

# ANALES

DE LA ACADEMIA DE MEDICINA DE MEDELLIN

Redactores: EDUARDO ZULETA y TOMAS QURVEDO ALVAREZ.

AÑO XIII { Medellín, Mayo de 1905. } Número 8º

De la *Revista Trimestral* que dirige el sabio español Santiago Ramón y Cajal, Director del Laboratorio de investigaciones biológicas de la Universidad de Madrid, tomamos el siguiente interesantísimo trabajo de los Sres. Turró y Pí y Suñer, que da una idea muy clara de lo que son los estudios científicos en España en estos momentos.

Este renacimiento, digámoslo así, de la Ciencia española se debe en gran parte á la iniciativa de Ramón y Cajal, quien ha logrado colocar su nombre en el número de los sabios europeos.

Al acabar la lectura del trabajo de los Sres. Turró y Pí no podemos menos de decir: esto es verdaderamente serio y científico. Esto es igual, y quizá superior á las famosas conferencias de Charriu en el Colegio de Francia, sobre "Defensas del organismo".

La *Revista Trimestral* trae siempre trabajos magistrales de Ramón y Cajal y de sus discípulos.

E. Z.

## MECANISMO FISIOLÓGICO

DE LA INMUNIDAD NATURAL

POR

R. TURRÓ

A. PÍ Y SUÑER

Director del Laboratorio de la Academia de Ciencias Médicas de Cataluña.

Catedrático de Fisiología de Barcelona.

I

Antes de entrar en la exposición de las experiencias que constituyen el objeto del presente trabajo, nos conviene legitimar *nuestro punto de vista* en con-

sonancia con lo que llevamos publicado sobre el origen real de las alexinas. Cuantas escuelas aspiran á explicar la inmunidad natural coinciden en un punto: el organismo se defiende de las bacterias *digeriéndolas*. Efectúese esta digestión en la intimidad del plasma leucocitario ó en otros plasmas celulares, en el suero del suero sanguíneo ó en otro humor bactericida, siempre se trata de un fenómeno químico comparable, por su naturaleza zimótica, á la disolución de la fibrina en la solución clorhidropéptica ó á la digestión de un haz de fibras musculares en una solución de tripsina.

Teniendo, pues, en cuenta que la disolución de las bacterias en el organismo es un fenómeno esencialmente químico, precisa ante todo determinar qué sustancias actúan sobre ellas y cómo actúan al digerirlas. En este punto, la escuela humoral supone que dichas sustancias están contenidas en el sérum; mas toda vez que accidentalmente son susceptibles de aumento ó disminución, es natural suponer que no son nativas en el mismo ni forman parte integrante de su composición, sino que ellas proceden y se elaboran en otra parte. Así: es un hecho incontestablemente probado que el sérum obtenido *in vitro* ó *post mortem* es más bactericida que en condiciones fisiológicas (Metschnikoff, Roux, Lubarsch, &c.) La escuela fagocitaria se explica el fenómeno suponiendo una fagolisis en los leucocitos polinucleares que disuelve en el sérum sustancia activa de sus plasmas transmitiéndole de esta manera sus propiedades bacteriolíticas. En el fondo, pues, la digestión de la bacteria englobada dentro del leucocito, es un fenómeno químicamente idéntico al de bacteria digerida *in vitro* por el sérum; en esta hipótesis, tan aceptable y lógica, la sustancia soluble que actuaba sobre ella en la célula, es la misma que se ha disuelto en el vehículo salino y la resuelve también. Lo único que aquí varía es el sitio en que se realiza el fenómeno. La fagolisis, en suma, no es más que un modo de hacerse soluble en el sérum, sustancia plasmática, comunicándole propiedades bacteriolíticas que antes no tenía ó poseía en un grado menor.

La idea de que el sérum no contiene nativamente substancia bactericida ó bacteriolítica, sino que ésta la adquiere mediante desprendimientos plasmáticos que se diluyen en él como en su disolvente natural, es la que nos orientó para determinar la procedencia ó el origen de aquélla. Mas al emprender en 1898 esta labor (1), no empezámos por suponer que el origen de la alexina no podía ser más que leucocitario, por cuanto ésta no se funda en hechos rigurosamente demostrados. La escuela fagocitaria ha demostrado que el leucocito digiere la bacteria que engloba; ha demostrado, hasta cierto punto, que las propiedades bactericidas del sérum *in vitro* pueden proceder de una fagolisis; mas no se ha preocupado nunca de demostrar que el jugo tiróideo ó el muscular ó de otro tejido no era de por sí bacteriolítico, y ese trabajo era de absoluta necesidad, si se quería señalar á la alexina un origen exclusivamente leucocitario. La experimentación demuestra, por el contrario, que, en mayor ó menor escala, todos los plasmas celulares poseen una propiedad análoga á la de los leucocitos. Lo que importa es determinar las condiciones en que ella se puede poner de manifiesto.

Obteniendo jugo muscular de la carne fresca por medio de la prensa ó bien jugo tiróideo de las glándulas previamente trinchadas, y mezclando con estos jugos raspados de cultivos en agar de un día de *B. Anthracis*, se observa en el espacio de uno á dos días 37°, que las masas de bacilos se resuelven en una materia amorfa que precipita al fondo del tubo. Si el experimento se realiza en el vacío, la digestión es más activa y cada día pueden añadirse nuevos raspados de cultivos hasta la mitad del peso del jugo sin que su actividad zimótica se agote, sobre todo tratándose del jugo tiróideo. El hecho es tan notorio, que el que no atribuyera esa propiedad bacteriolítica al plasma de la fibra muscular ó de la célula glandular, sino á

(1) R. Turró: Zur Bakterienverdauung. *Centralblatt f. Bakt. B.* XXVIII, 1900, p. 173; Zur Bakterienverdauung, *Centralblatt f. Bakt.* 1902, n° 2.

R. Turró: Ursprung und Beschaffenheit der Alexina, *Berliner Klin Wochenschr.* 1903, n° 38.

R. Turró: Beiträge zum Studium der natürlichen Immunität, *Centralblatt f. Bakt.* 1904, n° 1.

la alexina de origen leucocitario, estaría en el caso de demostrarlo.

El bazo ó las cápsulas suprarrenales y muchos otros tejidos, suministran un jugo que se coagula inmediatamente; mas reducidos á pulpa fina y macerándoles en agua salina al 1 por 100, ceden al agua de maceración una gran cantidad de plasmas solubles dotados de potencia bacteriolítica. Es tan superior á la del sérum y á la de los propios leucocitos que el agua de maceración obtenida de la pulpa esplénica del carnero trasladada inmediatamente al tubo de ensayo digiere en menos de veinticuatro horas un peso igual de *B. Anthracis* de un día, quedando el líquido y la masa bacilar reducidos á una pasta.

El bazo de buey no es yá tan soluble como el de carnero; menos lo es el de cerdo y el de perro, de modo que ensayadas esas maceraciones inmediatamente de efectuada la emulsión, se comprueba que es muy débil ó nula su potencia bacteriolítica. Hasta la edad del animal influye en la solubilidad de los plasmas celulares. Así, el bazo de carnero joven no es de mucho tan soluble como el del adulto. Sin embargo, estos hechos no demuestran que la potencia bacteriolítica no exista en estos plasmas. La prueba de ello está en que si recogemos el líquido de maceración en un tubo y lo conservamos en el vacío, esa potencia crece con el tiempo.

Los ganglios linfáticos, ó la medula de los huesos, no parecen ser bacteriolíticos al principio; mas si una vez triturados pacientemente y mezclados con el agua salina, se les conserva en un tubo anaerobio, al cabo de quince días ó tres semanas se observa que la pulpa ha precipitado al fondo y una mínima cantidad de materia proteica se ha disuelto en el agua, á la que comunica un ligero tinte opalino y una potencia bacteriolítica asombrosa.

Observaciones idénticas á las indicadas pueden repetirse respecto del hígado, riñones, cápsulas suprarrenales, pulmones, tejido conjuntivo, substancia nerviosa, &c., de animales de sangre caliente y de animales de sangre fría.

Las propiedades bacteriolíticas de los plasmas orgánicos no las reconocerá *in vitro*, quien ante todo no se preocupe de hacerlos solubles. Es esta una condición muy olvidada, y por esto no es de extrañar que todo el mundo las compruebe en el sérum y sean muy contados los sabios que las admitan en los tejidos, por cuanto no se han preocupado de esa condición indispensable: la solubilidad.

Ni en el jugo gástrico ni el pancreático hemos podido comprobar la existencia de poder bactericida; mas sí lo hemos podido comprobar en el moco y en la secreción espermática del perro y del caballo, que es muy superior al del sérum.

Experimentos ya publicados y que creemos al abrigo de todo ataque, cuando menos en lo fundamental, demuestran: 1.º Que los plasmas solubles obran sobre las bacterias como enzimas hidrolíticas; 2.º Que su actividad está en razón directa de su solubilidad (1).

Cuando esos enzimas están perfectamente disueltos en el vehículo salino atacan la bacteria en bloc y su protoplasma se hace cada vez más tenue y transparente hasta fundirse del todo. Así ocurre en el sérum sanguíneo y en nuestras maceraciones viejas de tejido hepático, ganglionar, &c. Mas cuando los enzimas son escasamente difusibles, atacan la bacteria hidrolizándola de fuera á adentro en forma de una capsulación progresiva hasta resolverlas totalmente. El jugo tiróideo y el muscular, obtenidos por medio de la prensa, suelen presentar, usándolos frescos, esa forma de digestión; el *B. Anthracis* se capsula enormemente hasta la desaparición total del citoplasma en ese espacio claro que no se colora; más tarde también desaparecen las cápsulas. Haciendo una incisión en el bazo del carnero fresco y depositando en ella cultivo de *B. Anthracis*, inmediatamente se capsula enormemente; mas la hidrolisis no progresa porque los plasmas quedan inactivos por coagularse. Basta añadir agua salina para que la hidrolisis continúe y la capsulación aumente. Es evidente

(1) R. Turró: Zur Bakterienberdaung. *Centralblatt f. Bact.*, &c. 1902, n.º 2.

que los *enzymas esplénicos* obran en este caso de esta manera por su escasa difusibilidad, que no les permite penetrar el *bloc bacteriano* y disolverlo homogéneamente, tal como sucedé cuando el *plasma esplénico* es macerado en cuatro ó cinco veces de su peso en *agua salina*.

Esas dos formas de *digestión* pueden apreciarse también en la *fagocitosis*. A menudo se observa que los *microbios fagocitados* se funden en el seno del *plasma leucocitario* hasta desaparecer totalmente; pero no es raro observar que se *capsulan* en su seno progresivamente hasta resolverse del todo.

Ahora bien; es indudable que las propiedades *bacteriolíticas* que comprobamos en los *plasmas* preexistían fisiológicamente en las *células*. Nosotros, al demostrar su existencia *in vitro*, haciéndolas previamente solubles, seguimos el mismo camino que *Spallanzani* respecto de las *digestiones artificiales*.

Si bien se mira no aislamos el *enzyma*; al hacer el *plasma soluble* lo ponemos en condiciones de revelar una de sus propiedades. El *ganglio linfático triturado* que se mostraba inactivo en contacto de las *bacterias de buenas á primeras*, macerado en el *agua salada* durante quince días ó un mes al abrigo del *aire*, cede, según se ha dicho, al *vehículo disolvente* una mínima cantidad de *materia albuminóidea*, que posee una gran potencia *bacteriolítica*. De la misma manera, la *fagocitosis* suministra al *sérum plasma*, que se disuelve en este *vehículo* acrecentando sus *energías bactericidas*. El objeto experimental de este trabajo no es otro que demostrar que las *inyecciones salinas á dosis masivas* al *perro* y al *conejo*, determinan fisiológicamente fenómenos de *plasmolisis*, químicamente comprobables, que aumentan notablemente la *resistencia* del animal á una *infección* dada. De todo lo cual se desprende que la *solubilidad* de los *plasmas*, así *in vitro*, como en condiciones fisiológicas, guarda una *proporción íntima* con la *energía bacteriolítica*.

Ahora bien: el descubrimiento de las propiedades *bactericidas* del *sérum*, sugirió la idea de que con-

tenía una substancia especializada químicamente, como lo es el glucógeno, por ejemplo, creada *ad hoc* para la defensa del organismo, á la que se denominó alexina. El hecho fundamental de que es susceptible de aumento ó disminución, por sí solo demuestra que no es nativa en el *sérum*, sino que ella ha de proceder de otra parte. Metschnikoff le atribuye un origen exclusivamente leucocitario y su presencia en el *sérum* en estado soluble ó activo, lo considera como un caso patológico, pues, ó no se obtiene más que *post mortem*, ó caso de presentarse en el animal vivo, presupone averías ó lesiones leucocitarias. En el curso de este trabajo demostraremos, que la hipótesis del sabio naturalista es de todo punto insostenible: 1.º Porque el *enzyma bacteriolítico* no es exclusivo del leucocito, sino de todos los plasmas; 2.º Porque fisiológicamente podemos determinar por medio de las inyecciones salinas una plasmolisis que aumenta de tal modo la solubilidad de los *enzymas bacteriolíticos* en los humores y en las células, que llega á hacer refractario al conejo á una dosis mortal de virus carbuncoso.

En lo que estamos de acuerdo con Metschnikoff es en el aserto de que el *sérum* no contiene una substancia específica bactericida, como si formase parte de su composición, base de la teoría humoral. El *sérum*, como todos los humores, puede ser accidentalmente bactericida en mayor ó menor grado, siempre que esta propiedad le haya sido comunicada mediante una previa disolución de materia plasmática; mas nativamente no posee ninguna propiedad bacteriolítica. De aquí que nuestro concepto de la alexina es muy diferente del de la teoría humoral. Nosotros entendemos por alexina la propiedad bacteriolítica de los plasmas solubles; en su origen, la alexina expresa el conjunto de *endo-enzymas* ó *diastasas bacteriolíticas* contenidos en las células, cuya actividad se mostrará á medida que el protoplasma de éstas se haga soluble. No hay, pues, unidad química; no existe una substancia que sea únicamente bacteriolítica; existe sí una propiedad en los plasmas solubles por

cuya virtud atacan y disuelven las bacterias, y aun ésta varía según sea el plasma de que procede (2). Mas según la teoría humoral, la alexina es una substancia contenida en el sérum y no una propiedad que le ha sido comunicada accidentalmente; se funda, pues, en una hipótesis, puesto que el hecho de que se comprueben en los humores propiedades bactericidas, no se infiere que en ellos exista nativamente una substancia á la que deban aquéllas atribuírse.

Importa mucho retrotraer la significación de las palabras á sus verdaderas condiciones experimentales y no conceder á los hechos mayor extensión de la que realmente tienen. Cuando los humoristas demuestran *in vivo* la propiedad bactericida del sérum, imaginan haber demostrado su tesis; mas no es así, puesto que con esto no demuestran que la alexina existe nativamente en los humores. Es preciso reconocer que el punto de partida de la teoría humoral es una pura hipótesis.

La trascendencia que la admisión ciega de esos supuestos acarrea es inmensa, ocasiona grandes confusiones y una serie de nuevas hipótesis que se dan como verdades demostradas. Su examen nos llevaría muy lejos y no es este nuestro objeto, sino que se limita sólo á justificar *nuestro punto de vista* para la exposición del mecanismo de la inmunidad natural. Así se supone que la alexina (conjunto de enzimas bacteriolíticos procedentes de los plasmas que pueden hacerse más ó menos solubles en los humores) sólo está en el sérum; se discute si la propiedad hemolítica de un sérum es idéntica ó distinta de su propiedad bacteriolítica. La obsesión de la alexina substancial ha inducido á Wassermann á elaborar un suero antialéxico, con el que se pretende neutralizar cantidades dadas de alexina. En éstas y otras muchas cuestiones que nos sería fácil enumerar, se parte siempre del supuesto de que la alexina no es una propiedad comunicada al sérum mediante una plasmolisis previa. Al determinar el origen de esta substancia, se comprueba que procede de los plasmas y que, por tanto, no

(2) R. Turró: Origine et nature des alexines. *Journal de Physiologie et de Pathologie generale* n° 5, Septembre, 1903.



es una, sino un complexus en el que el análisis experimental puede demostrar propiedades bacteriolíticas, hemolíticas y otras muchas que están por descubrir. Es ese plasma disuelto en el sérum algo comparable al zimógeno del páncreas que al ser tratado por las secreciones intestinales revela la existencia de varios enzymas. Y siendo así ¿cómo cabe discutir si el enzima hemolítico es idéntico al bacteriolítico? ¿Cómo tomar como simple lo que de sí es tan complejo? ¿Por qué tomar como una substancia especializada lo que, en suma, no es más que un conjunto de propiedades?

Hay un gran número de cuestiones candentes que se agitan en los dominios de la ciencia respecto á la inmunidad natural. Una cuestión previa y fundamental se presupone á todas ellas: cuál es el origen de esa alexina que nosotros llamamos enzima bacteriolítico.

#### CONCEPTO EMPÍRICO DE LAS RESISTENCIAS ORGÁNICAS

Hemos recordado, tan clara y abreviadamente como nos ha sido posible, los trabajos anteriores, en que demostrámos que las propiedades bactericidas del sérum y de los leucocitos pueden á la vez descubrirse en un grado mayor ó menor, según sean ellos, en todos los plasmas celulares, á condición de hacerlos previamente solubles, sin cuyo requisito, absolutamente necesario, pueden mostrársenos como inactivos.

Hoy, que no se reconocen propiedades defensivas más que al leucocito y al sérum, se comprenden perfectamente las resistencias que debe vencer la infección para apoderarse de esos elementos; mas si la experimentación demuestra á la vez que se defiende la célula nerviosa, la fibra muscular, la célula epitelial y conjuntiva, merced á enzymas que pueden *devenir* solubles dentro y fuera de ellas, intuitivamente se nos alcanza, desde ese alto punto de vista, que los medios con que cuenta el organismo para defenderse de la invasión microbiana, son incomparablemente más poderosos de lo que permiten suponer las teorías reinantes.

La simple observación empírica nos enseña que *así debe ser*, puesto que ni la teoría humoral ni el fagocitismo nos explican la serie de fenómenos, que vamos á exponer concisamente, que habríamos de considerar como verdaderos milagros.

En efecto; el epitelio de la mucosa gastro-intestinal se halla constantemente en contacto con masas enormes de bacterias, sin que se infecte. El aparato respiratorio es comparable á un filtro que retiene las bacterias que entran sin que expire ninguna. Pues bien; si esas inmensas extensiones epiteliales no oponen *una resistencia viva* á la germinación de las bacterias; si ante ellas se comportan como un protoplasma inerte, pasivo, como un tubo de gelatina ¿cómo es dable concebir que no se infecten siendo, como son por su composición, medios tan abonados para su desarrollo?

Cuando se dice que la integridad del epitelio constituye una barrera infranqueable para el microbio, no se enuncia un hecho real: se hace una frase. La *integridad física* del epitelio, ni es muralla, ni es barrera, puesto que las bacterias se cultivarían en la húmeda membrana de envoltura invadiendo después los plasmas. Esa integridad existe en el animal que desangramos y, sin embargo, es presa inmediatamente de la putrefacción. En vida no ocurre así, porque esos plasmas contienen enzimas solubles que atacan la bacteria que en ellos se implante, dirigiéndola. Mediante esa resistencia química ó zimótica se opone á su proliferación, constituyéndose en un mal medio de cultivo. Realmente el epitelio se defiende por su integridad, pero ésta no es física como la de un muro: es fisiológica.

Se dice poéticamente: *la solución de continuidad abre la puerta á la infección*. Nada más vago que semejante aserción. La solución de continuidad mortifica la vitalidad del tejido; se debilita ó anula la potencia bacteriolítica por la coagulación de la substancia plasmática, y *sobre este punto indefenso* se implanta la bacteria y germina; es este un terreno positivamente abonado para la infección, porque el traumatismo anuló su integridad fisiológica. Sólo los

fagocitos, acudiendo de otros puntos, podrán liberar el punto indefenso de las bacterias que en él hacen presa; mas mientras conservó su integridad fisiológica, se bastaba asimismo para defenderse. Así vemos que *la herida viva*, es decir, el tejido sin integridad física, pero con integridad fisiológica, se defiende perfectamente. Testimonios elocuentes sean de ello el raspado del lupus ó el raspado uterino. La cucharilla que llega al tejido sano lo embadurna de bacterias; mas no prosperan allí con la misma facilidad que en el tejido enfermo ó necrosado; tropiezan con una resistencia viva, con la acción bacteriolítica de esos plasmas, que no existía en los detritus raspados.

Asimismo, la idea del *terreno* fértil ó infértil para las especies bacterianas, tál como la sugirió Pasteur en la infancia de la bacteriología, es inadmisibile.

El organismo, privado de sus naturales medios de defensa, es un medio de cultivo tan excelente que supera á los medios artificiales que usamos. Si el agente contagiante prende con relativa facilidad en unos individuos y en otros nó; si en los mismos individuos infectados unos se defienden mejor que otros, este fenómeno no es debido á la fertilidad ó infertilidad *del terreno*, sino á la energía bacteriolítica de sus plasmas celulares, que les permite oponerse á la infección, ó bien les consiente sólo defenderse según cierto grado ó medida. No es, pues, *el terreno* un medio de cultivo más ó menos apropiado á la germinación del contagio; es, por el contrario, algo vivo cuyas condiciones fisiológicas han de modificarse profundamente para que el contagio prenda.

Algunos ejemplos nos demostrarán empíricamente que positivamente sucede así.

Los caldos glucosados al 8 por 100 (1) nos han permitido aislar de primera intención, de individuos sanos, pneumococcus virulentos puros. En estos sujetos no estalla la pneumonía, lo que quiere decir sencillamente que el elemento infectante no infecta; mas si una acción deprimente como el frío, ó una acción coagulante como un traumatismo, debilita ó anula la

(1) R. Turró: La glucosa dans les cultures du pneumocoque, Journ. de phys. et de Path. generale, n.º 4, 1904.

potencia bacteriolítica de los plasmas, mediante la que se defendía, el pneumococo se implanta, germina y la pneumonía estalla de improviso.

La encía sana, sin ser aséptica, está limpia por lo general. Basta que una estomatitis mercurial amortigüe la vitalidad de su tejido para que los microbios la cubran á modo de una costra grisácea. Es, pues, del caso preguntarse por qué no la cubrían antes.

No hay quien ignore que la inofensiva cerveza basta á veces para agudizar una blenorragia; que un vaso de agna fría ó un disgusto pueden provocar unas anginas en los sujetos predispuestos. De antiguo viene diciéndose que la infección surge *in loco minoris resistentiæ*. Esa verdad empírica, que irradia de sí un grande esplendor, ha sido comprobada también experimentalmente (Nocard-Roux, Grawitz, &c.)

Ahora bien: si un empirismo secular, sano y vigoroso, nos induce á creer que el tejido vivo se defiende de la invasión microbiana, es vano empeño de las teorías reinantes el pretender prescindir de una observación tan elocuente reduciéndolo todo al *parti pris* de unos humores que funden los microbios ó de unos leucocitos que los devoran. Si los tejidos son pasivos ó inertes ante los gérmenes, si con ellos se comportan como una masa nutritiva de gelatina, deberían podrirse. Cuando se invocan como medios de defensa sus disposiciones estructurales, es decir, las condiciones físicas que no permiten la penetración de los gérmenes, en rigor no se hace más que llenar con palabras los inmensos vacíos que las teorías imperantes dejan inexplicados. A ménos de la capa córnea del tegumento externo, apenas si existe una superficie que no sea un medio de cultivo excelente para los microbios que la cubren sin lograr infectarla; si no penetran en la célula, no es porque sea impenetrable físicamente, pues de serles posible germinar exteriormente, la penetrarían por contigüidad. Los tejidos que, como los epitelios gastro-intestinales ó del aparato respiratorio, del conducto vaginal ó uretral, &c., no viven en contacto directo con los gérmenes, tampoco son inaccesibles á los mismos. No recorda-

remos más, en apoyo de nuestro aserto, que los trabajos de Grawitz ó las viejas lecciones de Verneuille sobre el *microbismo latente*, que responden, como tantas otras, á un criterio clínico razonable y justo que se inspira siempre en la intuición empírica de las *resistencias orgánicas* menospreciadas ó no tenidas para nada en cuenta por las escuelas reinantes. Si los riñones, el bazo, el hígado, &c., no se infectan, es porque ellos gozan, como los epitelios intestinales, de propiedades bacteriolíticas, por las que se constituyen en un mal medio de cultivo; basta que las debilitemos para que la infección aparezca, á pesar de que el germen no tiene ahora más fácil acceso que antes.

En suma: la observación empírica nos enseña que sólo por sus energías fisiológicas se defienden esas agrupaciones celulares que llamamos tejidos de los gérmenes infectantes. La experimentación, al rehusar á la fibra muscular ó á la célula nerviosa, la potencia bacteriolítica que concede al *sérum* ó al leucocito, procede con una ceguera inconcebible.

Ahora bien; nosotros hemos visto que *in vitro* podíamos demostrar la existencia de enzimas bacteriolíticos en los plasmas celulares, cuidando de hacerles solubles en el agua salina; hemos visto también que, á medida que un plasma es más soluble en el vehículo disolvente, mejor acusa su energía mezclada con las bacterias. Este problema, estudiado hasta ahora por uno de nosotros bajo su aspecto puramente químico, puede ser trasladado al terreno de la experimentación fisiológica en esta forma: las soluciones isotónicas de NaCl, que con tal clarividencia nos demuestran la acción bactericida de los plasmas, ¿obrarán de la misma manera inyectadas al organismo vivo? ¿Liberarán también de los plasmas energías bactericidas que aumenten la potencia defensiva del animal contra una infección dada?

Tal es el objeto experimental de este trabajo.

## II

Yá adelantámos en Enero de 1904 que las inyecciones salinas á dosis masivas inmunizaban temporal-

mente los conejos contra el virus carbuncoso (1); mas no estudiámos este fenómeno con todo el detenimiento que por su importancia merece.

Inyectando por la vía hipodérmica á los conejos adultos 100 centímetros cúbicos de solución isotónica de cloruro sódico por kilogramo y dejándolos en reposo durante veinticuatro horas, se comprueba que al cabo de ese tiempo resisten la inoculación de una gota de cultivo en caldo de *B. Anthracis* de un día que mata á los testigos en el espacio de cuarenta y cuatro á cincuenta horas. El sitio de la inoculación es en el tejido subcutáneo del muslo. La reacción local es manifiesta, acusándose por un aumento de temperatura y tumefacción, síntomas que remiten entre el segundo y tercer día. La inyección de tan enorme cantidad de agua salina la efectuamos la mitad en el lado derecho y la otra mitad en el lado izquierdo.

El *efecto fisiológico* que dicha inyección surte parece alcanzar su *máximum* entre las veintidós y veintiocho horas; basta inocular el virus á los dos días para que el conejo sucumba de bacteridemia con un pequeño retardo respecto de los testigos; á los tres días no acusa resistencia alguna y muere como éstos, con lo que se ve que la inmunidad conseguida por las inyecciones salinas es transitoria, fugaz y de ningún modo puede compararse á la que se obtiene por medio de las vacunas, que es de muy distinta naturaleza que ésta. Depende únicamente del *efecto fisiológico* de la inyección salina, de modo que una vez ha pasado y el organismo recobra su normalidad funcional, desaparecen las resistencias ó medios de defensa que opuso á la inoculación del virus. Para que este *efecto fisiológico* se produzca, se necesitan de veintidós á veintiocho horas. En efecto, inoculando el virus simultáneamente con la inyección salina, los conejos mueren como los testigos, aun en el caso de inyectar cada diez horas 20 cent. cúb. más de agua salada; lo propio ocurre cuando se inocula á las diez horas.

El *efecto fisiológico* de la inyección salina, que requiere para su aparición un espacio de tiempo dado, no se produce cuando se perturba la normalidad funcional del organismo. La inyección subcutánea de 2

(1) R. Turró: Beitrage zum Studium der naturlinchem immunitat. *Centralblatt f. Bakt., &c.*, n.º 1; 1904.

gramos de alcohol diluído, de éter ó cloroformo basta para anular sus efectos; los conejos mueren de la inoculación del virus como los testigos. La inyección de 1 gramo de láudano surte idénticos efectos. Traumatizando el tejido subcutáneo del muslo por medio de una solución dilatada de ácido láctico, ó bien mecánicamente, se anula también la acción preservatriz del agua salina. En una de nuestras experiencias bastó una ligerísima hemorragia que sobrevino por atravesar una venilla al hundir la aguja de la jeringuilla, y que pudimos apreciar por el tinte rosado del agua que rezumó del tumor al desclavarla, para que la inmunización no se consiguiera.

La edad de los conejos influye también en la eficacia de las inyecciones salinas. Los que no alcanzan á dos meses no resisten tanto como los que exceden de tres meses y cuyo peso sea de 700 á 900 gramos ó más; los más jóvenes sucumben todos á la inoculación del virus.

Un hecho digno de especial mención debemos consignar. Los conejos que inoculamos en la cara interna de la región central de la oreja con ánimo de observar mejor la reacción local, sucumben, por regla general, con un retardo mayor ó menor respecto de los testigos. Haciendo un corte fino y puramente dérmico, y comprimiendo los lados del mismo á las ocho horas se recoge del punto de inoculación con la laminilla una pequeña cantidad de serosidad, que se fija, se colora con la solución acuosa de violeta de genciana, se trata por el Gram, y una vez decolorada por el alcohol se vuelve á colorar por la eosina al 1 por 100. El examen de estas preparaciones demuestra que un gran número de bacilos han perdido ya la propiedad de retener el color básico y están en plena bacteriolisis, pues su citoplasma está enrarecido é impregnado de un ligero tinte rosado. En este momento, la diapedesis leucocitaria es casi nula; la digestión de los bacilos es puramente humoral. A las veinticuatro horas la flogosis es notoria, y repitiendo la operación según se ha descrito, se comprueba que un gran número de bacterias se funden en la serosidad y que los polinucleares engloban preferentemente los restos que quedan de esa digestión humoral, sobre todo los bacilos sueltos, más ó

menos alterados, que resultan de su desarticulación del filamento.

Estas observaciones, que en este trabajo no hacemos más que apuntar, revelan por parte del conejo tratado previamente por la inyección salina, una energía defensiva que no acusa en condiciones ordinarias. Cuando el animal ha muerto ya, con un retraso mayor ó menor respecto de los testigos, el mismo fenómeno se comprobará más brillantemente con el examen microscópico del *reclage* esplénico. Al lado de bacilos típicos que conservan el Gram se descubre un gran número de otros que están en plena bacteriolisis y cuyo citoplasma es tan tenue que apenas se hace visible.

Indudablemente estos fenómenos denuncian en esos humores una potencia bacteriolítica que no poseen los conejos normalmente. Las fases de este proceso, sinceramente examinadas, persuaden que el fenómeno inicial que determina la inflamación auricular radica en esa digestión humoral que suministra la *materia química irritante* que dilata los vasos y lesiona el endotelio y pone en juego la serie de factores que luégo tomarán parte en el desenvolvimiento del proceso. La fagocitosis es consecutiva á esa iniciación del proceso, puramente humoral, y aun hay que sentar que la digestión leucocitaria se efectuará con tanta mayor facilidad cuanto mejor haya preparado la primera los elementos fagocitables. Los bacilos de protoplasma enrarecido que descubrimos á las ocho, veinticuatro y cuarenta y ocho horas de inoculados en la oreja de los conejos tratados por las inyecciones salinas, no están muertos á pesar de no colorarse por los colores básicos. Las siembras en caldo demuestran que se reproducen con caracteres análogos á los que muestran en los humores orgánicos y que son capaces de regenerarse por medio de cultivos sucesivos.

En resumen: hasta en el caso de morirse los conejos de carbunco tratados por las inyecciones salinas, bien por ser muy jóvenes, bien por inocularse en un tejido de tan escasa vitalidad como la oreja, el examen bacterioscópico demuestra que poseen energías defensivas ó bacteriolíticas mayores que las que revelan en su estado normal.



El acrecentamiento de las resistencias orgánicas para el carbunco obtenido mediante la inyección masiva de agua salina, lo hemos ensayado también respecto de las infecciones estreptocócicas.

Se determinó la virulencia de un estreptococo aislado de un flemón, inoculándolo á la dosis de cuatro gotas en la vena auricular de un conejo; el animal murió al sexto día, y con nuevos cultivos obtenidos del mismo se inoculó con igual dosis y en el mismo sitio un lote de seis conejos, preparados veinticuatro horas antes con la inyección salina, y dos testigos. Los testigos sucumbieron entre el quinto y sexto día y los demás se salvaron todos, menos uno, que murió á los catorce días de esta infección, según demostraron los cultivos del hígado y de la serosidad del pericardio. Repetido el experimento otras veces con otros estreptococos, uno aislado de una difteria y otro de una erisipela, siempre hemos comprobado que los conejos se salvan en su mayoría y los que sucumben es con un retraso notable respecto de los testigos.

Para poder apreciar *de visu* los efectos inmunitantes de las inyecciones salinas, hemos determinado erisipelas en las orejas de los conejos adultos, unas veces con streptococcus muy virulentos y otras con gérmenes algo más atenuados. Del conjunto de nuestras experiencias resulta:

1.º Que los streptococcus de poca virulencia inoculados á los conejos inyectados con agua salina, determinan una reacción inflamatoria que se apaga al segundo día y desaparece al tercero; en cambio, en los testigos los síntomas son más acusados, la tumefacción mayor, con notable cantidad de exudado que se agrava hasta el día cuarto, y se extingue entre el sexto y séptimo.

2.º La inoculación en la oreja de los conejos tratados por las inyecciones salinas de estos mismos cultivos, no determina una flogosis tan intensa como en los testigos.

3.º La inoculación de una á dos gotas de cultivos virulentos á la oreja de los conejos tratados anticipadamente con las inyecciones salinas, no determina de mucho una flogosis tan intensa como en los testigos; mientras en éstos la erisipela invade la oreja que se cae como un cuerpo pesado, aparecen flictenas que

destilan un líquido seroso y la tumefacción engruesa notablemente la piel, en aquéllos el foco es más circunscrito y no presenta caracteres tan graves; mas á pesar de que la infección local es en éstos más benigna, no oponen más resistencia que los otros á la generalización de la infección, si bien es más rara que en aquéllos y la muerte sobreviene con marcado retraso respecto de estos últimos.

Cuantas indicaciones hemos apuntado sobre las causas que anulan ó modifican la acción inmunizante del agua salada en la bacteridemia de los conejos, son perfectamente aplicables á la infección estreptocócica y excusamos repetir las. Lo propio decimos de la bacteriolisis de las cadenillas; su digestión humoral es evidente, los cocos se desarticulan y se funden en el seno de la serosidad hasta desaparecer del todo, y ese fenómeno inicial, observable antes de que aparezca la fagocitosis, se continúa luégo con ella.

Del examen paralelo de esa digestión en la serosidad de los conejos tratados por la inyección salina y de la de los testigos, se saca la convicción de que su potencia bacteriolítica está notablemente aumentada en los primeros.

### III

Nosotros hemos dicho que el acrecentamiento de las resistencias ó medios de defensa de los conejos tratados previamente por las inyecciones salinas, son debidas al *efecto fisiológico* que éstas producen. No admite siquiera discusión que no es el agua salada la que aumenta las resistencias orgánicas, sino la acción que ejerce sobre los plasmas celulares. Esa acción es yá sabido que es disolvente; merced á ella se hace el protoplasma celular más soluble, cediendo substancia á los líquidos ambientes y por ende á los humores circulantes. Ahora bien, como llevamos demostrado *in vitro* que los plasmas son tanto más bacteriolíticos cuanto más solubles sean, de ahí que es lógico suponer que la mayor resistencia que acusan los conejos tratados por las inyecciones salinas es debida á la liberación de los plasmas de una mayor cantidad de alexinas ó enzimas bacteriolíticos. Mediante ese razonamiento planteamos un problema fisiológico, para cuya resolución es necesario demostrar: 1.º Que el

grado de concentración molecular aumenta después de las inyecciones salinas, lo que es debido á una plasmolisis aumentada; 2.º Que la potencia bacteriolítica del sérum y de los humores en general, crece á medida de la disolución de proteicos.

\*\*\*

*Efecto fisiológico de las inyecciones salinas.*—

Son ocho las observaciones que hemos realizado con el objeto de demostrar la realidad del desprendimiento plasmático después de las inyecciones salinas, experimentando en cuatro perros y seis conejos.

PERRO NÚM. 1.—PESO: 6'50 KILOGRAMOS

	Δ	Albúmina.	NaCl
Antes de la inyección.....	0'60	60'8 por 1000	
Veinticuatro horas después de la inyección de 400 cent. cúb.....	0'63	62'4 —	Invariable.

PERRO NÚM. 2.—PESO: 8 KILOGRAMOS

	Δ	Albúmina.	
Antes de la inyección.....	0'57	56'3 por 1000	
Veinticuatro horas después de la inyección de 400 cent. cúb.....	0'62	59'8 —	Invariable.

PERRO NÚM. 3.—PESO: 5'50 KILOGRAMOS

	Δ	Albúmina.	
Antes de la inyección.....	0'54	58'8 por 1000	
Veinticuatro horas después de la inyección de 400 cent. cúb.....	0'62	64'7 —	Invariable.

PERRO NÚM. 4.—PESO; 11 KILOGRAMOS

	Δ	Albúmina.	
Antes de la inyección.....	0'58	61'5 por 1000	
Veinticuatro horas después de la inyección de 500 cent. cúb.....	0'59	63'6 —	Invariable.

CONEJOS TESTIGOS NÚM. 1 Y 2

	Δ	Albúmina.	NaCl
Núm. 1 (testigo).....	56 media:	0'58	52'4
Núm. 2 — .....	60 —	—	56'7

CONEJOS INYECTADOS CON LA SOLUCIÓN SALINA

	Δ	Albúmina.	NaCl
Núm. 3 (200 cent. cúb.).....	0'59	50'8	Invariable.
Núm. 4 (200 cent. cúb.).....	0'61	54'1	—
Núm. 5 (100 cent. cúb.).....	0'63	53'2	—
Núm. 6 (200 cent. cúb.).....	0'62	48'4	—
		media: 0'62	

Por el resultado general de estos experimentos se ve que hay un aumento constante de concentración molecular, consecutivo á las inyecciones salinas. La tasa de albúmina aumenta en los perros; no se comprueba del mismo modo en los conejos. Respecto á la cantidad de cloruro sódico, que hemos determinado por el método de las gotas, así en los perros como en los conejos subsiste invariablemente igual.

Ahora bien; semejantes resultados demuestran la realidad de la plasmolisis. La determinación comparada de la cantidad de albúmina en el suero, lo indica claramente. Por el calor y la mezcla picrocítica determinamos la suma total de la albúmina; si después de la inyección salina en el perro vemos que aumenta, es evidente que ese aumento denuncia la existencia de un arrastre plasmático que ha enriquecido el suero de elementos proteicos. La crioscopia, por su parte, aun prescindiendo de ese dato que no acusan los conejos, basta para confirmar ese desprendimiento de materia plasmática, pues el descenso, constantemente repetido, del punto de congelación, revela una mayor concentración molecular en la que no puede apenas influir la molécula de albúmina sino la de sus derivados, mucho más pequeñas y numerosas. Lo único que podría influir sobre el valor de  $\Delta$ , son las sales inorgánicas. De éstas, la más importante es el cloruro sódico; los demás compuestos minerales se encuentran en el suero en tan exigua cantidad, que la influencia de sus posibles variaciones cuantitativas sobre el punto de congelación, no debe tenerse en cuenta. Ya hemos dicho que el cloruro sódico, por ser un factor invariable en los animales inyectados y en los que no lo son, no puede influir en las diferencias que acusan unos y otros. La crioscopia, pues, indica, sin ningún género de duda en nuestros experimentos, la descomposición de la molécula proteica, desdoblamiento de mayor cantidad de albúmina, una plasmolisis evidente.

Como se ve, nuestros resultados coinciden en parte con los de Loeper. Este investigador observó que en la dilución sanguínea aumenta algunas veces el punto crioscópico, quedando inalterable la tasa de los cloruros. En cambio, afirma que la cantidad de albúmina disminuye. Aun cuando en este punto nuestros resultados son opuestos respecto de los perros, la di-

vergencia es de fácil explicación si se tiene en cuenta que Loeper efectúa sus observaciones inmediatamente de practicada la inyección que diluye la sangre, mientras que nosotros las realizamos al cabo de veinticuatro horas, tiempo suficiente para que se efectúe la plasmolisis.

El efecto fisiológico de las inyecciones salinas consiste, según se ve, en liberar de los plasmas sustancia soluble que aumenta el poder bactericida de las células, de una parte poniéndolas en mejores condiciones de defensa, y de otra los humores por la sustancia desintegrada que de ellos recogen. Si el conejo se defiende temporalmente mejor de la infección estreptocócica y carbuncosa en estas condiciones que en las normales, es precisamente por esta causa; por ella sus humores y sus tejidos gozan de un poder bacteriolítico que no poseen normalmente (1).

*Mecanismo de la acción bacteriolítica del sérum sanguíneo.*—Por los experimentos que acabamos de exponer se ve que realmente las inyecciones salinas determinan una plasmolisis; tócanos ahora demostrar que siempre que determinamos *in vitro* fenómenos análogos en la sangre, aumentan las propiedades bactericidas del sérum,

Dos métodos tenemos para determinar el *quantum* del poder bacteriolítico: el del asa de platino y la numeración de las colonias y el de las pesadas. El primero es más delicado y más preciso que el segundo, si bien puede inducir á error con respecto al *B. Anthracis*, por cuanto en las digestiones *in vitro* se desarticulan los bacilos del filamento y aumentan el número de unidades bacterianas en la dilución según sea la potencia bacteriolítica del líquido que ensayemos. Nuestro método de las pesadas es más grosero que éste; mas para apreciar el más y el menos de energía bacteriolítica, sirve admirablemente. Hé aquí nuestras unidades de medida: 0'25 gramos de *B. Anthra-*

(1) Loeper señala, en el trabajo de que hemos hecho mención, un fenómeno de excepcional importancia. Según este sabio, *la crisis* se caracteriza por un aumento en la concentración molecular de la sangre, que se traduce más tarde por mayor eliminación de urea, disminución de albúmina que luego se trueca en aumento, y la inmovilidad de la tasa de cloruro sódico. Los efectos de la crisis en las enfermedades internas y los de esa crisis artificial que provocamos con las inyecciones salinas, obedecen en el fondo á un mismo mecanismo fisiológico.

cis sembrado veinticuatro horas antes en agar peptonizado; líquido que se desea ensayar, 2 gramos. La emulsión se deposita en un tubo anaerobio Turró y se somete á 37°. Debemos advertir que la siembra de nuestros tubos de gelosa, hecha con dos ó tres gotas de cultivo de bacteridia que bañan uniformemente su superficie, dan un cultivo cuyo raspado pesa alrededor de 0'25 gramos, y por eso fijamos ese peso; de manera que cuando deseamos ensayar la potencia bacteriolítica de un sérum dado, tiramos dos gramos del mismo sobre la superficie del agar, mezclamos el cultivo con el líquido, y luégo lo aspiramos con una pipeta para trasladarlo al tubo anaerobio. De esta manera se simplifican las manipulaciones y no se corren los peligros de una infección eventual.

Un experimento fundamental demuestra que las alexinas del sérum proceden del plasma. Recogida la sangre de un conejo en un tubo anaerobio y mantenido á baja temperatura, se ensaya su potencia bacteriolítica por el método de las colonias al cabo de veinticuatro horas; se tira el sérum restante y el cuajo que queda en el tubo es sumergido en un peso igual al de agua salina al 1 por 100 y 4 por 100 de fluoruro sódico. Esa maceración, efectuada fuera de la acción del oxígeno, contiene á los tres días, y aun antes, enzimas bacteriolíticos más activos que los del sérum espontáneo. Diluyendo bacilos en una cantidad dada de ese líquido en las mismas condiciones que se hizo tres días antes, se comprueba que á las seis horas sólo da una colonia por cada 10 que daba el sérum espontáneo. Por el método de las pesadas se comprueba que en veinticuatro horas reduce á materia amorfa los 0'25 gramos de *B. Anthracis* mientras que el primero los digiere tan imperfectamente que al cabo de tres días existen todavía un gran número de bacilos que no han sido atacados, pues conservan el Gram.

El mismo experimento puede repetirse trasegando el suero á los dos días en vez de macerar el cuajo al cabo de veinticuatro horas, lo cual demuestra que no es posible atribuir el fenómeno á un remanente de suero que se forma el segundo día, sino á una disolución del plasma, además de que la mayor potencia bacteriolítica que posee el líquido de maceración depone en contra de esta sospecha.

El sérum, como todos los plasmas, es muy oxidable; al cabo de poco tiempo pierde por esta causa su acción bacteriolítica y se convierte en un buen medio de cultivo para el *B. Anthracis*; mas evitando la acción del aire, la conserva, al parecer, indefinidamente. Por esta razón, todos nuestros experimentos los hacemos en tubos anaerobios.

La acción disolvente que ejerce sobre el plasma la solución salina adicionada con fluoruro sódico, la ejerce también el suero espontáneo, bien que no tan intensa. El sérum de conejo, obtenido á las veinticuatro horas y separado del coágulo, y el que se separa á los tres días, poseen una fuerza bacteriolítica muy distinta; la del segundo está notablemente reforzada respecto del primero, y esa diferencia puede comprobarse por el método de las colonias, y es bastante marcada para que también pueda probarse por el método de las pesadas.

Siempre que al sérum de una potencia bacteriolítica dada le añadimos con el estilete una pequeníssima cantidad de fibrina, no sólo observaremos que la disuelve, sino que, además, comprobaremos que su proteólisis bacteriana es más enérgica.

Todas estas observaciones, que nos demuestran que el sérum es más ó menos bacteriolítico, según contenga más ó menos cantidad de materia plasmática en disolución, las hemos aplicado al estudio del sérum de perro. Nauthall afirmó que ese humor es bactericida para el *B. Anthracis*; lo mismo afirmó Denys, bien que más tarde, con la colaboración de Havet, puso al aserto algunas restricciones. Lubaresch lo niega resueltamente; Metschnikoff y Gengou sostienen también esta tesis.

Hé aquí el resultado compendiado de nuestras experiencias:

La sangre del perro se coagula con una gran rapidez, y ese coágulo se nos muestra como una masa fuertemente solidificada, lo que no ocurre con el conejo. A veces, á las pocas horas da un suero claro opalino; otras veces tarda mucho más. La sangre del perro salada al 1 por 100 no purga suero hasta los dos días cuando menos, y aun éste es muy denso y espeso. Ahora bien: siempre que nosotros hemos ensaya-

do el suero de perro formado á las pocas horas de haber sangrado al animal, hemos comprobado que no es bacteriolítico; á las veinticuatro horas cuando lo es, lo es muy poco; á veces sucede que tampoco da muestras convincentes de serlo á los dos días, aun en el caso de tener la dilución de bacilos en su seno durante veinticuatro horas á 37°. Mas si nosotros incorporamos á todos estos sueros inactivos una mínima cantidad, quizá menos de un quinto de gota, del líquido espeso y densísimo que se forma en el tubo de sangre salada, de suerte que en ellos se disuelva, comprobaremos que todos ellos son notoriamente bacteriolíticos.

Este experimento nos indica que si el sérum de perro es comúnmente inactivo, esto depende de que se coagulan al formarse el cuajo con tanta energía las substancias bacteriolíticas, y que no se redisuelven fácilmente en el suero; si aumentamos por medio de la sal su solubilidad, inmediatamente nos mostrará su actividad proteolítica. En efecto; macerando el cuajo, una vez purgado de suero, con nuestra solución salino-fluorhídrica, al cabo de dos ó tres días nos mostrará una potencia bacteriolítica el líquido de maceración, muy superior al que obteníamos del coágulo del conejo. Es más; esa acción redisolvente la comprobamos también en el mismo suero del perro, bien que, por las condiciones físicas del coágulo, tarda más en manifestarse. Así vemos que recogiendo con todas las precauciones asépticas sangre de perro en varios tubos de ensayo y cubriendo la superficie superior de parafina esterilizada al autoclave y fundida á 40°, el sérum de cuantos tubos se conserven es bacteriolítico constantemente á los seis días como *máximum*.

En vista de estos resultados, cabe afirmar que si el sérum de perro es inactivo *in vitro* generalmente, de esto no se puede concluir que no sea bactericida en condiciones fisiológicas, pues en el organismo contiene alexinas en perfecto estado de disolución, que pasan á formar parte del coágulo inmediatamente de operada la sangría. En estas últimas condiciones pueden mostrarse tales como obran en el organismo vivo. *Corpora non agunt nisi soluta.*

Cuando hacemos refractario temporalmente al conejo á una dosis de *B. Anthracis*, ponemos á este ani-



mal en condiciones semejantes á las que naturalmente tiene el perro. En efecto; sangrando al conejo veinticuatro horas después de efectuada la inyección salina, la sangre se coagula casi con tanta rapidez como la del perro; el coágulo es denso y duro. Hasta los dos días no se forma el sérum. Ensayada la acción bacteriolítica de este sérum se ve que es menor que la del conejo normal. Desde el punto de vista de las teorías reinantes, este fenómeno es sorprendente, misterioso; mas desde nuestro punto de vista es naturalísimo que así suceda. Las alexinas ó enzyimas bacteriolíticas son propiedades de los plasmas celulares; por nuestras investigaciones y á indicadas demostrámos que existe una plasmolisis que aumenta la cantidad de proteicos coagulables en el sérum; nada, pues, más lógico que la potencia de coagulación de la sangre aumenta en proporción de la plasmolisis. Mas esas substancias, que se incorporan al coágulo, son las que poseen la propiedad bacteriolítica á condición de ser solubles, y como ahora no lo son ó lo son escasamente, de aquí que el sérum sea apenas bacterieida. Si bien se mira se reconocerá que á medida que crece fisiológicamente la potencia bacteriolítica de la sangre, debe disminuir la del suero *in vitro* mientras no sean redisueltos los enzyimas del coágulo.

Sin embargo, aun cuando el suero de los conejos inyectados goce de buenas á primeras una potencia bacteriolítica inferior á la del suero normal, con el transcurso de los días ese suero va adquiriendo mayor energía en contacto con el coágulo, pues su propiedad redisolvente es más activa que la del perro. Macerado con la solución salina fluorhídrica, una vez purgado de sérum, suministra un líquido activísimo. Lo propio ocurre con el sérum de perro en el que hayamos provocado una plasmolisis con las inyecciones salinas. Si nos fuera dable medir la cantidad total de enzyimas bacteriolíticas en unos y otros animales, comprobaríamos que ella guarda una proporción definida con la plasmolisis; mas en la imposibilidad de demostrar *esta vista teórica*, sólo nos es dable sentar que experimentalmente se comprueba que el estudio comparativo del macerado del plasma del conejo y perro normal con el perro y conejo tratados previamente con las inyecciones salinas, acusa en estos últimos, en igualdad de condiciones, una mayor energía bacteriolítica.

\*  
\*  
\*

Sintetizando ahora, en brevísimo resumen, las ideas culminantes expuestas en este trabajo, nosotros vemos que las inyecciones salinas á dosis masivas aumentan las resistencias de los conejos á las infecciones carbuncosas y estreptocócicas. Probablemente ocurrirá lo mismo con otras infecciones. Semejante fenómeno hiere la imaginación por lo maravilloso é inesperado; mas cuando escudriñamos su causa ó condiciones determinantes la hallamos en el *efecto fisiológico* de las inyecciones salinas que liberan de los plasmas celulares una gran cantidad de alexinas que aumentan la potencia bactericida de los humores y ponen á los mismos plasmas en condiciones de mayor resistencia yá que se hacen más solubles. Supuesto que todos los plasmas orgánicos son *in vitro* bactericidas á condición de hacerlos solubles, hecho tan patente y claro que no creemos pueda nadie impugnar experimentalmente, el acrecentamiento de las resistencias orgánicas se explica satisfactoriamente por la acción plasmolítica de las inyecciones salinas. Lealmente reconocemos que esa acción no hemos sido nosotros los primeros en descubrirla; flota en el ambiente de la ciencia como una de esas verdades yá maduras destinada á una integración definitiva. Nosotros nos hemos limitado á estudiarla y comprobarla desde un nuevo punto de vista relacionándola con el proceso fisiológico de la inmunidad natural. Y así hemos visto que en el organismo ocurre un fenómeno análogo á los que pasan *in vitro* al macerar pulpa esplénica, renal, coágulo sanguíneo, &c., que acusan una energía bacteriolítica de la que no daban muestra cuando no eran solubles. La inmunidad natural (entendiendo por ella el conjunto de resistencias que el organismo opone á la infección y no únicamente el estado refractario) es debida en último análisis al mecanismo en virtud del que se hacen solubles y por ende activos plasmas que poseen propiedades bacteriolíticas. El cobaya no se comporta ante el carbunco como un matraz de caldo, opone resistencia á la proliferación del formidable parásito, muy débiles, pero vivas; mayores las opone el conejo, crecen en el carnero, suben de punto en el buey y más todavía en el hombre, hasta llegar al máximo en el perro. Los grados de inmunidad ó medios de defensa

orgánicos dependen fundamentalmente de la potencia bacteriolítica de las células y los humores, y esa potencia está en razón directa de su grado de solubilidad; si un tejido se espesa de modo que sus enzimas sean escasamente difusibles, disminuyen sus medios de defensa; si se coagula, se anula é *ipso facto* queda indefenso. En cambio, si nada cohibe la potencia osmótica de los plasmas celulares y ceden á los humores con facilidad substancias derivadas dotadas de energías proteolíticas, difícilmente se implantarán en ellas bacterias infectantes y con dificultad germinarán en los humores ya que su potencia bactericida guarda una estrecha proporción con la energía fisiológica de las células de que originariamente emana. Así vemos que aumentando artificialmente la solubilidad de los plasmas del conejo, este animal se comporta ante el carbunco como el perro mientras dura este artificio experimental; una vez extinguido, mientras el perro sigue conservando medios de defensa extraordinarios, el conejo, vuelto á su tono fisiológico normal, sucumbe fácilmente.

En el fondo, el mecanismo de la inmunidad natural es todo lo contrario del mecanismo de la infección; son como dos procesos opuestos, *pues el organismo se infecta por su coagulabilidad y se defiende por su solubilidad.*

### EL PALUDISMO

En una tesis muy interesante presentada á la Facultad de San Salvador, por D. Miguel Peralta y que trata sobre paludismo, hemos encontrado conceptos y datos que refuerzan los trabajos del Dr. Montoya y Flórez sobre este mismo asunto.

En primer lugar, resulta que muchos bacteriologistas de los trópicos no han podido encontrar el hematozoario de Laverán y entre ellos el ilustre Dr. Emilio Alvarez, ventajosamente conocido en la ciencia bacteriológica. En Sierra Leona y en el Senegal, tampoco han podido hallar el tal hematozoario. Laverán mismo emite yá la duda de que no sea su agente, el mismo que ocasiona las fiebres intermitentes tropicales.

## CARTA ABIERTA AL DR. E. DOYEN, DE PARÍS

POR EL DR. MONTOYA Y ELÓREZ

(Traducida del francés para los Anales).

Querido Maestro :

He leído con mucho interés su trabajo sobre el *Micrococcus neoformans* y me ha admirado la semejanza del microbio del cáncer con el que yo he descrito en el paludismo de Colombia (Parásito del paludismo en Colombia. Medellín, 1904).

La cosa es muy interesante porque hoy se tratan, tanto el paludismo como el cáncer por la quinina y el arsénico.

Hace quince días tuve ocasión de cultivar su microbio de un gran sarcoma, no ulcerado, del cordón espermático.

Después de haber terminado la operación, allí mismo en el anfiteatro operatorio, sembré seis tubos de caldo glicerinado con fragmentos tomados en la parte central del tumor.

Abandonados á la temperatura del laboratorio (18° á 24° C.) al tercer día dos tubos mostraban un anillo blanco adherente al vidrio en la parte superior del líquido, éste no estaba turbio. Algunos días después se veían sobre las paredes del tubo filamentos muy delicados y rastreros, y el anillo blanco se maculó de puntitos morenos.

El examen microscópico de estos dos cultivos mostró, además del *M. neoformans*, un hongo que tiene todos los caracteres del *Aspergillus glaucus*, descrito en el sarcoma por el Dr. Josef Kremer, de Viena. (1)

Este moho parece una impureza banal. Del sexto al octavo día, se veía sobre los cuatro tubos restantes un anillo blanco ligero en la superficie del líquido.

El caldo no se enturbió, ó apenas.

El examen microscópico hecho á 1,200 diámetros mostró millones de *M. neoformans* en cultivo puro.

En resumen : de seis tubos sembrados, cultivo positivo del *M. neoformans* en todos los seis, de los cuales dos infectados por un *Aspergillus*.

(1) Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde &c. Jena, den 28. Juli 1896.

Este micrococo tiene todos los caracteres morfológicos é histo-químicos que Ud. le atribuye; solamente en los más gruesos ejemplares se ve un granito central, especie de nucleolo, luégo un protoplasma claro limitado por una cápsula obscura, rodeado á su vez de una aureola ligera. Me ha parecido que no es completamente redondo, sino que tiene más bien el aspecto de un disco plano-convexo ó biplano, cuando se examina vivo teñido con fuscina, bajo una laminilla. Otro argumento es que frecuentemente presenta fases, debido á que uno de los lados se tiñe de rojo y el otro no.

En cuanto á los colores, creo que los que le convienen mejor son el rojo de Ziehl, y el violeta fenicado, por el método de Claudius, con esencia de clavos; en lugar del Gram, que es muy inconstante. Estos son también los colores de elección para el microbio del paludismo.

Para que Ud. juzgue, le remito varias preparaciones de cáncer y de paludismo teñidas por esos procedimientos, lo mismo que dos pípetas con cultivo de dichos microbios. El cultivo del paludismo tiene un año, el del cáncer quince días solamente.

A pesar de la semejanza de estos nuevos microbios, hay ciertamente diferencias que actualmente me ocupo en poner en claro.

Para terminar, permítame Ud. felicitarle calurosamente por sus importantes trabajos sobre la etiología y seroterapia del cáncer, que demuestran una vez más que es Ud. tan perspicaz y fino bacteriologista, como gran cirujano.

Acepte, querido Maestro, la expresión de mis mejores deseos.

Medellín, 24 de Abril de 1905.

#### A PROPOSITO DEL SERUM ANTICANCEROSO

No se han olvidado todavía las discusiones apasionadas que se han producido á propósito del tratamiento del cáncer con el sérum de Doyen.

Se han verificado experiencias durante varias semanas en casa del Dr. Doyen y en el Instituto Pasteur con objeto de comprobar los resultados del tratamiento del cáncer según el método seroterápico.

En esta cuestión del cáncer hay cinco puntos ó datos que examinar:

1º ¿ Existe el microbio que ha descrito el Dr. Doyen ?

2º ¿ Ese microbio es efectivamente el microbio del cáncer ?

3º ¿ Ese microbio es diferente de los demás microbios conocidos ?

4º ¿ El microbio descrito por el Dr. Doyen puede servir de base á la fabricación de un sérum inoculable ?

5º ¿ El sérum fabricado por el Dr. Doyen cura el cáncer ?

El 14 de Diciembre último el Dr. Doyen ha dado á conocer á la Sociedad de Cirugía, una memoria importante relativa al tratamiento del cáncer.

Ha leído una exposición de las experiencias bacteriológicas hechas en el Instituto Pasteur, por M. Metchnikoff desde el 24 de Octubre y de las conclusiones de la Comisión médica, que con M. Metchnikoff ha examinado desde esta época los enfermos en tratamiento.

Hé aquí el resultado de las observaciones de M. Metchnikoff:

NOTA sobre las investigaciones microbiológicas practicadas en casos de cáncer.

I.—En varias series de tubos en los cuales M. Doyen había introducido en mi presencia, fragmentos de cáncer operados por él, he podido obtener cultivos puros de un microbio idéntico al descrito por M. Doyen con el nombre de "Micrococcus neoformans". En un caso los tubos han quedado estériles, pero en varios otros han dado cultivos. Con gran diferencia en la mayor parte de los casos eran cultivos del microbio de Doyen, mientras que en otros estaban formados por un estreptococo, el bacilo piocianico y algunos otros microbios (caso ulcerado, véase más adelante).

Sobre los casos operados por M. Doyen insisto sobre todos en tres cánceres, del seno, operados el mismo día. Dos de estos cánceres cerrados, esto es, no ulcerados, dieron cultivos del microbio de Doyen, mientras que el tercer caso, un cáncer muy voluminoso y muy ulcerado, no dio más que cultivo de bacilo piocianico y de un estreptococo. Estos últimos microbios, así como el microbio de Doyen

de los otros casos de cáncer, crecían en tubos de cultivo, sembrados con el tumor mismo así como con los ganglios vecinos.

Fuera del servicio del Dr. Doyen he estudiado en colaboración con los Sres. Lavaditi y Veinberg otros varios casos de cáncer; dos casos de cáncer no ulcerados, así como un caso de cáncer de los dos ovarios con generalización en el epiplón, han dado igualmente cultivos puros del microbio de Doyen.

Han sido tomadas, naturalmente, todas las precauciones necesarias para estar seguros de la esterilidad de los medios de cultivo empleados, y para evitar el contagio de los fragmentos introducidos en los tubos.

II.—Sobre los cultivos del microbio de Doyen, hemos podido observar todos los caracteres descritos por M. Doyen sobre el "Micrococcus neoformans". La cuestión de la especificación de ese microbio no ha sido resuelta definitivamente. Es un problema muy difícil, porque las especies bacterianas están generalmente muy determinadas. Es útil, por ejemplo, aplicar para distinguirlas, métodos perfeccionados, tales como la facilidad de aglutinación de los microbios por los sérums específicos. Estamos preparando esta clase de sérums, pero los resultados no podrán obtenerse hasta pasados dos ó tres meses.

El aspecto de los cultivos de "Micrococcus neoformans" presenta gran analogía con las de "Coccus poliformo" de la piel, pero el examen de los cultivos sobre celosa, acusa cierta diferencia entre los dos microbios.

III.—El estudio de la acción patógena del microbio de Doyen sobre los animales, requiere mucho más tiempo que el de que yo he podido disponer hasta ahora.

IV.—Mi papel de bacteriólogo se limita á los tres primeros párrafos de esta nota. Mis conocimientos microbiológicos no me autorizan de ninguna manera á tratar la parte clínica, tanto más que no soy cirujano, ni siquiera médico. Yo no tengo ninguna competencia para hacer un juicio, pero con motivo de mis investigaciones bacteriológicas, he recibido la impresión de que varios enfermos atacados de cánceres muy graves, han obtenido mejoría con las inyecciones de M. Doyen.

ELIE METCHNIKOFF.

Por otra parte, la Comisión médica ha extractado de sus diversos trabajos y observaciones las conclusiones siguientes:

Las conclusiones de esta primera serie de experiencias, confirmadas por las investigaciones hechas en el Ins-

tituto Pasteur por M. Metchnikoff y por el examen de los enfermos sometidos á la Comisión medical, son los siguientes:

1.º El "Micrococcus neoformans", tal como ha sido descrito por M. Doyen, ha sido encontrado con todos sus caracteres en los cánceres asépticos de diversas procedencias. La presencia habitual de este microbio en los tumores cancerosos, es por lo tanto un hecho comprobado;

2.º El tratamiento anticanceroso, tal como lo practica el Dr. Doyen determina habitualmente en dos ó tres semanas, en los neoplasmas malignos, modificaciones favorables capaces de reducir su volumen, de movilizarlos, de hacer operables tumores que eran inoperables antes de comenzar el tratamiento.

Los otros puntos concernientes á la especificación del "Micrococcus neoformans" y á su acción patógena están todavía al estudio, y este estudio necesita varios meses y aun varios años, para obtener de ellas un buen resultado, pues las experiencias sobre los animales son muy largas.

En cuanto á la cura definitiva de un cierto número de casos tratados por M. Doyen, parece demostrada ya clínicamente para los primeros casos tratados desde hace dos años, tres años, y para uno de ellos cerca de cuatro años. Esta cura no será probada científicamente que sino la observación ulterior de todos los casos tratados, observaciones que deberán continuarse durante varios años.

DRES. GALLOIS, BLONDEL, JEAN STOEBER, etc.

Después de un análisis detallado de sus procedimientos de cultivo, M. Doyen ha presentado ocho enfermos, unos en tratamiento desde hace tres ó cuatro años, otros todavía en tratamiento.

Ciertos casos parecían curados clínicamente. Sin embargo, la cura no será probada científicamente más que por la observación ulterior de todos los casos tratados y que deberá continuarse durante varios años.

Es evidente que la cuestión de la curación del cáncer necesita observaciones más largas todavía, y probablemente, como sucede con todas las enfermedades, habrá siempre casos de cáncer de forma muy grave que no podrán nunca curarse.

La Société de Chirurgie ha nombrado, al final de la sesión, una Comisión compuesta de M. Berger, Delbet, Kirmisson, Nélaton, y Ch. Monod, que tendrá por objeto estudiar los resultados del tratamiento del cáncer según el método del Dr. Doyen.



## ACTA

de la sesión de 20 de Diciembre de 1904. (Extraordinaria).

(PRESIDENCIA DEL DR. MEJÍA CARLOS)

En la ciudad de Medellín, á 20 de Diciembre de 1904, se reunió la Academia de Medicina, á las 7 de la noche y en el local de costumbre en sesión extraordinaria, con asistencia de los Dres. Arango Francisco, Castrillón, de Greiff, Londoño, Mejía Carlos, Mejía Braulio y Villa. Faltaron sin excusa los Dres. Ochoa, Tobón y Zuleta y con ella los demás.

Se leyó y aprobó sin observación alguna el acta de la sesión anterior.

Se leyeron, además, una nota de la Sociedad de Medicina y Ciencias, naturales de Santander avisando la reorganización de dicha Sociedad y el personal de empleados que designó para regirla; y una proposición de honores á la memoria del Dr. Uribe Angel, de la misma Sociedad. Ambas piezas se ordenó que fueran publicadas en los *Anales*.

Se dio cuenta de la recepción de una revista científica enviada de París por el Dr. Lisandro Posada Berrío, miembro correspondiente de la Academia, la que se pasó á la Comisión de Redacción para que si lo estima conveniente lo publique en el periódico.

En seguida se entró á considerar una nota del Sr. Alcalde en que como contestación á la excitación que se le hizo por la Academia respecto de la manera de ver cómo se extingue el vicio de la morfina, avisa haber dictado un decreto que en copia remite; el cual, para tener efecto, necesita la aprobación de la Academia; y solicita, además, de esta Corporación, cuáles medidas higiénicas deben exigirse en las peluquerías, baños &c., extendiéndose esto á las precauciones que deben tenerse con los niños enfermos de la piel que asistan á las Escuelas. El Presidente resolvió considerar por separado el decreto aludido; y para atender á lo de medidas higiénicas solicitadas por el Sr. Alcalde, comisionó al Dr. Castrillón para que presente el proyecto del caso, y por excitación del Dr. Villa le asoció al Dr. de Greiff.

El Dr. Castrillón dio las gracias al Presidente por el honor que le dispensaba, designándolo para tan honrosa comisión; se congratuló por tener al Dr. de

Greiff de compañero, y añadió creer tan necesaria esta medida que actualmente trata un individuo con una afección sifilítica sacada indudablemente de una peluquería.

Leído luego el decreto y puesto en consideración de la Academia el artículo 1.º, el Dr. Londoño lo objetó por no estar de acuerdo con lo dispuesto en la respectiva Ordenanza, la que no se pudo consultar por no tenerla á la mano; y el Dr. Castrillón porque desde que la fórmula lleve al pie la firma de un médico graduado, pueden despacharla sin permiso del Alcalde en cualquier botica. El Dr. Villa opinó que siendo el asunto de que se trata bastante delicado y serio, fuera conveniente aplazar su resolución hasta tanto que se ciga el concepto de una comisión nombrada del seno de la Academia; y entonces el Dr. Arango Francisco, que manifestó estar en un todo de acuerdo con lo insinuado por el Dr. Villa, propuso: "Suspéndase lo que se discute y pase al estudio de una comisión plural nombrada por el Presidente el importante decreto del Sr. Alcalde para que presente en la sesión próxima proyecto de resolución." Esta proposición se aprobó y fueron nombrados los Dres. Arango y Londoño miembros de la comisión aludida.

El Presidente, teniendo en cuenta que la mayor parte de los Sres. Académicos están en el campo, resolvió que no hubiera sesión ordinaria el primer lunes de Enero, y al levantar la sesión á las 8½ p. m., convocó para el próximo 6 de Febrero.

El Presidente, CARLOS MEJÍA.—El Secretario, *Teodomiro Villa.*

## ACTA

de la sesión de 6 de Febrero de 1905. (Ordinaria).

(PRESIDENCIA DEL DR. MEJÍA CARLOS).

En la ciudad de Medellín, á 6 de Febrero de 1905, se reunió la Academia de Medicina, á las 7 de la noche y en el salón de costumbre, con asistencia de los Dres. Calle, Castrillón, Hincapié Garcés, Londoño, Mejía Carlos, Mejía Braulio, Montoya y Flórez, Quevedo Alvarez, Restrepo Arango, Uribe Mejía, Villa y Zuleta. Faltaron sin excusa los Dres. Arango Fran-

cisco A., Delgado, Ochoa, Saldarriaga y Tobón; y con ella los demás.

Se leyó y aprobó el acta de la sesión anterior, con la salvedad introducida por el Dr. Londoño consistente en que no objetó el proyecto de decreto del Sr. Alcalde sobre la morfinomanía por estar en desacuerdo con la Ordenanza, como se dice en el acta leída, sino porque cree que la Ordenanza citada tiene otra manera más clara de proceder.

Se leyó en seguida el informe presentado por los Dres. Castrillón y de Greiff en desempeño de la comisión confiada á ellos, y relativa á las medidas higiénicas que deben ponerse en práctica en algunos Establecimientos públicos. Aprobadas las conclusiones del informe sin discusión, el Presidente dio las gracias á los citados doctores, por lo bien que habían desempeñado su encargo y ordenó su publicación en los *Anales*.

Luégo el Dr. Londoño propuso: "Enviése copia de este informe al Alcalde y al Concejo Municipal, y excítese á éste á que nombre un médico municipal, requisito sin el cual la Academia cree no podrán llevarse á cabo las medidas propuestas."

Pidió la palabra el Dr. Quevedo y dijo que no acepta la proposición del Dr. Londoño por no haber aceptado tampoco el informe de los Dres. Castrillón y de Greiff; que rechaza lo de no admitir niños sífilíticos en las Escuelas, lo de jabones antisépticos, lo de asear las baños &c.; y que no es partidario del médico municipal mientras no se le determinen sus funciones. El Dr. Londoño le replicó que se excita al Concejo para que nombre un médico oficial; y que al crear el empleo, naturalmente le dará funciones. El Dr. Quevedo volvió á hablar para decir que juzga que el Concejo no tiene la facultad de crear nuevos empleados, ni la Academia puede excitarlo para que lo haga. Entonces el Secretario informó que conforme al Código Político y Municipal, el Concejo sí tenía la facultad de crear nuevos empleos y que la Academia desde su fundación había usado del derecho de excitar á las diferentes Corporaciones públicas en tal ó cual sentido; y que respecto de médico oficial había actualmente una excitación de la Academia ante el Concejo enviada desde que era Presidente el Dr. Delgado, la cual estaba para resolverse favorablemente,

según creía. Votada la proposición, fue aprobada, haciendo constar su voto negativo el Dr. Quevedo tanto á ésta como al informe que la motivó.

En seguida el Dr. Montoya dijo que, aun cuando ya el informe estaba aprobado, preguntaba á sus autores con qué objeto se pone una solución de sulfato de cobre en las escupideras; á lo cual contestó el Dr. Castrillón que cree en la acción antiséptica del sulfato y añadió haber tomado esta medida de los preceptos formulados por el Consejo de salubridad de Higiene de París.

Volvió á hablar el Dr. Montoya para decir que juzga que los peines no se desinfectan con limpiarlos con el alcohol á 40° y que sería mejor hervirlos; entonces el Dr. Castrillón observó que sería muy conveniente añadir un párrafo así: "Lo mismo que se hace con las esponjas, esto es, hervirlas cada noche, deberá hacerse con los utensilios metálicos"; el que puesto en discusión fue aprobado.

Acto continuo el Dr. Londoño devolvió, con el informe del caso, el Decreto número 189 del Sr. Alcalde en desarrollo del capítulo 30 de la Ordenanza número 37 de 1896, sobre boticarios y venta de medicamentos. Leído el informe, se procedió á considerar las modificaciones propuestas que fueron las siguientes: al artículo 1.º, después de la palabra morfina, añadir esto: "y sus sales y de todos los compuestos officinales y magistrales que los contengan". En discusión esta modificación aditiva, el Dr. Restrepo Arango dijo que de tal manera queda muy general la restricción, pues que hay muchas substancias que contienen morfina en pequeñísima cantidad, como la tintura de opio alcanforada, los polvos Dowers, el tridacio &c., de uso constante, y otras que, si bien la contienen en mayor cantidad como el láudano, el extracto de opio &c., también tienen frecuentes aplicaciones y que no sería correcto entorpecer demasiado la venta de tales efectos. El Dr. Quevedo opinó que debería dejarse únicamente la frase "morfina y sus sales", con lo cual se llenaría el objeto, pues que las preparaciones officinales y magistrales que los contengan quedan comprendidas en la prohibición como substancias tóxicas; y que por lo mismo sería conveniente negar lo restante de la frase. Votada por partes, se aprobó hasta la palabra sa-

les y se negó lo demás. El Dr. Londoño pidió la verificación, siempre con el mismo resultado.

Continuó la discusión y se leyó en seguida esta otra: después de la palabra lleve, esta frase "fórmula extendida debidamente por un médico graduado y fechada el día en que se haga el despacho; ó permiso escrito del Alcalde, quien dará este permiso para las ventas al por mayor". El Dr. Calle solicitó informe respecto de si los que vienen de Manizales ó de cualquiera otra población de dentro ó fuera del Departamento tienen necesidad del permiso del Alcalde para la compra de la droga, á lo cual contestó el Dr. Londoño que aun cuando el Decreto es únicamente para Medellín, desde que la droga se venda aquí está sometido el comprador á las mismas restricciones.

El artículo 2.º del Decreto original quedó de hecho refundido en el anterior, y como la Comisión presentara uno nuevo, se puso en discusión y fue aprobado. Tal artículo, que llevará la numeración de 2.º, dice así: "Los expendedores de drogas y los boticarios deberán llevar un registro de las ventas de morfina que hagan, ya al por mayor, ya al detall, en que conste separadamente la fecha de la fórmula, el nombre del médico que la indicó, el del enfermo para quien se prescribió y el de la persona que la recibió; y en el caso de venta al por mayor, el de la persona que la compró.

"§. Cada mes enviarán copia auténtica de este registro al Alcalde, quien procurará cerciorarse de su autenticidad.

"§. Las fórmulas ó prescripciones que contengan morfina deberán ser señaladas con el sello de las farmacias respectivas y quedar en poder de los farmacéuticos, legajadas en orden cronológico."

El artículo 3.º se aprobó tal como lo contiene el original.

En este estado, manifestó el Dr. Londoño que aun cuando el informe que acaba de discutirse no lleva la firma del Dr. Francisco Arango, sí fue estudiado y convenido con el mencionado doctor.

Luégo comenzó á leer el Secretario el informe presentado por los Dres. Quevedo Alvarez y de Greiff, respecto de un trabajo en que el Dr. Castrillón solicita la aclaración de algunos puntos dudosos encontra-

dos por él en los estudios del Dr. Montoya y Flórez sobre paludismo, pero como notara el Presidente que se habían retirado del salón muchos de los Sres. Académicos y que faltaba *quórum*, resolvió levantar la sesión y dejar para la próxima la lectura de la mencionada pieza. Eran las 9 de la noche.

El Presidente, CARLOS MEJÍA.—El Secretario, *Teodomiro Villa*.

### ACTA

de la sesión de 13 de Marzo de 1905. (Ordinaria).

(PRESIDENCIA DEL DR. MEJÍA CARLOS).

En la ciudad de Medellín, á 13 de Marzo de 1905, se reunió la Academia de Medicina, á las 7 de la noche y en el local de costumbre, con asistencia de los Dres. Mejía Braulio, Mejía Carlos, Tobón, Villa y Zuleta. Faltaron sin excusa los Dres. Arango Francisco, Bernal, Castrillón, Delgado, de Greiff, Hincapié, Londoño, Montoya y Flórez, Ochoa, Uribe Mejía, y con ella los demás.

Se leyó y aprobó sin modificación alguna el acta de la sesión anterior.

Se dio igualmente lectura: 1.º á una nota del Sr. Secretario de la Sociedad de Medicina y Ciencias naturales del Cauca en que da cuenta del nuevo personal de empleados de la Corporación; 2.º á una nota del Sr. Secretario de Gobierno en que transcribe un telegrama de la Junta Central de Higiene de Bogotá en que se solicita una lista de los médicos graduados residentes en Medellín, con el objeto de escoger de allí el personal que debe componer la Junta Departamental del ramo. (El Secretario informó haber satisfecho ya los deseos expresados en la aludida nota, enviando la lista que se solicita); 3.º á una nota de la Junta Isaacs en que da las gracias á la Academia por la parte que ésta tomó en la celebración de las fiestas que se verificaron en la ciudad con motivo de la llegada de los restos del ilustre poeta Jorge Isaacs de la Capital de la República y de su traslación al Cementerio de San Pedro; 4.º á una tarjeta del Dr. Lisandro Posada B., en que participa haber recibido el título de doctor en Medicina y Cirugía del Instituto Colonial de Francia; y 5.º á una nota de Bogotá en que el comisionado en

esa ciudad para el Congreso internacional de Medicina que se celebrará en Lisboa del 19 al 26 de Abril de 1906, iusta al Presidente de la Academia para que nombre un comité que ayude con trabajos y observaciones pertinentes á la aludida reunión. El Presidente, miembro nato de tal comité, según lo expresa la nota de que se trata, designó para integrarlo á los Dres. Posada Arango, de Greiff, Londoño y Montoya Flórez.

Todas estas notas se pasaron por orden del Presidente á la Comisión de Redacción para ser publicadas en los *Anales*.

Y no habiendo otro asunto pendiente, se levantó la sesión á las 8 de la noche.

El Presidente, B. MEJÍA J.—El Secretario, *Teodomiro Villa*.

#### NOTAS

*República de Colombia.—Departamento de Antioquia.—Sección 2.<sup>a</sup>—Número 1,706.—Secretaría de Gobierno.—Medellín, 22 de Febrero de 1905.*

Sr. Presidente de la Academia de Medicina.—P. E.

Para su conocimiento transcribóle :

*Oficial.—Junta Central de Higiene.—Bogotá, 20 de Febrero de 1905.*

Secretario de Gobierno.—Medellín.

Gobierno desea nombrar Juntas Departamentales higiene creadas por Ley 30 de 1886. Sírvase remitir á esta Junta lista médicos graduados, residentes en esa capital.

PABLO GARCÍA MEDINA.

En consecuencia, se suplica al Sr. Presidente se sirva dar á la mayor brevedad posible el dato que se solictia.

Dios guarde á Ud.

GERMÁN BERRÍO.

*Sociedad de Medicina del Cauca.—Secretaría.—República de Colombia.—Cali, 18 de Enero de 1905.*

Sr. Presidente de la Academia de Medicina de Medellín.

Tengo el honor de poner en conocimiento de Ud., que la Sociedad de Medicina del Cauca, en su última sesión, hizo la elección de dignatarios para el año en curso, la que recayó en los siguientes socios :

Presidente: Dr. P. P. Scarpeta.

Vicepresidente: Dr. Agustín Escobar.

Tesorero y Bibliotecario: Dr. Pablo García.

Vacunador: Dr. F. A. Cruz V.

Redactores del *Boletín*: los mismo del año que terminó, y Secretario, el infrascrito,

Dios guarde á Ud.

P. Borrero A.

*Junta Central del Monumento Isaacs.—Presidencia.—Medellín, 14 de Febrero de 1905.*

Sr. Presidente de la Academia de Medicina de Medellín.—*Presente.*

Muy estimado señor nuestro :

Dígnese recibir y transmitir á la Honorable Academia la atenta expresión de nuestro reconocimiento por la manera cortés con que Ud. y ella contribuyeron á dar realce á las festividades en honor del ilustre poeta Isaac.

Nos complacemos en reconocer que su cooperación fue en extremo valiosa y estuvo á la altura de la fama de que goza ese distinguido Cuerpo, por su espíritu público y su caballerosidad.

Con sentimiento de verdadero aprecio, tenemos el gusto de subscribirnos de Ud. sus muy atentos y seguros servidores,

*María I. A. de Llano.—Isabel Carrasquilla de A.—Camilo Botero Guerra.—Carlos Arango J.—Enrique Mejía O.—Carlos A. Molina.—C. E. Restrepo.—Pedro Nel Ospina.—Fidel Cano.*

### ERRATA

En el bien elaborado resumen, hecho por *La Semaine médicale* de París (30 de Noviembre de 1904) del Trabajo de Montoya F. sobre el microbio del paludismo (*Proteococcus paludicus* dice al fin: . . . . *chez un individu sujet à des accès quotidiens il suffit d'une prise de 0 grm. 50 centigr. de sulfate de quinine pour faire presque entièrement disparaître du sang les très nombreux parasites que l'on y avait pur constater auparavant.* Lo cual no es exacto sino para una dosis de 2 GRMS. 50 CENTIGR., como se puede ver en la pág. 295 de los *Anales* de la Academia de Medicina de Medellín de Junio de 1904.

M. y F.