puede hacerse, si se desea, a dosis completa (volumén total de 5 c. c.).

Como preliminar de la reacción, se procede a la titulación del complemento, según la técnica de Kapsenberg, para lo cual se ponen dos series de titulación del complemento en presencia de los dos antígenos (serie Q) y otra del complemento sólo (serie P).

Los reactivos precisos son: dos antígenos diluidos al 1/10 en la forma descrita antes; complemento diluido al 1/20; emulsión hemolítica preparada como se dijo anteriormente, y solución salina.

Preparado todo, se disponen las series, según el siguiente cuadro:

PAUTA PARA LA TITULACIÓN DEL COMPLEMENTO, SEGÚN EL MÉTODO DE KAPSENBERG, MODIFICADO

SERIE Q.

TUBOS	1	2	3	4
Complemento al 1/20	0,5 c. c.	0,4 c. c.	0,3 c. c.	0,2 c. c.
Antígeno al 1/10.	0,5 c. c.	0,5 c. c.	0,5 c. c.	0,5 c. c.
Solución salina.	0,5 c. c.	0,6 c. c.	0,7 c. c.	0,8 c. c.

Esta serie se repite con los diversos antígenos que se vayan a emplear en la reacción.

SERIE P.

TUBOS	1	2	3	4	5	6
Complemento al 1/20	0,5 c. c.	0,4 c. c.	0,3 c. c.	0,2 c. c.	0,1 c. c.	
Solución salina	1 c. c.	1,1 c. c.	1,2 c. c.	1,3 c. c.	1,4 c. c.	1,5 c. c.

Se llevan las gradillas con las series a un baño de María a 37°, donde permanecerán durante media hora, pasada la cual, se añade 1 c. c. de emulsión hemolítica a cada tubo; se llevan de nuevo las series al baño de María y se leen las hemolisis a la media hora.

La dosis de complemento (C) necesaria para la reacción, es función de las series Q y P y está dada por la fórmula

$$C = Q + \frac{P}{2}.$$

Un ejemplo aclarará este punto: supongamos que en la serie Q la dosis fué de 0,3 c. c. del complemento al 1/20 y en la P 0,2; como las cantidades reales de complemento utilizadas fueron 0,015 y 0,01, tendremos:

$$Q + \frac{P}{2} = 0,015 + \frac{0,01}{2} = 0,02$$

cantidad de complemento que habrá de diluir hasta 0,5 c. c. con solución salina 0, lo que es lo mismo, que por cada c. c. de dilución de complemento necesaria para la reacción, deberá ponerse 0,04 c. c. de este reactivo.

Si la dosis Q fuera distinta con cada antígeno, se calculará independientemente la dosis de complemento precisa para cada uno de ellos y se pondrá en los tubos que lleven el correspondiente antígeno. Para los testigos sin antígeno se utilizará la dosis $Q + \frac{P}{2}$ que resulte menor.

Titulado ya el complemento, se disponen los tubos en una gradilla de doble fila y en el orden dado en la pauta adjunta. Si hubiera de hacerse la reacción a más de un suero, bastará repetir para cada uno los tubos 1, 2, 3, 9, 10 y 11, y si no cupieran todos los tubos en una gradilla, se dispondrán las gradillas necesarias en paralelo, cuidando de que los tubos que se correspondan ocupen el mismo lugar en cada gradilla, lo que hace la distribución de los reactivos rápida y casi automática.

Los reactivos se colocarán en el orden indicado en la pauta.

PAUTA DE LA REACCIÓN DE WASSERMANN

MODIFICACIÓN DE RODRIGUEZ YLLERA

Tubo 9	10	11	12	13	14	15	16
S [?] = 0,2 C = 0,5 S. S. = 0,3 A ¹ = 0,5	S [?] = 0,2 C = 0,5 S. S. = 0,3 A ² = 0,5	S [?] = 0,2 C = 0,5 S. S. = 0,8	S ⁻ = 0,2 C = 0,5 S. S. = 0,3 A ¹ = 0,5	S ⁻ = 0,2 C = 0,5 S. S. = 0,3 A ¹ = 0,5	S ⁻ = 0,2 C = 0,5 S. S. = 0,8	C = 0,5 A ¹ = 1	C = 0,5 A ² = 1
1	2	3	4	5	6	7	8
S [?] = 0,05 C = 0,5 S. S. = 0,45 A ¹ = 0,5	S [?] = 0,05 C = 0,5 S. S. = 0,4 A ² = 0,5	S [?] = 0,05 C = 0,5 S. S. = 0,95	S ⁺ = 0,05 C = 0,5 S. S. = 0,45 A ¹ = 0,5	S ⁺ = 0,05 C = 0,5 S. S. = 0,45 A ² = 0,5	S ⁺ = 0,05 C = 0,5 S. S. = 0,95	C = 0,5 S. S. = 0,5 A ¹ = 0,5	C = 0,5 S. S. = 0,5 A ² = 0,5

Explicación de las abreviaturas: S[?], S⁺ y S⁻ = suero problema, positivo y negativo, respectivamente; C = complemento diluido, según lo que haya dado la titulación; S. S. = solución salina, y A¹ y A² antígenos diluidos al 1/10.

Llévense los tubos, después de agitados a un baño de María a 37°; déjense durante 30' y, pasado este tiempo, añádase a cada tubo 1 c. c. de la emulsión hemolítica; agítense los tubos y llévense de nuevo al baño, leyendo finalmente la reacción a la media hora.

INTERPRETACION DE LA REACCION.—Nada decimos de lo correspondiente a los tubos testigos positivos y negativos, así como de los testigos de los antígenos; con lo dicho al describir la técnica clásica, creemos que es suficiente. Nuestra atención se concretará ahora a los seis tubos portadores del suero problema, en los que puedan presentarse los siguientes casos, suponiendo siempre que los demás testigos hayan funcionado correctamente:

1.º—Que hemolice totalmente los seis tubos—más veozmente los de la fila anterior—, en cuyo caso, la reacción es negativa.

2.º—Que ocurra lo mismo, pero presentándose una hemolisis más temprana en los tubos de la fila posterior (con 0,2 del suero problema), lo que indica que el suero es rico en hemolisinas naturales y que conviene repetir la reacción, después de privar a aquél de éstas.

3.º—Que no exista hemolisis en ninguno de los tubos con antígeno y, por el contrario, sea completa en los testigos del suero (tubos 3 y 11), lo que indica una reacción fuertemente positiva.

4.º—Que en los tubos 1 y 2 exista una hemolisis parcial, y en los 9 y 10 fijación completa acompañada de hemolisis total en los tubos 3 y 11, lo que indica una reacción fuertemente positiva.

5.º—Que en los tubos 1 y 2 exista hemolisis total, y en los 9 y 10 parcial, con completa hemolisis en los 3 y 11, denotando una reacción positiva débil.

6.º—Que en los tres tubos con 0,5 de suero exista una hemolisis parcial del mismo grado y lo mismo en los tres tubos con 0,2, lo que dependería de anticomplementarismo del suero, el cual, en este caso, sería probablemente negativo; y

7.º—Que exista fijación en los tubos con antígeno y la hemólisis sea incompleta, aunque más intensa en los tubos 3 y 11, lo que indica un suero probablemente positivo, pero anticomplementario.

En los casos 6 y 7, es preciso repetir la reacción siguiendo una técnica especial, consistente en poner una serie de tubos de reacción con antígeno, 0,2 c. c. de suero y cantidades variables de complementos al 1/20; otra serie de titulación del complemento, solo y en presencia del antígeno (como las series P y Q del Kapsenberg) y, por último, una titulación del complemento en presencia de 0,2 c. c. del suero.

Terminada la reacción, se ve cuál es el tubo de reacción (con antígeno, suero y complemento), que contiene la dosis de complemento precisa, que será la que resulte del cálculo habitual $Q + \frac{P}{2}$ adicionada de la diferencia entre la unidad hemolítica en presencia del suero y la dosis P; es decir, la cantidad de complemento que absorbe el suero. Según exista hemólisis o no en este tubo, podremos determinar el tipo de reacción del suero. Tiene, además, este proceder la ventaja de que los sueros positivos dan reacción aún, según su intensidad, en los tubos con mayor cantidad de complemento, mientras que con los negativos se observa todavía hemólisis por debajo de la dosis óptima.

Consultando la pauta que seguimos para la reacción de Weinberg, acabará el lector por formarse una idea perfecta del método a seguir.

Si se dispone de poco suero, puede trabajarse a 1/4 de dosis.

Reacción con líquido céfalo-raquídeo.—La pauta a seguir es la misma en principio que con los sueros, con la

única diferencia de que no precisa inactivar el líquido y que es necesario emplear mayor cantidad de este que tratándose de los sueros. Nosotros empleamos 0,5 c. c. en los tres tubos anteriores y 1 c. c. en los tres posteriores. Como la dosis de líquido es muy grande, es menester completar los tubos con solución salina hasta un volumen de 2 c. c. en la primera fase de la reacción.

Si se dispone de poco líquido (nosotros consideramos más prudente hacerlo siempre), se hace la reacción a cuarto de dosis, en vez de a media dosis, para lo que bastará poner la mitad de cada reactivo, o sea la cuarta parte si nos refiriéramos a la reacción primitiva.

REACCION DE SACHS Y GEORGI

El fundamento de esta reacción estriba en conseguir—al poner en presencia el suero del enfermo con un antígeno lipoideo—, la formación de flóculos de un tamaño tal, que puedan ser observados con una simple lupa.

Para ello hay que emplear un antígeno de gran energía floculante, lo que se consigue añadiendo a un extracto alcohólico de corazón de buey una cierta cantidad de colessterina.

Técnica de la reacción.—Los reactivos necesarios son el antígeno colessterinado, alcohol al 1/6, el suero del enfermo, sueros testigos positivo y negativo y solución salina fisiológica al 0,85 por 100, pudiendo también emplearse al 1 por 100.

ANTIGENO.—Se emplea diluído al 1/6 en solución salina. Para ello se toma un volumen del antígeno, se le añade rápidamente un volumen igual de solución salina, se agita vivamente y después de esperar, sin agitar, al-

gunos segundos (de 8 a 20 aproximadamente), se añade de nuevo rápidamente cuatro volúmenes de solución salina. El lapso de tiempo transcurrido entre las dos diluciones aumenta tanto más, la sensibilidad del antígeno, cuanto mayor sea, pero tiene un límite marcado por la floculación espontánea del mismo, más fácil cuanto más tiempo pase entre los dos tiempos de la dilución.

ALCOHOL AL 1/6.—Se prepara diluyendo simplemente una parte de alcohol de 95° en cinco de solución salina.

SUERO DEL ENFERMO.—Deben emplearse sueros muy transparentes (no quilosos), recientes e inactivados durante media hora, e inmediatamente antes de proceder a la reacción, aun cuando el suero estuviera inactivado con anterioridad. Para la reacción se diluye al 1/5 en solución salina.

Prestos ya los reactivos, se ponen en una gradilla siete tubos de ensayo, colocando en ellos los reactivos, como indica el cuadro adjunto:

PAUTA PARA LA REACCIÓN DE SACHS Y GEORGI

TUBOS	1	2	3	4	5	6	7
Suero problema al 1/5	1 c. c.	1 c. c.					
Suero positivo al 1/5			1 c. c.	1 c. c.			
Suero negativo al 1/5					1 c. c.	1 c. c.	
Alcohol al 1/6		0,5 c. c.		0,5 c. c.		0,5 c. c.	
Antígeno al 1/6	0,5 c. c.		0,5 c. c.		0,5 c. c.		0,5 c. c.
Solución salina							1 c. c.

Después de agitar los tubos ligeramente, se lleva la gradilla a una estufa a 37° y transcurridas veinte o veinticuatro horas, se examina el contenido de los tubos con un aglutinoscopio, observando si existe o no floculación y el grado de ella. La imagen que da un suero floculado es exactamente la misma de una aglutinación bacterica, y es fácilmente distinguible de los grumos, de tamaño variable y desigualmente repartidos por el líquido, que se observan en algunos sueros, en el tubo de reacción o en los testigos.

La reacción se produce o no en el tubo I, según los casos, y debe darse siempre en el tubo III. La existencia de floculación espontánea en los tubos testigos de cada suero, invalida la del correspondiente tubo de reacción y la floculación en el tubo VII muestra que el antígeno floclula espontáneamente, lo que depende de una defectuosa dilución en la solución salina y anula los resultados obtenidos en todos los tubos de reacción.

Resultados.—En centenares de sueros hemós observado el gran valor diagnóstico de esta reacción, que coincide casi sin excepción con el Wassermann en los sueros que lo dan positivo. En el primer período de la sífilis, suele aparecer antes el Sachs-Georgi que el Wassermann, desapareciendo más tardíamente en los enfermos tratados y dando aún mayor número de resultados positivos en la sífilis latente. Convencidos de la utilidad de esta reacción cuando se hace con el rigor debido, la utilizamos sistemáticamente como comprobante de la reacción de Wassermann, siendo sobre todo útil en los casos de reacción de Wassermann positiva débil, en los cuales, por la gran energía del antígeno de Sachs-Georgi, se suelen obtener reacciones de floculación suficientemente intensas para llevar el convencimiento a nuestro ánimo.

No raramente se observa que algunos sueros floculan en presencia del antígeno al cabo de algunas horas, desapareciendo los floculos a las 20 horas. Se trata de una floculación reversible de las globulinas termolábiles y el hecho carece de interés diagnóstico.

REACCION DE WEINBERG PARA EL DIAGNOSTICO DEL QUISTE HIDATIDICO

Es también una reacción de fijación del complemento, en la que se utiliza como antígeno el líquido de quistes hidatídicos de carnero. Los demás reactivos son los mismos utilizados para la reacción de Wassermann y el suero del enfermo se prepara exactamente igual.

Como para conseguir la reacción es conveniente el empleo de 0,6 c. c. del suero, recomendamos hacerla a cuarto de dosis, con lo que utilizaremos sólo 0,15 c. c. del suero en cada tubo, poniendo de antígeno sin diluir 0,15 c. c.

Técnica de la reacción de Weinberg.—Dos caminos podemos seguir para hacer la investigación: titular previamente el complemento, solo, en presencia del antígeno (0,15 c. c.) y en la del suero (0,15 c. c.) haciendo después la reacción con la dosis de complemento elegida, según explicamos en el Wassermann al tratar de los sueros anticomplementarios, o hacer la reacción con dosis variables de complemento, titulando simultáneamente este reactivo, solo, en presencia de los antígenos, y en la del suero, según la siguiente

PAUTA PARA LA REACCION DE WEINBERG

TITULACIÓN DEL COMPLEMENTO (SERIE P.)

TUBOS	1	2	3	4	5	6
Complemento al 1/20	0,25	0,2	0,15	0,1	0,05	
Solución salina	0,55	0,6	0,65	0,7	0,75	0,8

TITULACIÓN DEL COMPLEMENTO EN PRESENCIA DEL ANTÍGENO (SERIE Q.)

TUBOS	1	2	3	4	5	6	7
Complemento al 1/20	0,4	0,35	0,3	0,25	0,2	0,15	0,1
Antígeno	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Solución salina	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5	0,55

TITULACIÓN DEL COMPLEMENTO EN PRESENCIA DEL SUERO PROBLEMA

(SERIE S.)

TUBOS	1	2	3	4	5	6	7
Complemento al 1/20	0,4	0,35	0,3	0,25	0,2	0,15	0,1
Suero problema	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Solución salina	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5	0,55

REACCIÓN

TUBOS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Complemento al 1/10	0,5	0,4	0,3								
Complemento al 1/20.				0,5	0,45	0,4	0,35	0,3	0,25	0,2	0,15
Antígeno.	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Suero problema	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Solución satina:		0,1	0,2		0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35

Una vez dispuestas las cuatro series en las gradillas, procurando que los tubos que lleven la misma cantidad de complemento ocupen el mismo lugar en cada fila, con lo que se facilita el reparto de los reactivos y la lectura ulterior, se agitan los tubos y se llevan a un baño-María a 37°, donde permanecerán media hora, añadiendo entonces a cada tubo 0,5 c. c. de emulsión hemolítica, y después de agitar bien y de una nueva permanencia de media hora en el baño, se lee la unidad hemolítica en las series de titulación del complemento y se ve la reacción en el tubo que contenga la dosis óptima dada por la fórmula:

$$C = Q + \frac{P}{2} + (S-P)$$

en la que Q es la unidad hemolítica en presencia del antígeno, P en la serie del complemento sólo, y S en presencia del suero. Si por ejemplo los valores obtenidos hubieran sido: Q=0,3; P=0,2 y S=0,4, según la fórmula anterior tendríamos:

$$C = 0,3 + 0,1 + 0,2 = 0,6$$

El tubo con la dosis de complemento adecuada sería en este caso el que tiene 0,6 c. c. de complemento al 1/20, equivalente a 0,3 del mismo diluído al 1/10; es decir, el tubo 3 de la serie de reacción.

REACCIÓN DE FIJACIÓN DEL COMPLEMENTO EN LA GONOCOCIA

Ya los primeros trabajos de los alemanes (Müller y Oppenheim) demostraron la posibilidad del diagnóstico de las afecciones causadas por el gonococo por el método que nos ocupa; pero las investigaciones de los norteamericanos, particularmente de Schwartz y Meneal, las más importantes, confirmadas por Swinburne, Gradwohl Thomas e Ivi, y últimamente por Kolmer y Brown, comprobaron la utilidad de la reacción, y han logrado la introducción de la misma en la práctica diaria.

La técnica de la reacción es exactamente la de Wassermann, utilizada en la prueba que lleva su nombre, pero empleando como antígeno emulsiones de cultivos de gonococo.

La preparación de este antígeno ofrece algunas dificultades. Los autores americanos, especialmente los primeros citados, insisten en la necesidad de que el antígeno sea muy polivalente; es decir, que esté preparado con un gran número de razas de gonococos y comprobado su poder específico con muchos sueros.

La preparación de estos antígenos queda, por tanto, reservada a los grandes laboratorios que disponen de medios para aislar y conservar gran variedad de razas para otras necesidades (preparación de vacuna).

Nuestra experiencia de la reacción nos confirma la especificidad de la misma y su aplicación al diagnóstico

diferencial de las complicaciones con otras enfermedades de síndrome parecido (artritis, iritis, salpingo-ovaritis) y, sobre todo, para determinar si el paciente está o no curado de su afección.

En el estado actual, los resultados obtenidos por los autores americanos son los siguientes:

La reacción es positiva desde la cuarta o la sexta semana, en las uretritis anteriores o posteriores agudas, aun en ausencia de complicaciones; en el 80 por 100 de los casos, en las exacerbaciones de una uretritis crónica; en el 50 a 80 por 100 de las mismas, complicadas con prostatitis o epididimitis. También es positiva en las complicaciones extrauretrales de la blenorragia del hombre y de la mujer (iritis, 80 por 100; ovaritis, salpingo-ovaritis, 60 por 100; uretritis, etc.).

La reacción persiste positiva en los individuos aparentemente curados, pero en los que existe un foco gonocócico. En este caso, el valor de la reacción adquiere enorme importancia, sobre todo en los antiguos blenorragícos que solicitan del médico permiso para casarse.

Como sucede con la reacción de Wassermann, en determinados casos la reacción negativa no excluye la posibilidad de una infección gonocócica, como puede suceder en las uretritis.

TECNICA DE LA REACCION.—El antígeno gonocócico para la reacción, lo prepara el Instituto de Inmunoterapia THIRF, siempre con varias razas de gonococos para darle la mayor polivalencia antigénica. En cada frasco va marcada la dosis a usar, que conviene diluir con solución salina de modo que quede en 0,5 c. c.

Los elementos que necesitamos son los mismos que para la reacción de Wassermann; es decir, complemen-

to, emulsión de hematíes, amboceptor hemolítico y sangre del enfermo.

La sangre se recogerá del mismo modo y de igual manera se separará el suero, que será inactivado en baño-Maria a 56° durante 15'.

Puede utilizarse la misma técnica que para el Wassermann, sustituyendo el antígeno sifilítico por el gonocócico; pero es preferible utilizar para la reacción la técnica de Calmette y Masol, modificada por nosotros:

1.° Con el complemento al 1/20, titular este aisladamente y en presencia del antígeno, como se hace en la técnica de Kapsenberg, con 1 c. c. de mezcla hemolítica (emulsión de hematíes sensibilizados).

2.° Disponer la prueba principal del siguiente modo: una serie de 5 tubos que contengan 0,5 c. c. de antígeno y 0,5 del suero a investigar, diluido al 2/5 (0,2 c. c. de suero puro por tubo); otra segunda serie de 3 tubos que contengan 0,5 c. c. de antígeno y 0,5 c. c. de solución salina; otra tercera serie de 3 tubos con 0,5 c. c. del suero diluido y 0,5 c. c. de solución salina, y por último, una cuarta, también de 3 tubos, con 1 c. c. de solución salina en cada uno.

3.° A cada serie de tubos se añade complemento en cantidades ascendientes, a partir de la dosis hemolítica de complemento, obtenida en la prueba preliminar. Hemos obtenido, por ejemplo, que la dosis de complemento en presencia de antígeno era 0,3 c. c. de la dilución al 1/20, o lo que es igual, a 0,015 c. c. del complemento puro; diluimos entonces éste de tal modo, que esta dosis vaya contenida en 0,1 c. c. (0,15 c. c. de complemento más 0,85 de solución salina en este caso) y ponemos en los cuatro primeros tubos de cada una de las cuatro series de tubos de la prueba principal, 0,1 c. c.; en los cuatro

segundos, 0,2 c. c.; en los tres terceros, 0,3 c. c.; en el cuarto de la primera serie 0,4 c. c. y en el quinto, 0,5; complementamos en todos los tubos con solución salina hasta 1,5 c. c. en total y mantenemos toda la prueba en baño-María a 37° durante 30', al cabo de los cuales añadimos a todos los tubos 1 c. c. de mezcla hemolítica. Después de agitar bien todos los tubos y nueva estancia de 20' en baño-María, leemos el resultado.

En los tubos testigos (2.^a, 3.^a y 4.^a serie de tubos), la hemolisis debe ser total en todos ellos; a lo más, fijación parcial en los primeros tubos de cada serie. El resultado será igual en la primera serie, si la reacción es negativa, en cambio esta será positiva si el complemento ha sido fijado (falta de hemolisis) en esta serie, tanto más intensa cuanto la falta de hemolisis tenga lugar en mayor número de tubos. Sabiendo que a cada 0,1 c. c. de la dilución de complemento corresponde una unidad hemolítica, podemos calcular el número de estas fijadas y dosificar la reacción. A veces puede ser conveniente aumentar el número de tubos de la primera serie, hasta obtener hemolisis en alguno de ellos y conocer exactamente el número de unidades hemolíticas de complemento fijadas; en este caso, multiplicado por 5, tendremos el número de unidades fijadas por el centímetro cúbico de suero, número adoptado en la notación de Calmette y Masol.

Si se dispone de sueros seguramente positivo y negativo, debe añadirse los tubos correspondientes más los testigos de ellos, del mismo modo que en la prueba principal.



INSTRUCCIONES

PARA LA RECOGIDA DE PRODUCTOS PATOLÓGICOS
DESTINADOS AL ANÁLISIS Y SU REMISIÓN
AL LABORATORIO

ANÁLISIS DE SANGRE

TECNICA DE LA EXTRACCION DE LA SANGRE MEDIANTE LA PUNCION VENOSA.—Comprimase circularmente el brazo a dos traveses de dedo de la flexura del codo con un tubo de goma elástica hasta que desaparezca el pulso radial; aflójese lentamente hasta que éste reaparezca y sosténgase en este punto la presión haciendo con el tubo una lazada que permita ser deshecha rápidamente tirando de uno de los extremos. Espérese unos minutos a que la vena se congestione, lo que se favorece recomendando al enfermo que abra y cierre la mano varias veces o, en casos difíciles, sumergiendo mano y antebrazo en un jarro con agua caliente.

Elijase en la flexura del codo la vena que aparezca más ancha y menos móvil, para lo cual, si las venas, por tratarse de una persona gruesa, no son visibles, nos orientamos por el tacto, reconociéndose bien la vena por

su forma de cordón y su elasticidad. En algunos casos en que no se descubre vena alguna en la flexura, véase si resalta alguna de las del antebrazo o muñeca.

Desinféctese la piel que recubre la vena elegida con tintura de iodo o alcohol.

Penétrese en la vena con una jeringa de vidrio estéril armada de una aguja bien afilada, de unos dos centímetros de longitud y de ocho o nueve décimas de calibre, por lo menos, teniendo gran cuidado en dirigirla en sentido centripeto, según el eje de la vena y casi paralela a la misma. En el momento de atravesar la vena, lo que se nota por una sensación de resistencia vencida, aparecerá la sangre en el cuello de la jeringa, las más veces sin más; en el resto, tirando ligeramente del émbolo.

Recogida la cantidad de sangre deseada, se afloja la ligadura para restablecer la circulación venosa; se extrae de un tirón la jeringa con su aguja, y se aplica un algodón empapado en alcohol sobre el punto de la punción, apretando algunos minutos. Si continúa saliendo sangre, basta elevar el brazo e insistir algunos minutos en la compresión. En gentes aseadas no precisa aplicarse apósito alguno; a lo más, una gota de colodion elástico.

Ocurre a veces que, después de picada la vena, no sale sangre. En tal caso, se ha atravesado la vena y la aguja se encuentra en el tejido celular, bastando casi siempre retirarla ligeramente para que vuelva de nuevo a la luz venosa y salga la sangre.

En los niños pequeños, si la punción de las venas de la flexura del codo fuera imposible, podemos recurrir, sin inconveniente alguno, a la punción de la yugular externa o de la temporal, utilizando una jeringa de 2 c. c.

con aguja fina, manteniendo al niño bien sujeto, en decúbito lateral, con la cabeza flexionada al lado contrario al de la punción e introduciendo la aguja—en dirección centrípeta y casi paralela a la superficie cutánea—, en la vena, ingurgitada por compresión ejercida en su cabo central por el dedo de un ayudante. El llanto favorece la congestión pasiva de la vena.

Extraída la sangre, se la echa inmediatamente en un tubo o ampolla de vidrio, esterilizados por el calor seco.

En todo caso, *la punción venosa hecha asépticamente no ofrece peligro de ninguna clase.*

SANGRE PARA SERODIAGNOSTICO.—Extraíganse por punción venosa 10 c. c., si se trata de las reacciones de Wassermann, Weinberg o fijación del complemento para la gonococia (en los niños pequeños nos contentaremos con 2 ó 3 c. c.), ó 1 ó 2 si se trata de reacción de aglutinación.

Si no se logra la punción venosa, recúrrase a la punción del lóbulo de la oreja, a la de la yema del dedo o a la ventosa escarificada.

SANGRE PARA EL DIAGNOSTICO DE TIFUS ABDOMINAL Y PARATIFUS POR HEMOCULTIVO.—Extraíganse la sangre con gran asepsia por punción venosa, y póngase en uno, o mejor tres o cuatro tubos con bilis esterilizada, de los que nuestro Instituto proporciona, 2 c. c. en cada uno; agítense los tubos y envíense en seguida al laboratorio. Este medio permite diagnosticar la tifoidea en los primeros días, antes que la reacción de la aglutinación sea positiva. Recomendamos que, a más de esta última investigación, se haga en todos los casos el hemocultivo.

SANGRE PARA LA DETERMINACION DE LA UREA.—Extraíganse una cantidad de 20 ó más c. c. y

échese en un frasco de unos 30 ó 50 c. c. que contenga unas cuantas bolas de vidrio, todo ello bien esterilizado al calor seco. Agítese el frasco con la sangre durante diez o quince minutos para que se desfibrine, y remítase al laboratorio.

SANGRE PARA HEMOCULTIVO.—Dado lo delicado de la técnica de esta investigación, sólo deben hacer las siembras—a la cabecera del enfermo en todo caso—aquellas personas que estén familiarizadas con la bacteriología. El Instituto proporciona el material de cultivo necesario en cada caso.

SANGRE PARA LA DETERMINACION DE LA HEMOGLOBINA Y RECUENTO DE GLOBULOS BLANCOS Y ROJOS.—Esta investigación, para ser exacta, requiere recoger la sangre en aparatos especiales, y por eso sólo debe hacerse la extracción por personal competente.

FORMULA LEUCOCITARIA.—Para determinarla precisa extender la sangre en capas muy finas sobre porta-objetos, que remitiremos a nuestros clientes que los pidan. Los vidrios porta-objetos deben estar completamente limpios y desprovistos de grasa para que la sangre se adhiera a ellos. Para esto, después de lavarlos con agua y jabón, y agua sola, se limpian con alcohol y éter, o alcohol solo, empapando de estos líquidos un paño de hilo bien limpio y sin apresto; se secan con el mismo paño y se dejan entre dos hojas de papel limpio hasta su uso. *Jamás, ni antes ni después de la limpieza, deben cojerse uno de estos vidrios de otro modo que apoyando los dedos sobre los bordes mayores, nunca sobre las caras.*

Preparados los vidrios, se desinfecta la piel del pulpejo de un dedo (el anular es el más cómodo) con algo-

dón empapado de alcohol o éter; se deja secar y se da un pinchazo con una lanceta. Oprimiendo ligeramente la yema del dedo, brota la sangre fácilmente. La primera gota se enjuga con un algodón bien seco. Hecho esto, se oprime de nuevo hasta obtener una pequeña gota que, con gran rapidez, se toca con la cara de un porta-objetos, en el punto aproximado de unión de uno de los dos tercios con los dos restantes. Gran parte de la sangre pasa así al porta; apoyando ahora sobre el cristal en el sitio de la gota el borde pequeño de un porta-objetos *esmerilado*, inclinado unos 45° , la sangre se extenderá por capilaridad en el ángulo diedro formado por los dos cristales. Basta ahora deslizar uniformemente, y con la misma inclinación, el porta-objetos extendedor sobre el otro para que la sangre siga a aquél en su movimiento, extendiéndose en capas finas sobre el cristal. Logrado esto, se agita el porta-objetos con la película de sangre para que se seque rápidamente. Condiciones *sine qua non* para que las extensiones sean utilizables, son: la de extender la sangre en capa muy delgada y hacer todas las operaciones con gran rapidez, y extender en cada porta-objetos una gota de sangre recientemente obtenida y muy pequeña.

Si no se dispone de portas con borde esmerilado, puede hacerse la extensión sobre un vidrio, utilizando el canto de una tarjeta de visita.

SANGRE PARA LA INVESTIGACION DE LOS PARASITOS DEL PALUDISMO.—Recójase durante el acceso y al final del mismo, de idéntico modo que para la forma leucocitaria. Consígnese en cada cristal el momento en que se extrajo la sangre.

En los enfermos crónicos en que no se encuentren parásitos en la sangre, hágase la extracción una y tres

horas después de administrar al enfermo por vía subcutánea un miligramo de adrenalina, o después de haber repetido las inyecciones varios días. De este modo se movilizan los parásitos almacenados en los órganos internos, y se reactiva el proceso. Si aun esto no basta, háganse extensiones en porta-objetos con el material obtenido mediante punción del bazo.

ANALISIS DE EXUDADOS Y LIQUIDOS PATOLOGICOS

PUS PARA EXAMEN HISTOLOGICO.—Cuando existe pus en cantidad suficiente, recójase con una jeringa esterilizada un poco de pus, a ser posible, de una lesión no abierta aún, y remítase en una ampolla o tubo de vidrio esterilizado.

Si la cantidad de pus fuera pequeña, basta recogerlo con un tubo capilar, que se hace estirando a la lámpara un tubo de vidrio, y se cierra fácilmente, calentándolo al borde de una llama.

También puede recurrirse a impregnar un algodón montado sobre un porta-algodones, como los que se emplean para toques faríngeos, y que se introduce en un tubo esterilizado, cuyo tapón de algodón es atravesado por el alambre porta-algodones.

EXUDADOS FARINGEOS.—Recójase en un porta-algodones en la forma arriba descrita. El Instituto proporciona los porta-algodones en sus tubos, esterilizados ya.

EXUDADOS URETRALES Y VAGINO-UTERINOS PARA INVESTIGACION DE GONOCOCO.—Recójase con un alambrito terminado en uno de sus extremos en forma de anilla, de pequeño tamaño y esterilizado, una gota de pus, póngase sobre un porta-objetos y extiéndase como dijimos para la sangre. En las uretri-

tis con poco exudado, utilicese el que aparece por la mañana antes de orinar. Si el pus es muy consistente, se extiende la gota sobre el porta mediante una aguja, pero sin restregar violentamente. Cuando no hay pus en la uretra anterior y se sospecha una uretritis posterior, recójase asépticamente la primera porción que orine el enfermo, por la mañana. En la mujer recójase el exudado del cuello uterino, de la uretra y de la vagina en portas distintos, y consígnese el origen.

LIQUIDOS PLEURALES, PERITONEALES Y DE COLECCIONES QUISTICAS.—Sin son para examen citológico y bacteriológico, basta con un c. c. extraído por punción aséptica. Si se desea examen químico, remítanse unos 10 c. c. En todo caso, en tubo o frasco estéril.

ESPUTOS.—Prévia limpieza de la boca con un colutorio, recójase el esputo en un frasco estéril de boca ancha. Si se trata de un tuberculoso o enfermo crónico, es preferible el esputo de por la mañana. No mezclar el esputo con agua. Téngase cuidado de que el esputo proceda realmente del aparato broncopulmonar.

LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO.—Remítase todo el líquido extraído por punción lumbar (véase su técnica, página 101) en un tubo o ampolla estéril. Si al hacer la punción sale sanguinolento el líquido, recójase la primera parte en un tubo, y la segunda, cuando ya no contenga sangre, en otro. Remítanse los dos al laboratorio.

ORINA

PARA ANALISIS QUIMICO E INVESTIGACION DEL SEDIMENTO.—Remítase, siempre que no haya verdadera urgencia, la de veinticuatro horas. Para

recogerla, se hace que el enfermo orine a una hora determinada, y se tira la orina. Desde este momento, y hasta que haga exactamente veinticuatro horas, se recoge toda la orina y se remite, bien mezclada, en botellas limpias, excepto la procedente de la última micción, que se remitirá en frasco aparte. Basta el envío de 500 c. c. de orina, mas el frasco con la de la última micción, pero indicando a cuánto alcanza el volumen de la orina no remitida.

Es fundamental el evitar la putrefacción, y para ello aconsejamos conservar la orina añadiéndola desde el primer momento 0,1 á 0,2 grs. de oxicianuro de mercurio.

PARA ANALISIS BACTERIOLOGICO.—Límpiese con una solución antiséptica el glande, meato y uretra anterior en el hombre, y la vulva en la mujer, introdúzcase asépticamente una sonda en la vejiga y recójase la orina en un frasco esterilizado, remitiéndola rápidamente al laboratorio. Si la remisión se hace por ferrocarril, consígnese a domicilio para ganar tiempo.

Para la investigación del bacilo de Koch, basta recoger la orina directamente en un frasco estéril, sin necesidad de sonda.

No debe añadirse antiséptico alguno a las orinas destinadas a la investigación microbiológica.

Se combinarán bien las horas en que se haya de hacer la recogida para que, una vez terminada, no pase más tiempo que el indispensable para su envío.

TUMORES Y PRODUCTOS PARA EXAMEN HISTOLOGICO

Inmediatamente después de la extracción de productos por biopsia o mediante operación, córtense varios

trozos del espesor aproximado de 3 ó 4 milímetros de los puntos más característicos del tumor, a ser posible, interesando hasta los tejidos circundantes de la lesión, y póngase en una mezcla 10 partes de formol y 90 de agua o en alcohol rectificado, procurando que el volumen del líquido sea, próximamente, 20 ó más veces superior al de los trocitos.

Las biopsias deben ahondar lo más posible en los tejidos profundos.

Los productos de legrado uterino se recogen directamente en agua para quitarle la sangre, y luego se filtran por un paño fino, remitiendo en absoluto todos los trocitos que queden en el paño, aunque parezcan solo coágulos de sangre, en alcohol rectificado.

IMPORTANTISMO.—Siempre que haya de introducirse estérilmente en un tubo, ampolla o frasco un producto patológico, hay que quemar en la llama la boca del mismo, y lo mismo inmediatamente antes de cerrar, teniendo el recipiente abierto tan sólo el tiempo imprescindible, y manteniéndolo durante este mismo tiempo inclinado para que no entre polvo. Consérvese el material esterilizado al abrigo del polvo.

Se esteriliza un tubo, si no se dispone de estufa seca, quemándolo, después de bien seco, a la llama de alcohol o gas, o metiéndolo, después de cerrado con un tapón de algodón, durante dos horas, en un horno de cocina. El tapón debe tostarse ligeramente; pero el tubo conservará su limpieza. Los frascos se esterilizan en el horno, y si no lo hay, hirviéndolos, así como el tapón.

El Instituto de Inmunoterapia proporciona a sus clientes tubos, ampollas y frascos de vidrio

esterilizados para la recogida de productos y tubos con bilis para el hemocultivo en la fiebre tifoidea y paratífus. Consígnese al hacer el pedido el objeto a que se destina.

El Instituto ofrece gratuitamente sus servicios a los médicos, farmacéuticos y sus familias.



INDICE

Páginas

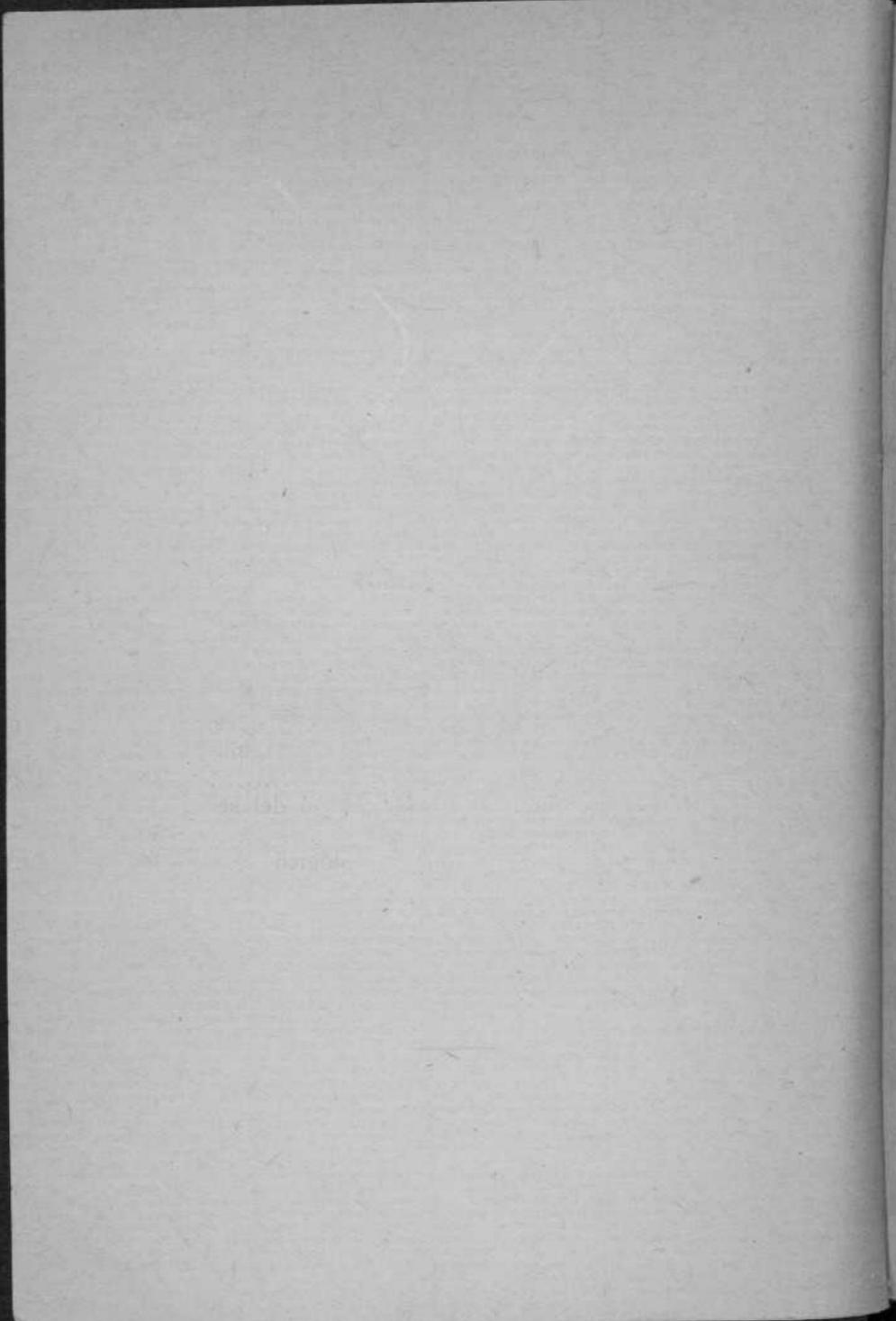
<p>INFECCION E INMUNIDAD.—Microbios.—Microbios saprofitos.—Impenetrabilidad de la vida (Bail).—Inmunidad natural. — Microbios patógenos.—Especificidad y grados de la inmunidad natural.—Infección. — Defensas del organismo contra la infección.—Enfermedad infecciosa.—Inmunidad adquirida.—Especificidad de la inmunidad adquirida.—Duración e intensidad de la inmunidad adquirida</p>	7
<p>APLICACIONES PRACTICAS DE LA INMUNIDAD ADQUIRIDA. — Inmunización activa. Variolización.—Vacunación.—Vacunación bacteriana. — Inmunización pasiva. — Seroterapia.—Inmunización mixta.—Vacunoterapia.—Serodiagnóstico</p>	14
<p>VACUNACION Y VACUNOTERAPIA.—Consideraciones generales.—Elección de gérmenes.—Stock-Vacunas.—Exterilización.—Lavado y emulsión.—Titulación.—Pureza. — Modo de aplicación. — Reacción producida por las vacunas.—Dosificación.—Medios coadyuvantes</p>	20
<p>Vacuna antitífica</p>	25
<p>Vacuna T A B</p>	30
<p>Vacuna antitífica curativa</p>	30
<p>Vacuna contra la gripe y sus complicaciones</p>	32
<p>Vacuna antineumocócica</p>	36
<p>Vacuna antigonocócica</p>	38
<p>Gonotropín. — Vacuna contra las afecciones gonocócicas</p>	40
<p>Vacuna anticolibacilar</p>	43
<p>Vacuna antiestafilocócica</p>	45

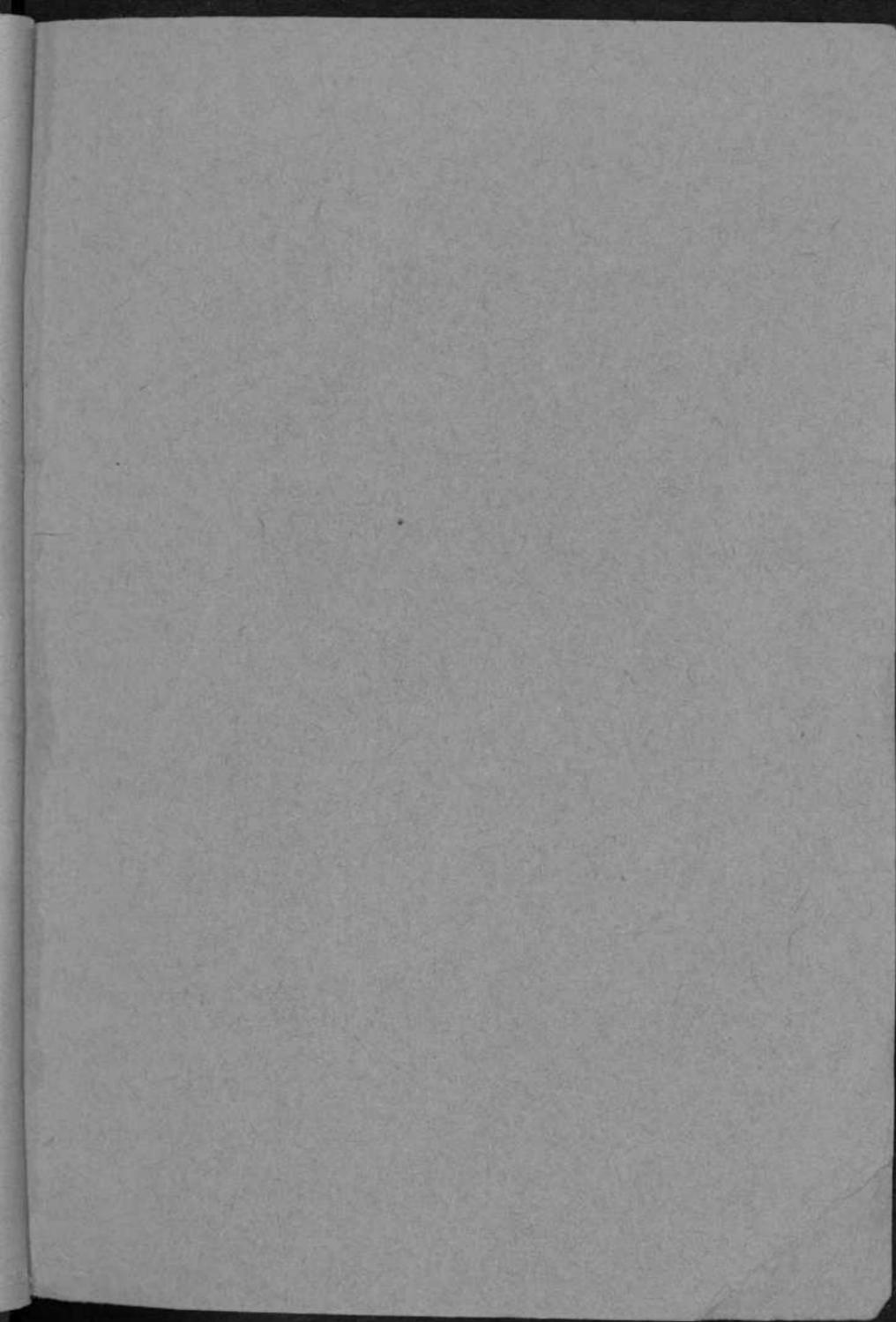
	<u>Páginas</u>
Vacuna antiestreptocócica	48
Vacuna mixta antiestafiloestreptocócica	49
Vacuna contra la fiebre de Malta	51
Vacuna contra el acné	54
Vacuna contra la tos ferina	56
Vacuna contra las infecciones puerperales	58
Vacuna mixta anticatarral	59
Vacuna antivariólica	61
TUBERCULINAS	72
SEROTERAPIA. — Consideraciones generales.— Clases de sueros en las infecciones.—Preparación de los sueros específicos.—Modo de administra- ción.—Enfermedad del suero.—Anafilaxia.—Mo- dos de prevenir la enfermedad del suero.—Sue- ros hiperantitóxicos.—Sueros analérgicos	79
Suero antidiftérico	85
Sueros antidiftéricos hiperantitóxicos	89
Suero antidiftérico analérgico	90
Suero antiestreptocócico	90
Suero antineumocócico	94
Técnica de la inyección endovenosa	97
Suero antimeningocócico	99
Punción lumbar e inyección intrarraquídea del suero	101
Suero contra la fiebre de Malta	104
Suero equino normal	105
Suero hematopoiético	108
Suero equino adrenalínico	110
Suero antitetánico	113
Suero antitífico	116
Suero anticarbuncoso "Thirf"	117
Suero de la vena renal	118
Suero antitiroideo	118
Suero gelatinizado	120
Concepto de la endocrinología	125
Patología de las glándulas de secreción interna	133

Etiología de las enfermedades de las glándulas de secreción interna	135
Síndromes tiroideos	136
Síndromes ováricos	142
Síndromes hipofisarios	144
Relaciones de las glándulas de secreción interna con las enfermedades de la nutrición	149
Opoterapia	153
Extracto de tiroides "Thirf"	159
Asociación de tiroides y ovario "Thirf"	160
Ovario "Thirf"	161
Ovario con Belladona "Thirf"	162
Extracto glicerinado de hipófisis "Thirf"	163
Extracto de dídimo "Thirf"	163
Extracto de suprarrenal "Thirf"	165
Nefrina "Thirf"	166
Clorovarium	167
Extracto hepático (Hepatina)	168
Extracto esplénico (Esplenina) "Thirf"	168
Extracto cerebral (Encefalina) "Thirf"	169
Extracto de médula ósea (Mielogenina) "Thirf" ...	170
Pancreatina "Thirf"	170
Antitiro-Ovarina "Thirf"	171
Tratamiento especial de los principales síndromes endócrinos	173
Tratamiento de los síndromes ováricos	176
Tratamiento de los síndromes hipofisarios	177
 CALDOS-VACUNAS PARA EL TRATAMIENTO LOCAL DE PROCESOS ESTAFILOCOCCICOS, ESTREPTOCOCCICOS Y COLIBACILLARES	 179
SERODIAGNOSTICOS	185
Reacción de aglutinación: Consideraciones generales. — Reacción de aglutinación con gérmenes muertos	185
Técnica de la reacción de aglutinación: Extracción	

de la sangre.—Obtención del suero. — Preparación de una dilución del suero al 1 por 100.—Reacción de aglutinación con cultivos vivos.—Reacción de aglutinación con emulsiones muertas. Reacción de aglutinación con los estuches.—Observación de los resultados	188
Reacción de aglutinación en diversas enfermedades: Tifus abdominal.—En el tifus exantemático.—Fiebre de Malta.—Otras enfermedades	191
Reacción de fijación del complemento: Consideraciones generales	195
Reacción de Wassermann: Interpretación clínica de la reacción.—Frecuencia de los diversos períodos de la sífilis.—Influencia del tratamiento sobre la reacción de Wassermann.—Reactivos de la sífilis.—Valor diagnóstico de la reacción	198
Técnica de la reacción de Wassermann: Complemento.—Amboceptor hemolítico. — Hematíes de carnero.—Antígeno.—Suero del enfermo.—Sueros positivos y negativos.—Solución salina fisiológica	207
Método original de Wassermann Bruck: Titulación del complemento.—Pauta para la titulación del complemento.—Pauta para la reacción de Wassermann.—Técnica para la reacción de Wassermann: (Modificación de Rodríguez Yllera).—Pauta para la titulación del complemento, según el método de Kapsenberg, modificado. — Series Q y P.—Pauta de la reacción de Wassermann: (Modificación de Rodríguez Yllera).—Interpretación de la reacción.—Reacción con líquido céfalorraquídeo	211
Reacción de Sachs y Georgi: Técnica de la reacción.—Antígeno.—Alcohol al 1/6. — Suero del enfermo.—Pauta para la reacción de Sachs y Georgi. — Resultados	223
Reacción de Weinberg para el diagnóstico del quis-	

te hidatídico.—Pauta para la reacción de Weinber.—Series P, Q y S	226
Reacción de fijación del complemento en la gonococia	229
INSTRUCCIONES para la recogida de productos patológicos destinados al análisis y su remisión al laboratorio	233
Análisis de la sangre: Técnica de la extracción de sangre mediante punción venosa.—Sangre para serodiagnóstico.—Sangre para diagnóstico de tifus abdominal y paratífus por hemocultivo.—Sangre para la determinación de la urea.—Sangre para hemocultivo. — Sangre para la determinación de la hemoglobina y recuento de glóbulos blancos y rojos.—Fórmula leucocitaria.—Sangre para la investigación de los parásitos del paludismo	233
Análisis de exudados y líquidos patológicos: Pus para examen histológico. — Exudados faríngeos. Exudados uretrales y vagino-uterinos para investigación del gonococo. — Líquidos pleurales, peritoneales y de colecciones quísticas. — Espustos.—Líquido céfalorraquídeo	238
Orina para análisis químico e investigación del sedimento.—Para análisis bacteriológico	239
Tumores y productos para examen histológico	240







PRECIO: 4 PESETAS.

26380