

# Gaceta Médica del Norte

REVISTA MENSUAL DE MEDICINA, CIRUGÍA Y FARMACIA

Órgano Oficial de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao

Año XX

Bilbao—Febrero—1914

Núm. 230

## Sumario

Dr. D. José M. Sáez y Fernández Casariego: Concepto actual de la diátesis.—XXV Aniversario del Instituto Pasteur: Discurso del Dr. Roux, traducido por Joaquin de Zuazagoitia.—Conferencia dada en la primera Asamblea general del XVII Congreso internacional de Medicina de Londres.

## CONCEPTO ACTUAL DE LA DIÁTESIS

Por D. José M. Sáez y Fernández Casariego

Memoria premiada con el Segundo Premio (Premio del Dr. Camiruaga) por la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao, durante el curso de 1912 á 1913

**Lema: Inque brevi spatio mutantur saecula animantum,  
Et, causi cursores, vitae campada tradunt.**

### (Conclusión)

Conocer la actividad histolítica, es decir, la intensidad con la cual se opera en el organismo la destrucción de la albúmina, es ya un dato importante. Para apreciar el estado de la nutrición, no basta sepamos qué cantidad de albúmina se destruye, ni aun comparándola con la que destruiría un individuo normal; precisa indagar de qué modo se destruye esa albúmina; no satisface medir la cantidad nutritiva cuantitativa; es necesario, además, poderla estimar cualitativamente.

En la serie de actos químicos que dislocan la completa molécula de la albúmina para llevarla al estado de moléculas más simples, el nitrógeno de aquéllas forma parte, sucesivamente, de moléculas cada vez menos pesadas, siendo la más ligera la urea, que pesa 60 gramos.

Aun en el individuo sano, todo el nitrógeno de la albúmina no se elimina con la urea; una parte entra á constituir moléculas

excrementicias más complejas, como el ácido úrico, la creatina, las bases xánticas. Si dosificamos separadamente en la orina el nitrógeno de la urea y el nitrógeno total, encontraremos que en el individuo normal el nitrógeno de la urea constituye las 85 centésimas del nitrógeno urinario total, es decir, que la relación  $\frac{\text{nitrógeno urea}}{\text{nitrógeno total}}$  ó de modo más simple  $\frac{\bar{N}n}{\bar{N}t}$  es igual á 0,85. Esa relación se la llama *relación ó coeficiente azotúrico*.

El valor del coeficiente azotúrico nos indica, pues, la *calidad de la nutrición*, de igual modo que el valor de la actividad histológica nos enseña á estimar la intensidad de la nutrición cuantitativamente.

*La gota* está caracterizada por un trastorno de la nutrición, que consiste, de una parte, en el amortiguamiento de las oxidaciones con formación exagerada de ácido úrico, y de otro lado, en un aumento de la acidez de los humores, que favorece la precipitación de este ácido úrico, al estado de urato ácido de sosa, en la vecindad de las articulaciones. (*Balthazard*).

*La gota* consiste en una alteración de los cambios substanciales del organismo en la que desempeñan un papel predominante, pero posiblemente no el único, los procesos de formación y eliminación del ácido úrico. De aquí la denominación de diátesis úrica con que ha sido frecuentemente designada. (*Hermann Eichhorst*).

Podemos decir que *la gota* es un síndrome en el cual hay asimilación defectuosa de las substancias nitrogenadas en general. (*T. Castaigne, F. Rathery*).

*La gota* constituye la más grave y típica enfermedad del grupo del artrismo; en ninguna otra el amortiguamiento de la nutrición se halla más acentuado, por lo que respecta á la elaboración de las substancias albuminoides. Durante un largo período, aún antes de que aparezcan los accesos, la nutrición en los enfermos es imperfecta, los desdoblamientos de la albúmina por oxidación é hidratación que conducen á la formación de la urea y de substancias nitrogenadas más complejas, entre las cuales, y en primera línea, hay que colocar el ácido úrico, se hacen de tal modo, que para una cantidad conocida de urea formada, corresponde una cifra de ácido úrico mayor que en estado normal. Si examinamos la relación  $\frac{\bar{N}n}{\bar{N}t}$  de la orina, se encuentra un valor más pequeño que el correspondiente al individuo sano.

Cuando los procesos de desdoblamiento de la albúmina por hidratación y por oxidación están amortiguados, la cantidad de nitrógeno eliminada en estado de urea es menor y la relación azotúrica se halla por bajo de la normal. En lugar de 0,85, esa relación que es el coeficiente azotúrico, no alcanza más de 0,78, y, á veces, 0,70.

Esta teoría patogénica de la gota, admitida en la actualidad por la mayoría de los médicos, está basada en las investigaciones de *Garrod*, que ha demostrado la presencia del ácido úrico en exceso, en la sangre de los gotosos al comienzo del acceso de gota.

Falta saber cuál es la causa de este trastorno de la nutrición que engendra la gota. *La herencia* se la considera en primer término entre los factores etiológicos de la gota.

La predisposición hereditaria puede ser suficiente por sí sola para provocar la gota, pero en la mayoría de los casos contribuyen á acrecentar su poder y á provocar la explosión otras circunstancias coadyuvantes (*transgresiones dietéticas, inactividad corporal, etc.*)

Estas condiciones dan á comprender por qué la gota es una enfermedad no exclusiva, pero sí predominante entre las clases pudientes, y por qué es más ó menos frecuente su aparición, según que las costumbres han concedido más ó menos amplitud á las manifestaciones del lujo.

La gota mantiene relaciones de parentesco con ciertas otras enfermedades del grupo del artritismo, coincidiendo, en muchos casos, con la obesidad, debiendo ambos estados su origen á una misma causa, y acusándose por la frecuente asociación de esas afecciones con la gota.

\*  
\* \*

### **Destrucción del azúcar.—Actividad glucolítica.**

—Un hombre que no elimina azúcar en sus orinas, es un individuo cuyos tejidos son capaces de quemar todo el azúcar introducido con los alimentos, ó formado en el organismo á expensas de la albúmina y de la grasa. Pero en estado normal, la avidez de los tejidos para el azúcar no se satisface y el individuo sano puede destruir cantidades de azúcar muy superiores á aquellas que demandan las necesidades del organismo.

El azúcar procede de los hidratos de carbono, de la albúmina y de la grasa: 1 gr. de hidrato de carbono se convierte aproximadamente en un 1 gr. de glucosa; 1 gr. de albúmina en 0 gramos 5, y 1 gr. de grasa en 1 gr. 5. Demos, pues, á un sujeto una alimentación compuesta de carne, de pescado, pero desprovista en absoluto de hidratos de carbono, y agreguemos una cantidad conocida de azúcar. Por dosificación directa del nitrógeno urinario, se puede saber cuánta albúmina ha sido destruída y por ende cuánta glucosa se ha formado á expensas de aquélla; con un gr. de azúcar ingerido, el organismo dispone de 1 gr. de glucosa. Sabemos, pues, cuánto azúcar ha sido quemado ó utilizado proveniente de la albúmina y de los hidratos de carbono. En un sujeto de 40 años, en reposo, *Bouchard*, ha encontrado en las 24 horas 37 gr. 6 de glucosa por kilogramo de albúmina fija.

Al mismo individuo, *Bouchard* le ha hecho ingerir cantidades suficientes de azúcar para que apareciese la glucosuria. En este momento, la avidez de los tejidos por el azúcar estaba satisfecha. El hombre había podido quemar en las 24 horas 62 gr. 20 de glucosa por kilogramo de albúmina fija.

Para que la glucosuria aparezca espontáneamente, hace falta que el sujeto sea incapaz de destruir, no ya 62 gr. 20 de glucosa por kilogramo de albúmina fija, sino la cantidad de que normalmente dispone, á saber, 37 gr. 6.

La *actividad glucolítica*, que es el cociente de dividir la cantidad de azúcar que puede quemar cada kilogramo de albúmina fija del sujeto, por 62 gr. 20, en ocasiones es inferior á la unidad, sin que aparezca la glucosuria: ésta no se manifiesta espontáneamente, á menos de que la actividad glucolítica sea menor de  $\frac{37.6}{62.2}$  es decir, de 0.6. La actividad glucolítica, comprendida entre 0.6 y 1, no determina trastornos apreciables por el análisis de las orinas.

La *diabetes* es una enfermedad crónica, caracterizada principalmente por la presencia habitual de glucosa en las orinas. Sin embargo, durante un largo período de tiempo que precede á la aparición de la glucosuria, la clínica registra un cierto número de síntomas imputables á la sobrecarga en glucosa de la sangre y de las células del organismo. Para que la glucosuria aparezca, es preciso que la sangre contenga más de 3 gr. de glucosa por

1.000, en vez de 1 gr. 25 á 1 gr. 50 que corresponde á su estado normal. Así, pues, cabe en lo posible que el azúcar sature el organismo, que la diabetes esté en evolución, sin que la glucosuria la revele. *Balthazard*.

Resulta preferible definir la diabetes diciendo que es una enfermedad crónica caracterizada por la sobrecarga en glucosa de los humores y de los tejidos del organismo.

La sobrecarga de la sangre en glucosa pueden ocasionarla únicamente dos procesos: la *producción excesiva de azúcar vertida en la sangre*, ó la *destrucción insuficiente de ese azúcar por los tejidos*.

Cuando *Claudio Bernard* demostró que el hígado retiene el azúcar llegado por la vena porta y le abandona á la sangre según las necesidades, se consideró la diabetes como enfermedad producida por una alteración especial de la glándula hepática que determinaba la formación de azúcar en cantidad exagerada, bien sea á expensas del azúcar alimenticio, ó bien á costa de la albúmina ó de la grasa. En realidad, la función glucogénica, considerada hasta entonces como patrimonio exclusivo del hígado, se la observa, según se deduce de los estudios de *Pavy*, *Schiff* y *Seegen* en todas las células del organismo normales ó patológicas; *Brault* ha demostrado cuán desarrollada se encuentra esta actividad en las células cancerosas. Habría, pues, que admitir en la diabetes el paso excesivo á la sangre del azúcar, como resultado de una función glucogénica, no sólo al nivel del hígado, sino en todos los tejidos.

Según *Bouchard*, la diabetes resulta menos de la sobreproducción exagerada del azúcar que de la ineptitud de los tejidos para consumirle y destruirle. En una palabra, la función glucogénica no está exagerada, pero la actividad glucolítica se halla siempre muy disminuída.

La glucosuria, por escasa que fuese, si es continúa y se resiste á la instauración de un régimen apropiado, no puede existir con una actividad glucolítica normal. Admitir que en el diabético los tejidos conservan su aptitud normal para destruir el azúcar, supone necesariamente «ó una polifagia que supera á toda imaginación, ó una autofagia inverosímil». (*Bouchard*).

En el diabético, las medidas directas de la actividad glucolítica darán siempre valores inferiores á la unidad y alguna vez

muy bajos, 0,30, 0,20, 0,10 y aun 0,03. Existe un período premonitorio de la diabetes, durante el cual la actividad glucolítica ha disminuído de 1 á 0,60, sin que la glucosa aparezca en la orina. Con una actividad glucolítica poco menor de 0,60, la glucosuria sólo se manifiesta después de las comidas y falta por la mañana. Cuando el valor de la actividad glucolítica baja de 0,20, la glucosuria suele hacerse permanente.

De este modo, la diabetes sacarina se caracteriza bajo el punto de vista patogénico por una *disminución de la aptitud normal de los tejidos para destruir el azúcar*.

Si admitimos, con *Lepine*, que en la destrucción del azúcar por los tejidos, interviene un fermento segregado por el páncreas, el *fermento glucolítico*, se comprenderá el mecanismo mediante el cual las lesiones atroficas del páncreas originan la glucosuria y de qué manera se produce esta variedad de la diabetes, denominada diabetes pancreática.

La *diabetes sacarina* consiste en una anomalía del cambio de materiales orgánicos que se revela por la excreción permanente de azúcar por la orina. (*Hermann Eichhorst*).

Constituye una individualidad morbosa independiente, que debe distinguirse de la eliminación transitoria y siempre sintomática de azúcar (glucosuria ó melituria).

La *diabetes* no debe, á la hora actual, ser considerada como una enfermedad: es un síndrome dependiente de causas múltiples que afecta formas clínicas muy variables. (*T. Castaigne, F. Rathery*).

La enfermedad no puede considerarse como infrecuente, y se ha indicado, con razón, que en los tiempos modernos nos va siendo cada vez más frecuente. Tal vez consiste en que de poco tiempo acá se examina químicamente la orina con más frecuencia y mayor proligidad, pero posiblemente no dejarán de tener influencia las mayores fatigas corporales y espirituales que lleva consigo la cultura moderna.

Entre las causas juega un papel dominante la *herencia*. Unas veces, ocurre la enfermedad en todas las generaciones sucesivas, y otras, salta de unas generaciones á otras, dejando exentas algunas en el intermedio. La condición hereditaria sería suficiente para provocar la diabetes, pero el peligro de ella crece, cuando á ella se agregan algunas otras influencias que á continuación se

mencionan: *emociones psíquicas violentas* (Frerichs), *mal régimen de vida*, (Cantani), *inactividad corporal*, (Von Noorden), tras de enfermedades infectivas (Zimm, Sandby y Broadbent), *uso habitualmente excesivo de amiláceos*, (Gerhardt, Ruickholdt), etcétera.

\*  
\* \*

### **Destrucción de la grasa. Actividad lipolítica.—**

Desconocemos todo procedimiento que permita valorar la aptitud de los tejidos para destruir la grasa, esto es, la *actividad lipolítica*: en cambio, sí que es posible averiguar cuánta grasa encierra el cuerpo de un individuo, y comparando esta cantidad con la que corresponda al cuerpo de otro sujeto normal de la misma edad, talla, peso, de igual complexión ó idéntica musculatura, establecer el *coeficiente de adiposidad*, que es la relación entre la cantidad de grasa contenida en el cuerpo de un individuo y la que encierra el cuerpo del hombre normal tomado como término de comparación.

En estado normal el coeficiente de adiposidad tiene como valor la unidad; en los *obesos*, puede ser igual á 2,3 y más aún. Los valores del coeficiente, superiores á la unidad, no son incompatibles con la salud; la *gordura* corresponde á valores comprendidos entre 1 y 1,5 por ejemplo, siendo difícil decir cuándo comienza la obesidad.

La obesidad es una afección caracterizada por el desarrollo excesivo del tejido adiposo en todas las regiones del organismo. (Balthazard).

Está actualmente admitido el hecho de que no basta comer mucho para convertirse en obeso. Para hacerse obeso, falta una predisposición especial, caracterizada por la *disminución de la actividad lipolítica*. De igual modo que el individuo sano puede ingerir cotidianamente cantidades considerables de azúcar, sin que éste aparezca en la orina, asimismo se puede absorber cantidades enormes de grasa sin que se deposite en los tejidos. La disminución de la actividad glucolítica engendra la diabetes; la disminución de la actividad lipolítica conduce á la obesidad.

La *obesidad* es, pues, una enfermedad debida *al amortiguamiento de la nutrición*, y bajo este aspecto, debe colocarse al lado de la diabetes, gota y litiasis, proporcionándonos el estudio

de la etiología de la obesidad múltiples pruebas del parentesco morboso que une á estas diversas afecciones.

La *obesidad* es un síndrome clínico dependiente de un trastorno de la nutrición, caracterizado por una acumulación en exceso de las reservas de grasa en todo el organismo. (*T. Castaigne, F. Rathery*).

Se da el nombre de *polisarcia, obesidad, primdosis nimia, etcétera*, á la acumulación anormalmente excesiva de grasa en el tejido conjuntivo subcutáneo, y en aquellos puntos que en condiciones fisiológicas se distinguen por su riqueza en tejido adiposo (tales como el mediastino, epiplón, epicardio, etc.) El tránsito de lo fisiológico á lo patológico, se realiza de una manera tan gradual, que en la práctica es casi imposible fijar el momento en que el fenómeno está en condiciones de reclamar la intervención terapéutica. (*Hermann Eichhorst*).

Entre las causas de la polisarcia, son unas mediatas ó predisponentes y otras, inmediatas, y en la mayoría de los casos ejercen su acción varias de ellas simultáneamente.

Entre las causas predisponentes figura en primer término la *predisposición hereditaria*, afectando en unos casos sólo á algunos miembros de una familia, habiéndose llegado á observar que, bajo condiciones de vida análogas, unos se mantienen delgados, al paso que otros llegan á la obesidad, tratándose probablemente en tales casos de la transmisión hereditaria de un vicio del poder oxidante de las células.

La *edad* tiene evidente influencia en el desarrollo de la obesidad. El *sexo* también influye en la aparición de la enfermedad, y no hay duda alguna que las mujeres tienden á ella más que los hombres.

La *falta de ejercicio muscular*, restringiendo al mínimum el consumo de energía, actúa en igual sentido que la *alimentación excesiva* y favorece el acúmulo de la grasa en el organismo.

Las circunstancias coadyuvantes de que se acaba de hacer mención, serían insuficientes si en muchos casos no viniesen en su auxilio, como causa inmediata, *los abusos en su alimentación*, que pueden ser de dos órdenes distintos, á saber: *por alimentación excesivamente abundante* ó constituida por *substancias poco convenientes*.

Nuestros medios de alimentación, además de agua y sales,

consisten en cuerpos albuminóideos, grasas y sustancias hidrocarbурadas. Las grasas de nuestros tejidos procede de los cuerpos albuminóideos, que en su combustión, se desdoblan en sustancias nitrogenadas y no nitrogenadas, representando estas últimas las que dan origen á la formación de la grasa. No está resueltamente decidido si la grasa que se ingiere con la alimentación se convierte directamente en grasa propia del organismo, pero sea lo que quiera, este modo de formación de nuestra grasa, es de menos importancia que el expresado anteriormente. Contra la opinión de los antiguos, según las más recientes investigaciones, resulta que, nunca se forma grasa á expensas de los hidratos de carbono, á menos que sean ingeridos en gran cantidad con la alimentación.

La grasa formada á expensas de los cuerpos albuminóideos está destinada á resolverse por oxidación progresiva en cuerpos químicos de composición más elemental, en ácido carbónico y agua, últimos resultados de la combustión. Se comprende, que si la ingestión de albúmina y la consiguiente formación de grasa es excesiva, puede suceder que las fuerzas oxidantes no basten para desdoblar la grasa, quedando ésta depositada en los tejidos en cantidad mayor que la normal. Si se ingieren en las sustancias albuminóideas hidrocarburos en cantidad excesiva, como cuerpos más fácilmente oxidables que la grasa formada á expensas de los albuminóides, son dichos hidrocarburos los primeros que sufren la acción oxidante en el organismo, y por consecuencia queda sin entrar en combustión la grasa formada y se deposita.

No es de extrañar que las personas dadas á los placeres de la mesa y que toman gran cantidad de alimentos, ingiriendo, además de gran cantidad de albuminoides, compotas, cerveza, vino y champagne, caigan en la obesidad. Se comprende que se vuelvan polisárcicos los aficionados á los alcohólicos, ya que en todas estas circunstancias, la intoxicación ha tenido por efecto tornar, amortiguar la nutrición, y los tejidos no gozan ya de la actividad lipolítica normal.

La *obesidad* es casi siempre enfermedad adquirida, y que no aparece hasta pasada la pubertad, pero hay algunas observaciones de *obesidad congénita*. Wulf ha descripto un caso, en que el niño muerto en el acto del parto, pesaba 8'250 gramos. En un

caso de *Wight*, el peso del cuerpo alcanzaba 6'123 gramos. La observación que pertenece á *Percy y Lanvent*, en que el niño pesaba 6'5 gramos, á su nacimiento; 21 kilos á los 6 meses, y 225 kilogrs. á los 25 años.

El *parentesco* que existe entre las enfermedades de la nutrición, no había escapado á los antiguos clínicos y se sabía que estas enfermedades en conjunto bastante raras, se encontraban casi exclusivamente en determinadas familias. «Yo padezco de cólicos nefríticos y tú tienes la gota, escribía Erasmo á uno de sus amigos; nos hemos casado con dos hermanas». Fundándose en la predisposición que existe en los individuos de esas familias, á padecer enfermedades de las articulaciones, *Bazin* supuso que existía en ellos un *vicio especial de los humores*, una diátesis que denominó *artritisismo*. *Benecke* fué el primero en sentar, que esta diátesis se caracterizaba por el *amortiguamiento de la nutrición*. Las células del organismo tendrían desde el nacimiento una actividad vital disminuída, y la languidez de las oxidaciones que es su consecuencia, dejaría en la circulación sustancias ácidas; la disminución de la alcalinidad de la sangre, dificultaría aún más dichas oxidaciones, agravándose de este modo espontáneamente el trastorno original de la nutrición. *Bouchard*, que ha estudiado por medio de estadísticas los *parentescos morbosos* que reúnen la gota, las litiasis, la obesidad, y que ha aproximado á ellas la diabetes, considerada antes de él como extraña al cuadro del artritisismo, aporta los argumentos más convincentes en apoyo del amortiguamiento de la nutrición, á propósito de estas enfermedades.

La *herencia* de las enfermedades artríticas, proclamada por *Bazin*, defendida por *Noel G. de Mussy*, hase puesto en claro por la estadística clínica en las lecciones de *Bouchard*, sobre el retardo de la nutrición.

Examinando aisladamente cada una de las enfermedades de este grupo, se comprueba fácilmente esa ley. Así para la *litiasis biliar* dan fé 31 observaciones que citaba *Bouchard*; consultando la literatura médica, se comprueba que las relaciones de la litiasis biliar en las enfermedades llamadas artríticas, ha sido proclamada por un gran número de clínicos (*Comé, Bianchi, Baglivi, Selle, Vater y Ferrand*).

La *obesidad* es hereditaria; los cuadros de *Chambers*, la tesis de *Worthington*, lo prueban bien.

Desde hace mucho tiempo se sabe que la *diabetes* es hereditaria (*Kondelet, Morton, Leegen, Griessinger, Zimmer, Langienitz, Westphall* y *Loekart Clarke*).

La herencia de la *litiasis renal*, es admitida por todo el mundo; se dice que la *gota* es una enfermedad hereditaria, habiendo algunos autores (*Braun de Wiesbaden, Monneret*), que han dicho que era siempre hereditaria. Admiten la herencia de la *gota* (*Gardner, Sendamore, Pattissier, Hutchinson, Noel G. de Mussy*).

Pero donde se acusan con claridad los parentescos morbosos de estas diversas afecciones, es si los buscamos en los ascendientes, descendientes ó colaterales de un individuo atacado de una de ellas; se demuestra entonces que un diabético con frecuencia fué hijo de un gotoso, que uno de sus hermanos es obeso, que una de sus hermanas sufre de litiasis biliar. Lo que se ha transmitido del padre al hijo, no es una enfermedad, sino una predisposición morbosa que le expone á enfermar, y á enfermar de cierto modo, ya se desarrolle en el hijo la afección que sufrió el padre, ya sobrevenga una de las enfermedades artríticas que hemos señalado antes. Lo que se transmite del padre al hijo en las familias *artríticas*, es el *hábito vicioso del movimiento nutritivo*, que puede hacer posible la formación ó la acumulación anormales de estas sustancias; es *cierto trastorno vital caracterizado por la destrucción demasiado lenta é incompleta de los residuos de la vida celular*.

El parentesco morbozo que existe entre las enfermedades artríticas implica una causa predisponente común, y esta causa es el conjunto de alteraciones del medio orgánico, que transmitidas por herencia ó adquiridas, caracterizan la *diátesis artrítica*.

El estudio de la nutrición en estos enfermos demuestra una disminución de la aptitud de los tejidos para destruir los albuminoides, tanto en *cantidad* (valores de la actividad histolítica inferiores á 1) como en *calidad* (valores de la relación azotúrica inferiores á 0'85). El amortiguamiento de la nutrición puede igualmente referirse á la aptitud para destruir el azúcar, y he aquí el diabético inminente (valores de la actividad glucolítica comprendidos entre 0'6 y 1) ó la glucosuria diabética (actividad glucolítica inferior á 0'6). Por último, en otras ocasiones, la lipólisis se halla dificultada en estos enfermos, produciéndose en ellos la obesidad.

¿Cuál es el origen de esos trastornos nutritivos que engendran el artrismo? ¿Cómo se origina la disminución de las oxidaciones? Actualmente concéese el papel de los fermentos en los actos químicos de la nutrición: *oxidasas*, que intervienen para fijar el oxígeno sobre los principios inmediatos; *fermento glucolítico*, que destruye el azúcar; *fermento lipolítico* que saponifica y por ende moviliza la grasa. Si admitimos la inferioridad inicial de las células encargadas de segregar estos fermentos, lo que tan solo es una hipótesis; si se admite la agravación de estos trastornos secretores con los progresos de la edad, la patogenia del artrismo queda evidente.

Las enfermedades que comprende este grupo, se observan poco en las clases populares; como se decía en otro tiempo, son enfermedades de los señores, *morlus dcmini*, de los burgueses, de los hombres que tienen sacudidas morales, preocupaciones, etcétera. Todo lo que produce la fatiga nerviosa, cuanto produce el agotamiento de los nervios y cuanto provoca la sucesión de sacudidas del sistema nervioso, repercute de una manera notable sobre la nutrición y acarrea la desviación del tipo nutritivo en el sentido de hacerlo perezoso ó lánguido.

Aquellos que sin preparación hereditaria á la tensión de espíritu y á las emociones repetidas, pasan de la vida regular y tranquila á la vida atormentada é inquieta, son á menudo presa, y presa rápida, de las enfermedades por pereza ó languidez de la nutrición: es tan difícil también al hombre aclimatarse á un nuevo medio social, como adaptarse á un clima nuevo, pues pronto se adquieren las enfermedades del medio al que no se estaba habituado.

Las pasiones y su regular ó excesiva satisfacción, cuéntanse entre las causas nerviosas de languidez ó pereza de la nutrición y es que, efectivamente, el sistema nervioso rige esta función, ya activando el funcionamiento de los aparatos al servicio de la misma, ya ejerciendo de un modo directo sobre los tejidos una acción trófica. Las excitaciones nerviosas provocadas por el alcohol, intervienen tal vez, y el alcohol ingerido de una manera habitual, ejerce su acción sobre el desarrollo de algunas enfermedades, por lo menos del grupo artrítico. Pero es probable también que el alcohol intervenga á título de veneno, porque, en efecto, retarda la rapidez con que la materia se elabora y des-

truye. La vejez, la vida sedentaria, la insuficiencia de la actividad corporal, el abuso de los alimentos, sobre todo de la carne, etcétera, concurren al mismo fin, *acarrear la languidez ó pereza de la nutrición.*

No dejan de oponerse estas causas, que provocan la lentitud adquirida de la nutrición, á la herencia, cuyo papel es incomparablemente más importante. Pero la *herencia* no es más que la continuación del transtorno nutritivo adquirido por uno de los generadores á través de las generaciones. En realidad, hablar de herencia es pagarse de palabras, porque la herencia no es una causa, sino la continuación del efecto de una causa.

\*  
\* \*

El estudio etiológico y patogénico de las diátesis que varió continuamente bajo el impulso de los descubrimientos realizados, podría muy bien esclarecerse en lo futuro con el reciente descubrimiento de la anafilaxia (*André Lévi.*)

Grande fué el descubrimiento realizado por el profesor *Ch. Richet*: demostró que cada substancia albuminoide inyectada en la economía, determina la formación de una toxogenina específica, la cual hace que el individuo sea suficientemente más sensible á otra inyección de igual substancia; es lo que llamó *Anafilaxia.*

Limitado así en sus comienzos, el dominio de la anafilaxia se extendió considerablemente después. Se apercibieron de que la substancia albuminoide inyectada, no necesitaba que fuera tóxica normalmente para resultarlo al hacer la segunda inyección. Observaron que aun cuando las substancias albuminoides sean más fácilmente anafiladizadoras, muchas más substancias, hasta el cloruro de sodio, pueden determinar un estado anafiláctico. Encontraron que, aun cuando la anafilaxia diste de ser estrechamente específica, la substancia que hace estallar la crisis anafiláctica, no precisa que sea la misma substancia que la preparó.

Todas esas comprobaciones las aplicaron á las infecciones, obteniendo las pruebas de que ciertas infecciones ó toxi-infecciones, en lugar de inmunizar, pueden al contrario, predisponer á un ataque ulterior, ya sea de la misma infección ó de otras infecciones más ó menos análogas ó enteramente distintas, tratándose de «*anafilaxias de grupo.*» *Goujerot-Debove* emitió la hi-

pótesis de que las distintas infecciones é intoxicaciones podrían prepararse mutuamente el terreno por anafilaxia, explicándose así las infecciones que en clínica se observan tan á menudo agrupadas, por crear una infección previa un terreno particularmente predispuesto á las infecciones ulteriores, lo cual podría designarse con razón «*diátesis de infección.*»

Por último, numerosos experimentos han demostrado que la vía gastro-intestinal, puede ser la vía de aporte de sustancias anafilactizadoras, bastando para ello que haya, no sólo ingestión, sino cualquier transtorno que permita la absorción directa de las sustancias antes de ser modificadas por los jugos digestivos.

\*  
\* \*

La comparación entre los *fenómenos anafilácticos* y los *estados diatésicos*, parece justificar hasta cierto punto su unión, ya que unos y otros constituyen una predisposición á la enfermedad y á ciertas enfermedades, son relativamente específicos, en el sentido de que sus manifestaciones pueden ser provocadas por causas bastante variadas y sus causas son muy análogas.

Entre las *causas* más corrientes de los estados diatésicos, *las faltas de alimentación* entran en primera fila y en general *las sustancias albuminoides*, precisamente las sustancias que determinan más fácilmente el choque anafiláctico.

Lo que distingue á un *estado anafiláctico* en el modo excesivo de reaccionar con la absorción de una cantidad mínima de una sustancia heterogénea, es la hipersensibilidad, la irritabilidad. Lo que distingue á *la manifestación del estado diatésico* es igualmente la desproporción de la causa provocadora y del efecto producido, el modo anormal y excesivo de las reacciones patológicas, la excesiva irritabilidad, y *Richet* dice que «la hipersensibilidad á una acción tóxica puede identificarse con la anafilaxia.»

Hay otra *similitud etiológica* entre el estado anafiláctico y el estado diatésico, y es que tanto el uno como el otro pueden transmitirse por *herencia*. Por lo que á las diátesis se refiere, el hecho no necesita demostración, ya que la transmisión hereditaria es una de las bases de la agrupación sentada por *Bouchard*. En cuanto al estado anafiláctico, *Ehrlich*, *Thies*, etc, entre otros, han demostrado que ciertas anafilaxias se transmiten de padre á hijo, y que puede provocarse en el feto anafilactizando á la madre.

Igualmente tienen numerosas similitudes *las manifestaciones clínicas* de los estados anafilácticos y de los estados diatésicos, tanto que algunas de dichas manifestaciones anafilácticas forman parte del grupo de enfermedades consideradas como artríticas. Unas y otras se parecen mucho á ciertas intoxicaciones; lo que más las caracteriza es su precipitación. (*Lesne, Dreyfus*).

De modo que puede decirse que una buena parte de afecciones de la serie artrítica parecen explicarse más ó menos con la anafilaxia.

\*  
\* \*

Entre este modo de comprender muchas manifestaciones diatésicas por la anafilaxia y las teorías, particularmente del atraso de nutrición, ¿hay oposición formal? No es de creer en modo alguno.

La anafilaxia no impide en nada las modificaciones químicas de nuestros tejidos y de nuestros cambios; lo único que hace es explicarlos en parte, principalmente explicar su sistematización y el carácter especial repentino, algo paradógico á primera vista, de la mayoría de sus manifestaciones. Los trastornos de las mutaciones nutritivas, fundamento de la predisposición diatésica, solo parecen ser primitivos como apariencia y hasta podrían tener, totalmente ó en parte, fenómenos anafilácticos como origen.

Hoy día está demostrado que todas nuestras mutaciones nutritivas se realizan por mediación de *fermentos*, los cuales se hallan previamente contenidos en las células, bajo la forma de *profermentos* esencialmente inestables. *Las toxalbuminas*, con las cuales es tan fácil determinar ya fenómenos tóxicos, ya fenómenos anafilácticos; tampoco se hallan contenidas en el organismo bajo la forma de cuerpos tóxicos, sino bajo forma de *protoxinas*, igualmente muy inestables. La misma *toxogenina* parece estar contenida en el organismo bajo forma de una *protoxogenina* transformable en toxogenina por oxidación, la cual á su vez, produce una *protoxina* tóxica al combinarse con el antígeno cuando se encuentra libre en suficiente cantidad y abundancia en el momento de la inyección. Así consideradas las diastasas, toxalbuminas y toxogeninas tendrán grandes similitudes entre sí, y es lógico suponer, que unas y otras pueden poseer una acción análoga sobre las mutaciones nutritivas, que en particular las to-

xogeninas pueden modificar los cambios, atrasarlos, acelerarlos ó alterarlos de distinto modo al obrar sobre las células, como lo harían las diastasas, ó al modificar las diastasas normales.

Los experimentos de *Belin*, parecen apoyar la idea de la influencia de las toxogeninas sobre el quimismo nutritivo de nuestros tejidos y de nuestros cambios, pues disminuyendo ó aumentando la cantidad de toxogeninas contenidas en un organismo, pudo producir transformaciones de dicho organismo, parecidas á las que pueden determinarse con un cuerpo químico.

Sea cual fuere el modo de obrar, puede aceptarse que la toxogenina sea el punto de arranque del transtorno nutritivo, elemento fundamental por ahora de las predisposiciones diatésicas.

\*  
\* \*

En cada gota de nuestro plasma, en cada célula de nuestro cuerpo, parece existir una *individualidad humoral particular*, individualidad inapreciable con los procedimientos físico-químicos, sólo conocida por la fisiología y transmisible por herencia por el hecho de encontrarse tanto en las células germinativas como en las demás (*Richet*), lo cual hace que al nacer nos encontremos más ó menos sensibilizados con respecto á una infinidad de venenos y hasta de sustancias que en un individuo no predispuesto no poseen acción tóxica alguna.

A la individualidad humoral de cada cual, se sumará una *individualidad química de nuestros tejidos y de sus cambios*. Será el punto de arranque del transtorno previo de la nutrición; constituirá la base fundamental de los estados diatésicos (artrismo), transtorno en los cambios, ya sea de grasas, de hidratos de carbono, ya de albúminas que determina la obesidad, la diabetes ó la gota.

Así se comprenderá por qué á veces el transtorno nutritivo podrá ser electivo atacando sólo al metabolismo, ora de las albúminas, ora de los hidratos de carbono, ora de las grasas y por qué otras veces la primera alteración nutritiva puede acarrear otras: de modo que la obesidad, la diabetes, la gota, pueden quedar aisladas ó distintamente asociadas en el mismo individuo ó en sus descendientes.

Lo mismo si se trata de braditrofia ó de distrofia, el transtorno nutritivo, base de las enfermedades diatésicas, en lugar de ser

primitivo, parece ser el intermedio entre la sensibilización anafiláctica y ciertas manifestaciones reputadas como diatésicas y podría ser consecuencia de esta misma sensibilización.

Es verdad que todo lo anteriormente dicho no es más que una hipótesis, pero una hipótesis atractiva y fecunda, ya que con ella obtendríamos un procedimiento de estudio de las enfermedades diatésicas inexplorado hasta ahora, es decir, la experimentación animal, no habiéndose aún tentado la reproducción de dichas afecciones, porque la alteración nutritiva que es su base; se consideraba como primitiva.

Mientras las estadísticas de *Bouchard* hacen constar una relación de afinidad clínica segura entre todas las enfermedades del grupo artrítico, como muchas de las enfermedades parecen completamente semejantes á fenómenos anafilácticos, á algunos autores (*André Lévi-Jean Galup, etc.*) ha parecido bien llamar la atención sobre las posibles relaciones de la anafilaxia con las predisposiciones diatésicas en general.

«Las aplicaciones teóricas y prácticas del descubrimiento de *Charles Richet*, dice *Meillère*, al poner en claro varios mecanismos patogénicos que hasta la fecha aparecían muy oscuros, permitirán conducir más lógicamente ciertas dietéticas alimenticias y medicamentosas dirigidas hasta ahora sólo por el empirismo, siendo las enfermedades de la nutrición ciertamente, las primeras que sacarán provecho de un estudio más racional de la evolución.»

## BIBLIOGRAFÍA



- Chomel*.—Elements de Pathologie generale—1863.  
*M. Ed Monneret*.—Traité de Pathologie interne—1868.  
*Bouchut y Desprez*.—Diccionario de terapéutica médica y quirúrgica—1883.  
*A. Ferrand*.—Clínica terapéutica—1883.  
*Bouchard*.—Maladies para ralentissement de la nutrition—1882.  
*H. Roger*.—Introduction á l'Etude de la Médecine—1899.  
*Lancereaux*.—Traité de l'herpétisme—1883.  
*Hallopeau*.—Traité élémentaire de pathologie générale—1890.

*Kortum.*—Comentarium de vitio scrofuloso—1781.

*Milcent.*—Traité sur la scrofule—1846.

*Hanot*—Arch-gén-de méd—1895.

*P. L. Gendre.*—Troubles et maladies de la nutrition. Traité  
Medicine.

*Féré.*—*Boinet.* Les parentés morbides—Thèse—1886.

*C. Liebermeister.*—Lecciones de patología especial y tera-  
páutica —1893.

*Fr. A. Hoffmann.*—Tratado de enfermedades de la constitu-  
ción—1893.

» » » Lebensweise der Zuckerkranken—1892

*Villaret.*—Diccionario general de Medicina—1891.

*E. Wagner.*—Manual de patología general —1876.

*Henle.*—Rationelle Pathologie—1846.

*Leube.*—Ueber Stoffwechselstörungen und ihre Bekämpfung  
—1896,

*W. Ebstein.*—Ueber die Stellung Fettleibigkeit, der Gicht  
und der Zuckerkrankheit in nosologischem System—1898. Ver-  
handl-der Gesellsch-Deutsch- naturforsehev und Aerzte. 70<sup>a</sup>—  
1899.

*J. Castaigne-F. Rathéry.*—Le diabète, La goutte, L'obésité  
—1912,

*Scudamore.*—La nature et le traitement de la goutte.

*Garrod.*—Goutte et rhumatisme goutteux—London—1863.

*Noël Gueneau de Mussy.*—De la Diathese Arthritique, Clin.  
Médicale —1874.

*André Lévi.*—La anafilaxia en la patogenia de las enferme-  
dades diatésicas, en particular del artritisismo—Estado actual de la  
doctrina de las diátesis—1912.

*Jean Galup.*—El artritisismo, diátesis de anafilaxia.—Presse  
Médicale. 1912.

*Meillère.*—La anafilaxia—1911.

# XXV Aniversario del Instituto Pasteur

## DISCURSO DEL DR ROUX

Traducido por JOAQUIN DE ZUAZAGOITIA

*(Continuación)*

¿Cómo los microbios matan al hombre ó á los animales que invaden? ¿Es disputando á las células el oxígeno ó las sustancias que le son necesarias, ó bien elaborando algunos productos tóxicos? El problema se presentó desde los principios de la bacteriología, y nuestro infortunado compañero Thuillier había tratado de resolverlo á propósito del cólera de las gallinas. Se admitía en general que las bacterias, que son plantas microscópicas, elaboran, como ciertos vegetales superiores, venenos de la naturaleza de los alcaloides; se habían llegado á extraer, de varias fermentaciones microbianas, pequeñas cantidades de alcaloides más ó menos tóxicos, á los cuales se achacaba el poder nocivo de las bacterias. El estudio de este importante asunto, comenzado en el laboratorio de la calle de Ulm, fué continuado en el Instituto Pasteur. Para tener más probabilidades de éxito, se atendió á una enfermedad de carácter tóxico evidente: la difteria. El bacilo de esta afección, indicado por Klebs, acababa de ser estudiado con detenimiento por Loeffler. Los cultivos del bacilo de Loeffler, en caldo alcalino, filtrados por bugía Chamberland, es decir, privados de microbios, contienen un veneno tan activo, que medio centímetro cúbico mata un caballo. Este veneno no es un alcaloide; sus propiedades le aproximan á las ponzoñas y diastasas. El caso del bacilo diftérico no está aislado, y muy pronto Knud-Faber, en Dinamarca, y Van Ermenghen, en Bélgica, muestran que el bacilo tetánico y el bacilo del botulismo segregan también venenos de la misma naturaleza. El estudio del veneno diftérico tuvo consecuencias considerables. Al poco tiempo, efectivamente, en Alemania, C. Fraenkel conseguía inmunizar animales contra esta toxina y V. Behring, hacía el memorable descubrimiento que el suero de los animales, así inmunizados, es precisamente el contra-veneno de la toxina diftérica. Cuando estos hechos fueron publicados, en 1890, fué grande la emoción entre los sabios y particularmente en el Insti-

tuto Pasteur. Dejando cualquier otro estudio, era preciso estudiar esta antitoxina maravillosa, buscar los mejores métodos para obtenerla, determinar sus efectos sobre los animales y las condiciones de su aplicación al hombre. Esta fué la labor de tres años, y en 1894, en el congreso de Budapest, se podían presentar las observaciones recogidas por Martín y Chaillon, de trescientos casos de difteria tratados por el suero. La demostración de la eficacia de la antitoxina de V. Behring resaltaba, con tal evidencia, que el nuevo tratamiento entraba de golpe en la práctica. Entonces los pedidos afluyeron al Instituto Pasteur; cartas y telegramas se amontonaban sobre las mesas, solicitadores se presentaban en las puertas, médicos y bacteriólogos de todos los países venían á ponerse al corriente de la preparación del suero. ¿Cómo abastecer todas las exigencias? ¿Cómo comprar, alojar, alimentar, inmunizar los caballos cuya sangre suministraba el remedio? Todo el haber del Instituto Pasteur no hubiera bastado. La generosidad pública vino en nuestra ayuda. La Villa de París, la Escuela Alfort, pusieron cuadras á nuestra disposición; particulares nos ofrecieron caballos; el Estado, la Villa de París, el departamento del Sena y otros más dieron subvenciones y «Le Figaro» abrió una subscripción que produjo un millón de francos. Gracias á estos recursos y á la actividad de varios colegas del Instituto Pasteur, en algunos meses fué organizado un gran servicio sueroterápico en Garches, en una propiedad del Estado, y poco después, á ningún diftérico le faltaba el precioso medicamento.

A la preparación del suero antidiftérico se añadió la del suero antitetánico, descubierto por Behring y Kitasato y del cual Vaillard y NoCARD han precisado tan admirablemente las indicaciones para la prevención del tétanos en el hombre y en los animales.

Después apareció el suero antiponzoñoso que Alberto Calmette oponía á las mordeduras de las serpientes, verdadero bienhechor para lugares como la India, la Indochina y el Brasil.

Estos tres sueros son antitóxicos; llegan después los sueros antimicrobianos de los que Ch. Richet señaló el primer ejemplo, desde 1888 Yersin, Calmette y Borrel obtuvieron el suero antipestoso; Marmorek, el suero antiestreptocócico; Murchoux, el suero anticarbuncoso, al mismo tiempo que Sclavo en Italia. DoPTER se encargó de preparar el suero antimeningocócico de Flexner y Wassermann, así como el suero antidisentérico.

La sueroterapia se convirtió, pues, en una rama importante del arte de curar, y, sin duda, no ha dicho todavía su última palabra. Al principio, los sueros fueron considerados como medicamentos inofensivos, puesto que en dosis considerables no causaban (y solamente en un cierto número de casos)

más que erupciones y dolores articulares pasajeros. Esta opinión fué modificada cuando Ch. Richet llamó la atención sobre la existencia de fenómenos anafilácticos y que Rosenau y Anderson mostraron que una primera inyección de un suero cualquiera, sensibilizaba al animal que lo recibía, hasta el punto, que una segunda puede estar seguida de accidentes inmediatos, graves y hasta mortales. Apresurémonos á decir que estas consecuencias funestas se observan, sobre todo, después de las inyecciones intravenosas ó intrarraquideas, y que no hay apenas exposición con las inyecciones subcutáneas. A pesar de esto, era útil encontrar una manera de administrar los sueros, que pusiera al sujeto sensibilizado al abrigo de los accidentes anafilácticos. Después de sutiles investigaciones sobre la anafilaxia, M. Besredka encontró el método de las inyecciones *subintraentes*, es decir, dando varias veces y con cortos intervalos la dosis, que introducida de una vez, hubiera sido perjudicial.

\* \* \*

Existe un grupo de enfermedades contagiosas: las unas, humanas, las otras, animales, conocidas desde la antigüedad, teniendo entre ellas muchas analogías y de las que nos preservamos aun sin haber llegado á determinar los agentes. Me propongo á hablar de la viruela, de la vacuna y de la viruela del ganado ovino. A pesar de nuestra ignorancia sobre la naturaleza de la viruela humana, logramos evitarla gracias á la vacunación; en cuanto á la de las ovejas, se previenen sus estragos inoculándola á los animales, para obtener en estos una enfermedad benigna, después de la cual viene la inmunidad. Este método no deja de tener inconvenientes, puesto que conserva una enfermedad que fuera mejor suprimirla. Borrel se propuso obtener el virus variólico en gran cantidad, á fin de facilitar la práctica de la variolización, y, sobre todo, preparar un suero antivariólico eficaz. Lo consiguió tan completamente hasta el extremo que este suero ha entrado en el dominio de la veterinaria y que, gracias á él, se puede sustituir á la variolización por la suero-variolización, que es más inofensiva, ó bien detener, por medio del suero, la enfermedad en un rebaño infectado, ó asimismo curar las ovejas ya atacadas.

Bridré y Bocquet han hecho un excelente empleo de este suero en el Instituto de Argel. Con mucho ingenio han sensibilizado el virus variólico y lo han transformado en vacuna eficaz desprovista de todo inconveniente.

Otros virus, además de los que acabo de citar, siguen siendo desconocidos para los investigadores, á pesar de los artificios empleados para ponerlos de manifiesto. De algunos se sabe que son muy pequeños, puesto que

atraviesan los filtros impermeables á las bacterias ordinarias; se supone que han escapado, hasta aquí, á nuestra vista, gracias á su pequeñez. Uno de esos virus, que atraviesan los filtros, es intermedio entre los microbios visibles y los que no se ven. Es el de la peripneumonía bovina, enfermedad existente todavía en muchos países, pero que, felizmente, ha desaparecido del nuestro. El microbio de la peripneumonía ha sido descubierto y cultivado gracias al procedimiento de los sacos de colodion, por Nocard, Borrel, Salimbeai y Roux; Dujardin-Beaumetz ha perfeccionado el cultivo y ha hecho un estudio, rico en nuevos hechos. Hoy, casi por todas partes, se sustituye, para la inoculación wilhemsiana, el cultivo artificial y la serosidad pulmonar infiel.

\*  
\* \*

Un asunto que en todos los países ha sido estudiado con ardor, es el del cáncer. En el Instituto Pasteur es Borrel quien se ha consagrado especialmente.

¿El cáncer es de origen externo ó es el resultado, como muchos piensan, de un trastorno en la nutrición de ciertas células, que se modifican y pululan al infinito? Borrel cree en la existencia de un virus canceroso, porque ha observado verdaderas epidemias cancerosas en ciertos criaderos de ratones, epidemias á veces tan intensas, que casi todas las hembras de una cierta edad estaban atacadas de cáncer. El virus existiría frecuentemente alrededor de nosotros, pero tan sólo podría desarrollarse en las células ya preparadas. Así, sucede que se desarrolla el cáncer después de ciertas irritaciones prolongadas. Borrel se ha afirmado en esta opinión por las observaciones que ha hecho en el principio de los tumores cancerosos. Varias veces en la rata, en el ratón, en el caballo y hasta en el hombre, ha encontrado en el centro de un tumor canceroso naciente, un gusano parásito ó un acarido minúsculo, que parecía haber sido el punto de partida. El parásito sería á la vez el agente irritante que predispone á la célula y el vehículo del virus especial que causa el cáncer. Se trataría de un parásito doble, lo que complica mucho la experimentación. En apoyo de las ideas de Borrel se puede invocar un experimento notable de Fibiger, sobre la producción del cáncer del estómago, en los ratones, por un gusano particular. La enfermedad se transmite por medio de la polilla americana que ingiere los huevos del gusano y después es ella devorada por la rata. Lo poco que acabo de decir del problema del cáncer, muestra hasta qué punto es difícil y nos obliga á fomentar entusiasmos y á dar crédito á los que trabajan.

M. Maurice Nicolle ha agrupado á su alrededor á los que se ocupan de

las cuestiones que tienen relación con la virulencia de microbios. Truche, Cesari y Cotoni han publicado, bajo su dirección, trabajos muy preciosos, y debemos, al mismo Nicolle, un estudio considerable sobre el muermo experimental y también una teoría de la acción de las toxinas y de las antitoxinas.

Yo sería injusto con mis colaboradores si no señalara todavía otros muchos trabajos importantes, tales como los de L. Martín y Vaudremer, sobre la producción experimental de la meningitis tuberculosa; los de Salimbeni, sobre las vibriones coléricas, la toxina colérica y sobre el bacilo tuberculoso; los de Levaditi, sobre la parálisis infantil, sobre la investigación del spirilo de la sífilis en los tejidos y sobre la producción de anticuerpos; los de Marie, sobre la neutralización de la toxina tetánica por ciertas sustancias químicas; los de Manuellian, sobre la presencia de centros nerviosos simpáticos en las glándulas y paredes de los vasos; los de Loris Melikoff, sobre la flora intestinal en la fiebre tifoidea; los de Burnet, sobre la virulencia variable en la tuberculosis; los de Veillon, sobre el cultivo y el papel patógeno de los microbios anaerobios; los de Pettit, sobre la acción de la toxina diftérica; los de Weinberg, sobre el diagnóstico de las afecciones verminosas y sobre la toxicidad de los humores de los helmintos; los de Masson, sobre la anatomía patológica de los tumores; los de Pinoy, sobre los hongos infecciosos y las micosis; los de M. Magrou, sobre los tumores vegetales; los de Dopter, sobre las meningitis cerebro-espinales y sobre la difteria bacilar.

Me es preciso, también, citar las investigaciones de Salmon sobre el tratamiento de la sífilis por el atoxyl, que señalan una etapa en la terapéutica de esta afección por medio de los arsenicales orgánicos. Citaré también las de Pottevin y Violle, sobre la transmisión del cólera á los monos inferiores; las de Lanzensberg, sobre el coeficiente de acidosis; las de Blaringhen, sobre el perfeccionamiento de las plantas cultivadas bajo el punto de vista de un interés económico y de su resistencia á las enfermedades; las de Blaringhem y Prevot, sobre la herencia de ciertos caracteres en los cobayos; las de Abt, sobre tenería y esterilización de pieles carbuncosas; las de Hérelle, sobre la destrucción *acridiens*; las de Piettre y Vila, sobre la bilis y la hemoglobina.

Debo también mencionar, especialmente, á los físico-químicos: Jacques Duclaux, Malfitano, Frouard, que emprendieron el difícil problema de la constitución de las sustancias coloidales, y también á Mouton, que se ocupa de la birrefringencia magnética de los líquidos.

Pido perdón á mis colaboradores por presentar de una manera tan sumaria, y como en un potpourri, tantas investigaciones que les han costado

trabajos y zozobras; con su laborioso ardor son ellos los que han dificultado mi tarea.

\*  
\* \*

Desde que se abrió el Instituto Pasteur, Duclaux explicó en él su curso de química biológica; todos, químicos, fisiólogos, bacteriólogos, fuimos influidos por esta enseñanza. Tratando de las fermentaciones, Duclaux insistía sobre las diastasas que segregan todas las células y que son los agentes de las transformaciones químicas llevadas á cabo por los seres vivos. Duclaux fué, en este asunto, un precursor; atribuía á las sustancias minerales una particular importancia en las acciones diastásicas; aunque á veces sólo existieran en cantidades infinitamente pequeñas, pero indispensables, sin embargo, para que la reacción se verifique. El *Traité de chimie biologique*, cuya publicación fué interrumpida por su muerte, atestigua su capacidad de trabajo y la originalidad de sus ideas. El progreso verificado estos últimos años en el conocimiento de las acciones diastásicas procede, en parte, de él.

Fué bajo la dirección de Duclaux cuando el Instituto Pasteur adquirió un gran desarrollo. Duclaux experimentó un profundo placer cuando gracias á una espléndida donación de Mme. de Hirsch pudo edificar el Instituto de química enfrente del Instituto bacteriológico. Este Instituto comprende dos laboratorios de investigaciones, un laboratorio de enseñanza y un laboratorio consagrado á las fermentaciones.

M. G. Bertrand, que remplazó á Duclaux en la cátedra, continúa su tradición. Las diastasas ocupan el primer puesto de sus preocupaciones; así lo ha probado por el descubrimiento de las oxidasas y por su concepción de las acciones diastásicas, que necesitan para verificarse la cooperación, de una complementaria activa y una complementaria activadora. El papel de la manganesa en las reacciones oxidantes, producida por la lacasa, le ha conducido á estudiar el poder catalítico de ciertos cuerpos, existentes en cantidades extremadamente pequeñas en los seres vivos y ejerciendo, sin duda, una importante función. El empleo de los abonos catalíticos se desprende de sus trabajos. M. M. Javillier y Agulhon, explorando el mismo terreno, han recogido interesantes hechos.

M. Bertrand se esfuerza también por precisar las condiciones de actividad de los fermentos solubles; los resultados publicados acerca de este asunto por él y sus colaboradores, M. y Mme. Roseblatt, Comptont, Weisweiler se distinguen por su precisión.

El segundo laboratorio de investigaciones, confiado primeramente al llorado Etard y puesto después en manos de M. Fourneau, se ocupa, sobre

todo, de preparar medicamentos para el tratamiento de enfermedades infecciosas. M. Fourneau fué designado para esta dirección y por sus investigaciones sobre los agrupamientos que dan sus propiedades á las anestésias locales; la fabricación de la estovaina, comparable, por sus efectos, á la cocaína, ha probado lo ajustado de sus suposiciones. M. Fourneau y sus colaboradores han obtenido compuestos mercuriales activos, aunque poco tóxicos, que se encuentran en experimentación. M. Launoy se ha encargado del estudio fisiológico de los productos ántes de su empleo terapéutico.

M. A. Fernbach y M. Crolbois, persiguen un fin práctico buscando todas las mejoras que pueden ser útiles á la refinería, á la vinificación y á otras industrias de fermentaciones. En el mismo laboratorio, M. Wolf se ocupa del examen de las peroxidásas.

M. Mazé continúa, con la ayuda de M. Ruot, el trabajo comenzado por Duclaux, sobre la industria lechera; se ha dado á perfeccionar la fabricación quesera, empleando fermentos puros en lugar de abandonar al azar la siembra de la pasta. Muchos fabricantes de quesos trabajan hoy siguiendo su método.

M. Mazé es el autor de un procedimiento de cultivo de vegetales superiores en medio líquido puro y definido que le ha permitido abordar con una precisión desconocida, el estudio de la nutrición de esas plantas.

M. Trillat ha recogido, rejuveneciéndola, la antigua cuestión de los miasmas; nos muestra que no era todo tan falso en las ideas de nuestros antepasados, y que se desprenden de las materias en putrefacción substancias volátiles que favorecen singularmente la conservación y la vitalidad de los microbios. Así se ponen de acuerdo la antigua teoría de los miasmas y la doctrina microbiana.

\*  
\* \*

A causa de la analogía existente entre los venenos microbianos, las ponzonas y los fermentos solubles, los bacteriólogos se interesan tanto como los fisiólogos en el estudio de las diastasas. En el Instituto Pasteur, M. M. Delezenne y Frouin han puesto fuera de duda que la tripsina pancreática, el fermento por excelencia de las materias albuminóideas, era por sí solo incapaz de atacarlas. Le es preciso, para eso, el concurso de otra diastasa del intestino, la kinasa. La actividad del jugo pancreático se realiza también por la adición de una pequeña cantidad de una sal de cal, y he aquí un ejemplo evidente del papel de las sales minerales en las acciones diastásicas.

Otro ejemplo de la influencia de la composición del medio mineral so-

bre la acción de una diastasa, ha sido dado por M. M. Lisbonne y Vulquín, que han hecho ver que la amilasa dializada es inactiva sobre el almidón desmineralizado.

Las ponzoñas han sido también el objeto de importantes descubrimientos por parte de M. Delezenne y de Mlle. Ledebt. Los glóbulos rojos de la sangre, puestos en presencia de un poco de suero sanguíneo ó de una solución de lecitina, son disueltos rápidamente por la ponzoña ó veneno que cobra. Se atribuía esta propiedad hemolítica á una combinación de la ponzoña con la lecitina; Delezenne muestra que no hay nada de esto, que la ponzoña obra sobre la lecitina lo mismo que un fermento, separa el ácido esteárico que ella contiene y forma un nuevo cuerpo que, con M. Fourneau, ha aislado al estado de pureza y al cual pertenece la propiedad de disolver los glóbulos rojos. La ponzoña, después de haber obrado, se encuentra en toda su integridad. Estos hechos nos hacen penetrar, por primera vez, en el mecanismo químico de la acción de una ponzoña sobre uno de los constituyentes de nuestros tegidos.

En el mismo laboratorio, M. Pozerski se ha ocupado de la papaina, cuya actividad se ejerce sobre las materias albuminóideas, cerca de su temperatura de coagulación.

M. Frouin, que es un operador notable, se ha entregado á investigaciones de cirugía experimental con todas las precisiones de la técnica bacteriológica.

\*  
\* \*

Todas las enfermedades infecciosas no son producidas por bacterias; hay algunas que son debidas á parásitos animales. Tenemos un ejemplo en la fiebre intermitente ó malaria, que opone á la civilización de ciertos lugares del globo, un obstáculo más invencible que el rigor del clima y la sensibilidad de los indigenas. Hace treinta y tres años, M. Laverán, entonces médico militar en Argelia, observó en la sangre de los palúdicos un parásito en los glóbulos rojos, del que describe la evolución y al que atribuye la fiebre intermitente. El descubrimiento de un parásito de esta naturaleza era tan inesperado en la época en que fué hecho, que la mayor parte de los sabios no quisieron creerlo. Sin embargo, era preciso rendirse y reconocer que Laverán había abierto un nuevo capítulo á la medicina, el de las enfermedades producidas por los protozoarios. Hemos tenido por un gran honor la entrada de Laverán entre nosotros, cuando después de haber terminado su gloriosa carrera en el ejército, se entregó por completo á la ciencia. De tal manera ha enriquecido con nuevos hechos el estudio de los hemate-

parásitos, por él inaugurado, que la Academia Sueca le concedió el premio Nobel de Medicina, que él ha consagrado generosamente á la organización de su servicio.

Laverán habia emitido la idea de que los mosquitos que habían chupado la sangre de un enfermo, sirven de vehículo del virus malárico y lo inoculan con sus picaduras. Ronald Ross ha dado una demostración definitiva del papel de ciertos mosquitos como transmisores del paludismo y dió, al mismo tiempo, una profilaxis racional de la melaria. Otras afecciones producidas por hemato-parásitos, son transmitidas por los piojos, las chinches, las pulgas, etc., de manera que, para realizar una obra útil contra ellos, es preciso que colaboren los médicos y los naturalistas. Es el que realizamos en el número 96 de la calle Falguiere, donde M. Mesnil, ayudado por M. Chatton reunió á su alrededor numerosos médicos de las colonias y donde se estudia principalmente las enfermedades producidas por el tripanosomas. Ese laboratorio es el lugar donde los médicos coloniales vienen á adquirir la educación que les es necesaria y vuelven después á poner en obra los conocimientos adquiridos durante su estancia. Un laboratorio de bacteriología dirigido por M. Marchoux, acaba de hacer de esta organización un verdadero Instituto de medicina tropical. Los numerosos y excelentes trabajos que ha producido, contribuyen á dar interés á los señores de la Sociedad de medicina tropical, fundada por Laveran y que tiene su domicilio en el Instituto Pasteur.

\* \* \*

Ningún país civilizado puede pasar sin un Instituto bacteriológico; las colonias aún tienen necesidad más urgente, á causa de las enfermedades mal conocidas que allí reinan. En esos países, un Instituto bacteriológico es un instrumento de primera necesidad. Por eso el Instituto Pasteur ha enviado, desde su fundación, misioneros encargados de estudiar las epidemias que se producen en los hombres y en los animales. Varias de estas misiones se han convertido en permanentes y han sido creados Institutos bacteriológicos que son expansiones de la casa madre. La primera es la de Saigon, instalada por Albert Calmette en 1889; Calmette comenzó sus estudios sobre las ponzoñas y perfeccionó la fermentación del arroz por medio del amilomices, moho pasado, para gran provecho de nuestros industriales, de la Indochina á nuestras fábricas de Europa.

Después fué el Instituto de Nha-Trang, creado por Yersin. Desde 1893, Yersin es fiel á la Indochina y reune ahora, bajo su dirección, los laboratorios de Saigon y Nha-Trang. En 1893 la peste bubónica atacó á Hong-Kong;

ya se sabe cómo Yersin descubrió el bacilo y cómo puso en evidencia el papel de las ratas en la propagación de esta afección. Una claridad completa fué aportada á la etiología de esta enfermedad por uno de nuestros colegas, el Dr. Simond, médico de las colonias, enviado á la India por el Instituto Pasteur. Simond probó que una pulga de rata es el agente de la transmisión de la peste de ese roedor al hombre. De estos trabajos, confirmados por la comisión inglesa de la peste, resulta una profilaxia practicada en todos los países. El suero antipestoso preparado por primera vez por Yersin, Calmette y Borrel es el único remedio específico de la peste; sus buenos resultados son innegables si se emplea abundantemente y al principio de la enfermedad. Calmette y Salimbeini han dado la prueba durante la epidemia de Oporto.

Uno de los primeros ejemplos de la aplicación al hombre de la vacuna por el virus muerto, es la prevención de la peste por las inoculaciones haffkinianas. Haffkine, preparador del Instituto Pasteur, fué á la India para estudiar la inmunidad contra el cólera; y encontró no solamente el cólera, sino también la peste y se esforzó por disminuir los estragos por la inyección, bajo la piel, de bacilos pestosos muertos por el calor.

El método ensayado sobre cientos de miles de individuos, dió satisfactorios resultados; se le emplea, siempre, desde entonces.

Un Instituto Pasteur existe en Brazzaville, cuyo objeto es, sobre todo, el estudio de la enfermedad del sueño; tuvo por origen una misión organizada por la Sociedad de Geografía bajo la iniciativa de M. Le Myre, de Villers. Los trabajos de esta misión han sido coleccionados en una publicación que honra á los Dres. Gustavo Martín y Le Bœuf y al naturalista Roubaud. El laboratorio de Brazzaville, después de una convención habida entre la Sociedad de Geografía, el Gobierno del Congo y el Instituto Pasteur, se ha convertido en un filial de éste. Los Dres. Kérandel, Heckenroth, Ringenbach, Aubert, Bouffard, Sorel, Ouzilleau, Couvy, continúan en Africa la obra emprendida por sus antecesores. Los ministros de las colonias M. M. Roume, Merland y Ponty, han comprendido perfectamente que el porvenir de nuestra Africa francesa estaba subordinado á la extinción de las epidemias, que no respetan más á los blancos que á los negros y ofrecen gran apoyo á los misioneros del Instituto Pasteur.

Más cerca de nosotros, del otro lado del Mediterráneo, existen tres Institutos Pasteur. El de Tuney es el más antiguo; fué abierto por el Dr. A. Loir, sobrino de Pasteur, y es, actualmente, dirigido por el Dr. Nicolle. Este último tiene una reputación merecida por sus hermosos trabajos sobre el Kala Azar, enfermedad del perro, muy probablemente transmitida

hombre por una pulga, y por sus investigaciones sobre el tifus exantemático, que pasa de hombre á hombre por intermedio del piojo. M. M. Conor, Conseil y Blaizot son para M. Ch. Nicolle importantes colaboradores.

M. M. Trolard y Soulié, profesores de la Facultad, han tenido el gran mérito de introducir en Argelia la vacuna antirrábica y de instalar un laboratorio bacteriológico para las necesidades de la colonia. Más tarde, el señor gobernador general Jonnard, queriendo dotar á Argelia de un Instituto mejor proporcionado á sus necesidades, hizo votar por las Delegaciones las cantidades necesarias y pidió al Instituto Pasteur que tomara, bajo su tutela, al nuevo establecimiento. Nosotros enviamos al profesor Calmette, cuyas cualidades de organizador han sido probadas muchas veces y tuvo por colaboradores á los hermanos Edmond y Etienne Sergent, que perseguían sobre el terreno desde algunos años la lucha antipalúdica. El nuevo Instituto hizo honor á Argelia y al Instituto Pasteur; puesto que nuevo todavía ha dado ya á la colonia un procedimiento de vacunación contra la viruela de las ovejas que parece la satisface, puesto que lo han hecho obligatorio. Los hermanos Sergent continúan sus investigaciones sobre la malaria, sobre los hematozoarios de los pájaros, sobre la piroplasmosa, en tanto que M. Murat conduce el servicio antirrábico y que M. Musso dirige el de fermentaciones. Los servicios veterinarios están en buenas manos, puesto que se hallan confiados á M. M. Bridré L'heritier y Bocquet.

El tercer Instituto, transmediterráneo, es el de Tanger; acaba de ser construido y ya el Dr. Remlinger apenas se basta para el trabajo que produce ese país, donde todo está por estudiar, enfermedades de hombres y enfermedades de animales.

De todas las filiales del Instituto Pasteur, la más próxima y la más importante es la de Lille. El señor profesor Calmette ha sabido hacerla popular á los habitantes del Norte de Francia por los múltiples servicios que les presta. Es en Lille donde se persiguen, desde hace ya años, las investigaciones sobre la depuración bacteriológica de las aguas de tejado, que han decidido, por fin, á nuestros municipios á seguir el ejemplo de las poblaciones inglesas. M. Calmette ha aportado, en particular, su esfuerzo sobre la tuberculosis; sus experiencias sobre las vías de penetración del virus tuberculoso, son de todos conocidas. Además, ha creado un tipo de dispensario antituberculoso que es lo más apropiado á la lucha contra ese azote. M. M. Marmier, Guerin, Rolants, Massol, Breton, Boullanger y Woerhel, forman alrededor de M. Calmette una familia científica tan unida como abnegada.

(Se continuará.)

# CONFERENCIA

dada en la primera Asamblea general del XVII Congreso  
internacional de Medicina de Londres

## EL PRONÓSTICO MÉDICO

SUS MÉTODOS, SU EVOLUCIÓN, SUS LÍMITES

Por el Profesor Mr. H. Chanffard

(Continuación.)

El pronóstico médico es por consecuencia cosa muy compleja y que comprende el empleo de toda una serie de elementos de apreciación. Y sin embargo, así comprendido, quedaría muy incompleto, sino considerásemos más que la hora presente, y no tuviéramos suficientemente en cuenta el porvenir.

Así, pues, el porvenir es para nuestros médicos, una preocupación inseparable de la enfermedad actual, que nosotros debemos cuidar. Es verdad que es esta una idea todavía reciente, y que desde bien largo tiempo se ha creído que la enfermedad curada no tendría día siguiente. ¡Cuán era nuestro error, y cuán lejos estamos de parecidas ilusiones! Esta es toda la cuestión del *pronóstico remoto*, que cada día se presenta delante de nosotros, y puede decirse que está dentro de la ciencia, con el descubrimiento de la endocarditis reumática, por Bouillaud. Sin duda, el clínico francés tenía ya más de un precursor, y era de Inglaterra, de donde habían partido los primeros trabajos.

David Pirain, médico del Hospital de San Bartolomé, observó el primero que el reumatismo agudo es una causa frecuente de las enfermedades del corazón, y el insigne Mateo Baillie, un gran anatomopatólogo que, según la expresión de Sir Dyce Duckworth, merece ser llamado «el Morgagni inglés de su tiempo». Con Wells, David Dundas, estos documentos llegan á precisarse y al mismo tiempo en Génova, Odier y Matthey llegan á análogas conclusiones.

En fin, en 1818, James Johnson afirma y describe la metástasis del reumatismo sobre el corazón.

Cuando Bouillaud interviene á su vez, lo hace mejor armado que sus predecesores, y es á la vez por la auscultación metódica de sus enfermedades y por las averiguaciones necroscópicas, por las que él descubre y describe la endocarditi reumática. Desde ese día el pronóstico del reumatismo articular agudo, cambia de todo y por todo, y al lado y por encima del pronóstico inmediato, se encuentra el pronóstico lejano.

Lo que nos interesa cuando tratamos á un reumático, es ante todo, saber si su corazón está lesionado ó queda indemne. Más allá de la enfermedad presente, pensamos en la valvulitis posible; tratamos de preveerla ó de detener sus progresos, el pronóstico de mañana absorbe al presente.

Este ejemplo clásico de las cardiopatías crónicas, teniendo por origen un reumatismo articular agudo, y evolucionando enseguida durante largos años como enfermedad originada autónomamente, con su encadenamiento tan especial de trastornos funcionales y de lesiones, encuentra analogías en todos los capítulos de la patología infecciosa. Los descubrimientos pasterianos nos han traído una teoría general de las infecciones; nos han demostrado el papel preponderante de las toxinas microbianas y la multiplicidad de afecciones viscerales, agudas y crónicas, que la clínica, lo mismo que la patología experimental, pone de manifiesto cada día. ¡Cuántos enfermos parecen curados de su infección aguda, cuando en verdad queda herida, quizá para siempre! Riñones de escarlatinosos y pulmoniacos, sistema arterial de tíficos, lesiones post-infecciosas de las glándulas endócrinas, trastornos tróficos y retardos de desarrollo en la parálisis infantil, son algunos de los innumerables ejemplos que pudiera citar.

¡Cuántas veces á la curación aparente que hemos obtenido, sucede una larga evolución patológica, cuyos progresos no podemos siempre detener, á pesar de nuestros esfuerzos!

Si de las infecciones agudas pasamos á las crónicas, la cuestión del pronóstico lejano se hace todavía más urgente.

Supongamos un individuo atacado de sífilis reciente: ¿podemos pensar que cuando hemos curado sus manifestaciones secundarias todo ha terminado y que nuestro papel acabó?

Lo creemos tan poco, que en este sujeto que posee su perfecta salud, multiplicamos nuestras series de tratamientos, interrogamos metódicamente la reacción de Wassermann, estamos siem-

pre pendientes del temor de un terciarismo tardío ó de una sífilis vascular, bajo la forma de aneurismas ó de una de esas terribles localizaciones cerebro-espinales que constituyen el capítulo más sombrío de la historia de la sífilis. Llegamos á preguntarnos si gran número de lesiones, banales en apariencia, no ponen de manifiesto á todo ó á parte, sífilis lejana; y por mi parte, estoy convencido, que tal ocurre frecuentemente en la arterio-esclerosis, lesiones crónicas del hígado, riñones ó del miocardio. Lo que acabamos de decir para la sífilis, no es menos verdad para la tuberculosis; estas dos grandes infecciones, se reparten los más vastos dominios de la patología. La tuberculosis, como la sífilis, tiene sus apariciones tardías: inoculada en la infancia, se descubre en la edad adulta, tal vez en la vejez; y frecuentemente, sólo después de largos años, se revela la gravedad real de una edematía olvidada ó de una pleuresia curada.

Además, al lado de las tuberculosis típicas, caleosas ó solitarias, hemos aprendido á conocer una larga serie de lesiones tuberculosas atípicas ó inflamatorias, y capaces de hacer sus pruebas por la inoculación experimental.—Se ha llevado tan lejos esta generalización patogénica, que quizá se haya abusado algo, y la mayor parte de la patología terminaría por confundirse con la historia lejana y deformada de la sífilis y de la tuberculosis. Creo que esto, es decir demasiado, pero tampoco es menos cierto, que en materia de tuberculosis y de sífilis, se sabe bien dónde comienza el pronóstico, pero no se aperciben sus límites; ningún médico podría afirmar á un enfermo una curación absoluta y que le ponga al abrigo de toda recaída tardía, sea ella de carácter específico ó atípica.

Estas mismas observaciones pudieran hacerse respecto á la gota, reumatismo, saturnismo, alcoholismo, etc. Desaparece el accidente agudo; sus consecuencias futuras son siempre posibles. Casi podía decirse, que en el organismo nada se olvida, y que toda adulteración de humores ó tejidos, prolonga las huellas de su paso. El descubrimiento de la anaphylaxia, por Charles Richet, ¿no dá la más demostrativa prueba, y no podemos decir con dicho sabio, que «tenemos una personalidad humoral, que nos hace diferentes de los demás? Y esta personalidad, es debida precisamente á las ingestiones y á las intoxicaciones múltiples, que han afectado nuestro organismo, dejando una huella indeleble.»

(Continuará).