



TRATAMIENTO

DE LA

# DIFTERIA

POR MEDIO DEL SUERO ANTITÓXICO

según el método del

DOCTOR ROUX

por el

DR. DON RAFAEL RIBAS



PALMA DE MALLORCA

ESCUELA-TIPOGRÁFICA PROVINCIAL

1895

TRATAMIENTO  
DE LA  
DIFTERIA

POR MEDIO DEL SUERO ANTITÓXICO

según el método del

DOCTOR ROUX

por el

DR. DON RAFAEL RIBAS



PALMA DE MALLORCA

Escuela-Tipográfica Provincial

1895

Ref 15978

# MEMORIA

DE LAS OBSERVACIONES VERIFICADAS POR EL  
DR. DON RAFAEL RIBAS

DURANTE SU PERMANENCIA EN PARÍS

(NOVIEMBRE-DICIEMBRE 1894)

EN CUMPLIMIENTO DE LA MISIÓN QUE LE HABIA SIDO ENCOMENDADA

POR LA

EXCMA. DIPUTACIÓN PROVINCIAL DE LAS BALEARES

EN ACUERDO DE 10 DE NOVIEMBRE DE 1894.

TRATAMIENTO

DE LA

# DIFTERIA

POR MEDIO DEL SUERO ANTITÓXICO

según el método del

DOCTOR ROUX

por el

DR. DON RAFAEL RIBAS

---

Publicada por acuerdo y á expensas de la  
Excma. Diputación Provincial de Baleares.

---



PALMA DE MALLORCA

~~~~~  
ESCUELA-TIPOGRÁFICA PROVINCIAL

1895

---

## PREÁMBULO

**D**ESDE el primer momento comprendí claramente las dificultades y trascendencia de la misión que para el estudio en París de los efectos de la seroterapia anti-diftérica se sirvió aprobar esta Corporación en acuerdo de 10 de Noviembre último y la honrosa distinción que la misma me dispensaba al designarme para desempeñarla. No cabe en mí la pretensión de creer que este trabajo que presento ahora, terminada aquella misión, sea perfecto, ni aún que corresponda al entusiasmo con que V. E. acogió la idea de estudiar el nuevo método terapéutico y á la elevación de miras que presidió al tomarse aquél importantísimo acuerdo. Pero al menos creo haber puesto en acción todos mis escasos medios para que de este estudio pueda resultar alguna utilidad y si mis observaciones pudieran tener el dón de ser persuasivas, quizás contribuirán á la salvación de gran número de victimas de ese terrible azote que se llama «la Diftéria.»

Y antes de entrar en el fondo de la cuestión y hacer el análisis de estas observaciones para deducir de ellas un resultado práctico y algunas conclusiones concretas que espero poder sentar, creo que ha de ser de utilidad que hechemos

una rápida ojeada retrospectiva á la cuestión que vamos á estudiar, la cual nos enseñará los jalones que marcan los progresos de las nociones adquiridas acerca de la diftéria en el camino recorrido por la bacteriología desde su reciente origen hasta el momento presente.

Puede decirse, sin metáfora, que asistimos desde hace treinta años al derrumbamiento de la Medicina secular: las escuelas y sistemas médicos levantados á costa de siglos de discusiones académicas; los largos capítulos de etiología que acompañan la descripción de cada enfermedad en nuestros más recientes tratados de patología pretendiendo explicar sus causas próximas y remotas; la misma terapéutica objetivo final y cardinal de las ciencias médicas todas remozada con el flamante racionalismo de estos últimos lustros que la hizo brillar con pomposos oropeles á cuyo través no ha dejado nunca de mostrarse el empirismo clásico de los antiguos tiempos; todo ha venido á zozobrar en el escollo de unas cuantas verdades nuevas.

Recordad la historia de la generación espontánea; ved á Sansón en el libro de los Jueces haciendo nacer un enjambre de abejas en la boca de un león que él había descuartizado; á Virgilio en la fábula de Aristeo, siglos después haciendo nacer las abejas también de las entrañas putrefactas de un toro; y á toda la humanidad creyendo que las sustancias en putrefacción generan en su seno toda clase de gusanos. ¡Cuan profundamente arraigada encontrareis en todas las edades la idea de espontaneidad de generación!

Vallisnieri y Swammerdam que estudiaron la generación de las abejas y otros insectos á mediados del siglo 17.<sup>o</sup> casi habían alcanzado vencer y derrocar la teoría de la generación espontánea, cuando el descubrimiento del microscopio por Leuwenhoeck en 1678 vino á darle sostén y ayuda con ese nuevo mundo de maravillosos infusorios que aparecía de repente al través de una lente misteriosa. Buffon y Needham fueron los mantenedores de la teoría de la generación espontánea en el siglo XVIII y apoyada con la autoridad de aquél gran naturalista, fué aceptada casi como un dogma en el mundo científico de entonces. En vano la combatió Spallanzani en 1765 con un criterio recto y admirable demostrando que bastaba calentar más, y durante mayor tiempo las infusiones de Needham, para suprimir en ellas toda producción de infusorios. Ha sido necesario el transcurso de un siglo

para la demostración y aprovechamiento de tan importantes verdades.

Así llegamos al siglo XIX y aunque los trabajos de Schwann, Schultze, Schröder y Dusch corroboraron los resultados de Spallanzani, Pouchet en 1858-59 aportó tan gran número de hechos, en los cuales mostraba que las infusiones se poblaban de seres diversos apesar de haber tomado, en apariencia al menos, todas las precauciones necesarias para eliminar previamente de ellas los presentidos gérmenes, que la batalla quedó indecisa entre aquellas dos doctrinas opuestas.

Ante tan irreconciliables divergencias, penetrada la Academia de ciencias de París de la importancia de aquella cuestión, incluyó en los asuntos de sus preciados premios el estudio de la generación espontánea.

En aquél torneo memorable se reveló al mundo científico el génio gigantesco de Pasteur; en aquella discusión, con pruebas convincentes é irrefutables, demostró la existencia de infinitos gérmenes en el aire, en las aguas, en el polvo que se deposita en la superficie de todos los cuerpos; y demostró también, que ellos son la causa que determina la putrefacción y que las fermentaciones son, en último resultado, función de la vida de estos seres microscópicos. ¡Que rudo golpe para la teoría de los fermentos de Liebig casi universalmente aceptada y para las ideas que dominaban sobre la química entonces!

Pero aún no se había deducido de las conclusiones de Pasteur ninguna de sus múltiples consecuencias si bien estas no tardaron mucho. Davaine que ya en 1850 había descubierto juntamente con Rayer, la existencia de pequeños bastoncitos en la sangre de los animales muertos por el carbúnculo, creyendo por entonces que el hecho constituía un accidente secundario, sugestionado más tarde con los estudios de Pasteur sobre la fermentación butírica cuyo agente es una bacteria, pensó que aquellos bastoncitos eran la causa del carbúnculo y así lo afirmó y demostró en su memoria de 1863. Algunos puntos quedaban oscuros todavía y Davaine no alcanzó á aclararlos; pero Koch, que debía adquirir más tarde alta reputación, disipó todas las dudas demostrando la presencia de esporos en el seno de los bastoncitos. El carbúnculo, es pues la primera enfermedad en que la bacterio-pathogenia fué evidenciada.

Continuaba en tanto sus sorprendentes descubrimientos el insigne Pasteur y al frente de sus discípulos Joubert, Chamberland, Roux, Thuillier, auxiliado por ellos, publicaba sus estudios sobre la *Pebrine*, la *Flacherie*, el Carbúnculo, el Cólera de las gallinas, el Vibrión séptico, el Rouget de los cerdos, la Rabia, etc. etc.

El conocimiento de estos estudios iba causando en todas partes profunda sensación, y la doctrina de la panspermia ganando cada día nuevos prosélitos. A combatirla se levantaron hombres eminentes en la medicina que más fieles á la tradición que atentos á la fuerza de las doctrinas nuevas, lucharon con ardor en defensa de sus viejas creencias. Empeño vano. Los campeones de la nueva fé brotaban por encanto y el número de las bacterias patógenas conocidas aumentaba sin cesar. A las negaciones de Peter, respondian: Koch descubriendo el *Bacillus vírgula* y el de la tuberculosis; Hansen el de la lepra; Hallier y Neisser el gonococcus; Pasteur, Roux, Chamberland, Talamon y Fränkel, el de la pulmonía; Fehleissen el de la erisipela; Charrin, Löffler y Chutz el del muermo; Nicolaier el del tétanos; Lustgarten el de la sífilis; Gaffky el de la tyfoidea, Klebs y Löffler el de la diftéria, y no citamos más que aquellos que ó por su fuerza infecciosa ó por la mortalidad que causan ó por ambas cosas á la vez interesa al médico conocer más particularmente.

Yo creo que deben ser muy pocos ya los médicos que no aceptan la doctrina de la panspermia ó bacterio-pathogenesis de las enfermedades infecciosas y por mi parte no sé comprender que las enfermedades todas puedan tener por origen más que tres órdenes de causas: *mecánicas*, como los traumatismos; *físico-químicas*, como las insolaciones, los efectos del calor, de la luz, de la electricidad, de los cáusticos, de los envenenamientos; y *biológicas*, enfermedades que son función mecánica ó química de la evolución pararitaria de algún sér vivo animal ó vegetal. Claro es que estas causas pueden combinarse y esto sucede con sobrada frecuencia en la práctica, así por ejemplo la erisipela complica á veces el más sencillo traumatismo.

Este nuevo modo de comprender la enfermedad como función de su causa íntima y primordial, la posibilidad de establecer experimentalmente la relación directa entre ambas y hasta de medir su intensidad, nos explica además de los errores de la Etiología histórica, la ineficacia de la Terapéutica con todo su arsenal moderno.

Esta inconstancia y deficiencia de la Farmacología han hecho que desde el primer momento todos los bacteriólogos tuvieran un objetivo; el tratamiento eficaz preventivo ó curativo de las enfermedades; y naturalmente las que por ser transferibles á diferentes animales, han podido ser objeto de experimentación en el laboratorio, han sido por lo mismo las primeras sometidas al estudio.

Y en los albores mismos de la microbiología, Pasteur, Chamberland y Roux, han convertido la bacteridia del carbúnculo en el más dócil de los seres, llegando á obtener razas atenuadas ó virulentas capaces de reproducirse con los mismos caracteres fijos de una manera indefinida.

Primicias de estos estudios fué el tratamiento preventivo de los animales contra la bacteridia del carbúnculo. Luego se obtuvo la atenuación del bacilo colerígeno de las gallinas y el del *rouget* de los cerdos y por fin fundados en los estudios de Pasteur son varios los laboratorios de Europa que siguiendo su ejemplo vacunan contra la rabia, aunque á la hora presente no se conozca todavía con certeza su *bacillus* patogenético. También la vacuna verdadera, la de Jenner contra la viruela, se ha inoculado preventivamente durante más de un siglo, sin sospechar su naturaleza bacteriológica hoy conocida.

No podemos seguir adelante, sin dedicar en este punto un amistoso recuerdo á nuestro compatriota el Dr. Ferrán. A él se debe, no el descubrimiento del *Bacillus vírgula* que señaló Koch en 1884, pero sí la mejor descripción de su evolución, y un procedimiento para prevenir el ataque del cólera por medio de la inyección subcutánea del cultivo puro y vivo del *vírgula*. Este procedimiento tiene en su apoyo la mayor experiencia que se haya hecho jamás en la humanidad, pues se inocularon por él sin accidente digno de notarse más de 50.000 personas durante la epidemia de cólera que asoló el reino de Valencia en 1885. Las conclusiones del Dr. Ferran, impresas en su Memoria publicada en 1886, son precisamente las mismas que el Dr. Gamaleia de Odessa, ha dado á luz muy recientemente como propias y justo es reivindicar para Ferran la prioridad que le corresponde de derecho.

Hasta aquí los hechos citados y los procedimientos bacteriológicos seguidos, de atenuación, de metabiosis etc. pertenecen al método preventivo. La curación de las afecciones bacteriopáticas todas, por medio de un seguro tratamiento, es

el ideal presente de la bacteriología, ciencia que ha salido ya de su infancia henchida de luz y preñada de halagüeñas promesas. Abrid un moderno tratado de bacteriología y vereis cuan larga es la continuada serie de sus brillantes conquistas. Hoy sabemos algo de como se defiende el organismo de esos ejércitos innumerables é invisibles que le atacan con encarnizamiento infatigable, hasta vencerle y destruirle. Tambien el organismo de los animales tiene sus ejércitos de defensa perfectamente movilizados, cuyos soldados se llaman *fagocitos*; ellos persiguen, ingieren y digieren toda partícula forme, viva ó inerte, que ha tenido la audacia de penetrar en sus estados; y cuando alguna bacteria de actividad sorprendente ha conseguido domiciliarse en algun punto venciendo su guarnición y colonizando algun territorio, entonces esa milicia migratoria acude al punto invadido y bate al invasor sin tregua ni descanso hasta repelerle y expulsarle. Este és el medio de defensa más común contra la invasión interna y aún contra aquellas bacterias que por su modo de vida se fijan en alguna superficie y no pueden traspasarla. Pero el organismo dispone de otros medios, y consigue el mismo resultado, unas veces dejando agotarse sin reproducirlas, sustancias indispensables á la vida de las bacterias, y otras creando este estado químico de los humores que se ha llamado *bactericida*.

De otra parte, las diferentes especies bacteriológicas patógenas, tienen su modo peculiar de acción: las hay que pululan y se multiplican llegando á ser nocivas por su masa, más que por las sustancias tóxicas que eliminan, como sucede por ejemplo con el carbúnculo y la tuberculosis; mientras que otras en apariencia de corto desarrollo, invadiendo un territorio limitado que no traspasan generalmente, fabrican productos de tal toxicidad, que absorbidos por los linfáticos y vertidos en la circulación general, causan al ser eliminados por el hígado, el bazo, el riñon y otras vísceras, una estimulación más ó menos violenta, seguida ó nó de inflamación, causando, ora esa albuminuria que tanto agrava las enfermedades infecciosas, ora la conocida serie de metástasis; alteraciones que cuando no causan la muerte del enfermo, dejan frecuentemente lesiones orgánicas que son el punto de partida de muchas afecciones crónicas.

Entre los productos fabricados por las bacterias merecen citarse las diastasas, cuerpos de dificilísima obtención en

estado de pureza y dotados de una fuerza química portentosa. La *présure* por ejemplo es capaz de coagular seiscientas mil veces su peso de leche en determinadas condiciones de tiempo y temperatura. Podríamos citar hechos análogos de la *ptialina*, la *caseasa*, la *amilasa*, la *sucrasa*, la *pepsina*, la *emulsina*, la *mirosina* etc. etc. Estas sustancias ejercen su poder químico sobre las células vivas de los tejidos orgánicos, sin excluir los fagocitos errantes; causan su muerte coagulando primeramente su protoplasma líquido y lo desorganizan y redisuelven luego transformado en materia asimilable. Sin embargo con ser tan poderosa la acción de las diastasas, no son inevitables sus efectos, como su energía podria hacer suponer, pues tambien los fagocitos y las células vivientes son capaces de formar diastasas poderosas que paralizan y destruyen las bacterias neutralizando á la vez sus secreciones.

Hay además otro grupo de productos cuyo conocimiento es sumamente interesante. Aparte de la producción de diastasas que preparan los alimentos poniéndolos en condiciones de ser asimilables, las bacterias fabrican otras sustancias, al parecer albuminoides, no bien definidas todavía, llamadas toxinas, toxo-albuminas, nucleinas, etc. dotadas de fuerte poder tóxico y capaces de reproducir, inoculadas por si solas sin concurso del *bacillus* generador, todos los fenómenos de intoxicación característicos de la enfermedad, desde los más leves hasta la muerte, segun la cantidad inoculada.

La historia de estas toxinas es bastante curiosa. Segun la teoria de Pasteur, todos los fenómenos de la enfermedad eran producidos por la acción directa de las bacterias, ya viviesen la vida anerobia ó la aerobia, jugando las diastasas un papel muy secundario como lo habia él demostrado en sus estudios sobre las fermentaciones. Así, cuando Davaine creyó que la bacteridia secretaba un producto que aglutina los glóbulos de la sangre, Pasteur filtrando los cultivos puso en evidencia la existencia de aquella diastasa aglutinante. Vino luego Toussaint invocando la existencia de un veneno flogístico producido por la bacteridia, pretendió aislarlo y conferir con él la inmunidad contra el carbúnculo y Chauvean aportó argumentos en favor de aquella idea de la vacunación química, por medio de los venenos bacteriológicos. Más, la idea de la vacunación química, sublevó terriblemente á Pasteur, que creyó que la nueva teoria arruinaba su doctrina vitalista

de la fermentación y la enfermedad; y la combatió rudamente. Los progresos incesantes de la bacteriología demostraron bien pronto la insuficiencia de aquella patogénia de Pasteur, que sostenía que así la enfermedad como la vacunación, eran debidas exclusivamente á la vida y á la presencia de las bacterias.

En 1884, Löffler, encontró el bacilo de la diftéria, señalado ya por Klebs en 1883, demostró que en el hombre reside únicamente en las mucosas lesionadas y que en los animales se le encuentra solo en el sitio de inoculación y no en los órganos interiores, donde le és imposible la vida. Pues este bacilo, que no invade el organismo, es altamente patógeno, produce una grave afección y con suma frecuencia la muerte. Löffler no podía explicarse esta acción funesta sinó por la producción de un veneno químico violento, que suponía ser absorbido en los puntos donde pululaba el bacilo.

Este modo de ver se impone muy luego, al descubrir Koch, en el mismo año, el *virgula* colerígeno, limitado exclusivamente al canal intestinal y produciendo sin embargo una intoxicación rapidísima.

El año siguiente descubre Nicolaier el bacilo del tétanos y también este permanece localizado en el punto de inoculación, no obstante la gravísima intoxicación general que determina.

Desde Toussaint y Chauvean, la necesidad de obtener las vacunas químicas, se va sintiendo y abren esta fecunda vía los trabajos de Wooldridge, Salmon, Smith y Charrin, sobre el carbúnculo, el cólera de los cerdos, y el *bacillus pyocianus*. Por fin se consigue separar los bacilos de sus venenos; Roux y Yersin dan el paso decisivo de la cuestión en cuanto á la diftéria, filtrando al través de la bujía Chamberland los cultivos puros del bacilo de Klebs-Löffler y reproducen con el líquido filtrado, límpido y exento de *bacillus*, inoculado á dosis mínimas, todos los signos del envenenamiento diftérico que se obtenían antes con el cultivo del bacilo vivo, las parálisis inclusive.

Al conocimiento del veneno diftérico, siguió muy luego, el del veneno tetánico que también reproduce por inyección hipodérmica el síndrome característico del tétanos.

Después se ha observado que el mismo resultado se obtiene respecto á otros bacilos infecciosos; por consiguiente, el método de filtración es de aplicación general.

Cuando no se conocían todavía los venenos bacterianos, no había otro camino para obtener las vacunas, que alcanzar la atenuación de la virulencia de los cultivos, ya sometiéndolos á temperaturas progresivamente más elevadas; ya matándolos é inoculando el vehículo con sus cadáveres; ya añadiéndoles productos antisépticos que debían modificarlos; ora inoculándoles en sitio diferente de aquel donde suelen vivir y prosperar, ora haciéndolos pasar por aquellos animales que siendo más resistentes rebajan su virulencia, sin que esta riqueza de métodos, dejara de exponer á desagradables sorpresas.

La filtración de las toxinas abre una nueva era de experiencias. Desde aquella fecha pueden manejarse los virus de un modo más preciso sin correr el riesgo de ver que un cultivo que se creía atenuado vuelva á tomar súbitamente toda su primitiva virulencia; puede determinarse la dosis mínima mortal para un animal de especie y peso conocidos; y sabemos que las dosis menores que esta mínima, pueden inocularse impunemente.

¿Como obran estas substancias? ¿Cual es su naturaleza química? En los comienzos de la bacteriología los productos microbianos tóxicos, cuya existencia era tan solo supuesta, fueron asimilados á los alcaloides cadavéricos y designados con el nombre genérico de *ptomainas*; y en cuanto á su composición fueron considerados como albuminoides. La toxicología nos ha enseñado las diferencias esenciales entre las *ptomainas* y las *diastasas*; las primeras son insolubles y las últimas solubles en el alcohol. Apesar de esta distinción, Arloing llama diastasa á una substancia tóxica flogógena, precipitable por aquel reactivo, extraída del cultivo en caldo del *pneumococcus liquefaciens bovis*; y Roux y Yersin califican de diastasa también, el veneno diftérico, que es igualmente insoluble en el alcohol. Esto depende en parte de la tendencia que naturalmente tenemos á calificar como diastasas todos los cuerpos cuya acción nos parece misteriosa.

Brieger y Fränkel, que estudiaron también la toxina de la diftéria, dan por conclusión que este veneno es una albúmina tóxica. Pero en los líquidos de cultivo, existen albúminas disueltas no coagulables y como estas podían englobar la toxina y ser causa de error, era necesario probar que esa albúmina era el producto tóxico de las bacterias y nó el vehículo de su toxina. Guinochet ha realizado esta

prueba cultivando el bacilo diftérico, en la orina humana normal filtrada, que no contenga vestigios de albúmina y en este líquido el veneno diftérico se forma idénticamente como en el caldo y en los demás medios albuminosos. Luego es preciso convenir en que los microbios patógenos, fabrican sus toxinas ó toxo-albúminas, creándolas de una manera sintética y no descomponiendo la albúmina de los cultivos, como se creyó durante algún tiempo.

Como resultado de la dirección que á todos los laboratorios, imprimió el estudio de las toxinas, aparecen dos productos cuyos efectos causaron la más extraordinaria é inesperada sorpresa. Me refiero á la tuberculina y la maleína.

El 4 Agosto de 1890 el doctor Koch anunció al Congreso médico, que en aquel año se celebraba en Berlín, que había encontrado substancias, capaces de volver á los conejillos de India refractarios á la acción de la tuberculosis y hasta de detener esta enfermedad, en el caso de haber sido comunicada previamente á dichos animales, añadiendo algunas palabras por las cuales se comprendía claramente, que iba á procederse á un ensayo de tratamiento de la tuberculosis humana. Todo el mundo conoce el resultado indeciso de aquella prueba y no insistiremos sobre ella.

Pero así la *tuberculina*, como la *maleína*, descubierta poco después, presentan propiedades tan extraordinarias, que las hacen aparecer como reactivos de una naturaleza desconocida hasta entonces. Si se inocula la tuberculina al hombre sano, no le causa ninguna reacción, ó esta es inapreciable; pero inoculad la misma dosis á un individuo afecto de tuberculosis y vereis sobrevenir una reacción más ó menos violenta, á veces de mucha duración, con elevación de temperatura y signos de irritación de los focos tuberculosos. ¿No os parece esta reacción un fenómeno muy notable? ¿Conoceis acaso en todo el arsenal de la Farmacología una substancia que tenga parecidas virtudes y pueda servir de reactivo de afección alguna conocida? Yo no he podido ver jamás una acción semejante de nuestros medicamentos.

De igual modo, con una analogía que llama la atención, la maleína descubre en los caballos la existencia del muermo. Inyectad á un caballo 25 centigramos de maleína disuelta en dos y medio centímetros cúbicos de agua fenicada á medio por ciento y si sufre reacción, podeis afirmar con toda segu-

ridad, que el caballo padece el muermo, aunque ningún otro signo lo releve. Yo no he de ponderaros puesto que ella sola se evidencia, la importancia que esta reacción de la maleína tiene en la ocasión presente. ¿Como sin este reactivo podrían elegirse los caballos destinados á suministrar el suero antidiftérico? ¿Cuan expuestos estaríamos á curar á los niños la difteria, á costa de inocularles el muermo!

Volviendo ahora á la tuberculina de Koch, preciso es confesar, que no ha resultado de su empleo el fruto que la humanidad columbró con entusiasmo, á raíz de su descubrimiento, pero no por eso hay que condenarla al olvido, porque representa un progreso de la mayor trascendencia y cuando se considera que tenemos en ella un reactivo tan sensible, es de creer que no está lejos el remedio.

Hemos visto como Roux y Yersin, consiguieron los primeros obtener la toxina diftérica exenta de su bacilo y que su inyección en los animales, determina la aparición de todo el cuadro de síntomas, que ocasiona el bacilo vivo. Así, en el conejillo de India, se observan; el edema exudativo en el punto de inoculación, la congestión de los gánglios linfáticos, la hiperemia de los intestinos, pulmones y cápsulas supra-renales y el derrame seroso de las pleuras; mientras que en el conejo común es más característica la diarrea y la degeneración grasosa del hígado. Con dosis pequeñas que no matan sino á larga fecha, el veneno diftérico, provoca en los animales, las diversas parálisis que se observan en la difteria humana.

Los esfuerzos de Roux y Yersin para acostumbrar y vacunar los animales contra el veneno diftérico, fueron infructuosos, y si Fränkel, calentando á 70° los cultivos é inoculando de 10 á 20 centímetros cúbicos bajo la piel del conejillo de India, obtuvo su inmunización en dos semanas, no era decisivo todavía aquel modo de proceder, por la inconstancia de sus efectos. Así, á la nota de Fränkel, siguió muy pronto otra, en la que Behring daba cinco procedimientos distintos, para vacunar los animales contra la difteria; esta multitud de medios de obtener la inmunización, ya deja comprender que ninguno de estos era tampoco decisivo como lo confirmaron luego los resultados posteriores. Uno de los cinco procedimientos de Behring, merece sin embargo exceptuarse; la inoculación de cultivos diftéricos atenuados por la adición de tricloruro de yodo; y aunque estaba lejos

de constituir aquel un método definitivo de vacunación, dióle á Zimmer, resultados positivos. Mientras la diftéria mostraba tanta resistencia al yugo, veamos los resultados que se obtenian en otra gravísima afección.

En el mismo año 1890, Behring y Kitasato, consiguieron la inmunización de los animales contra el tétanos, deduciendo de sus estudios los hechos completamente nuevos y de excepcional importancia que á continuación transcribo íntegramente:

1.º Los conejos vacunados que resisten á la inoculación del bacilo tetánico vivo, son refractarios también al veneno químico producido por dicho bacilo;

2.º Esta insensibilidad no depende del hábito, sino de la destrucción del veneno en el cuerpo de los animales vacunados. En efecto, la sangre y más particularmente el *suero sanguíneo* de los conejos vacunados, mezclado al veneno tetánico, aun en pequeña proporción, lo destruye. La sangre de los animales no vacunados, no posee esta propiedad anti-tóxica;

3.º El suero de los animales vacunados, posee la propiedad antitóxica, no solamente *in vitro*, sino que también la ejerce en el cuerpo de otros animales, pues, inyectando al ratón de pelo blanco el suero de los conejos vacunados, le comunica á aquel, un poder refractario á la inoculación del bacilo vivo, ó del veneno tetánico. Hasta puede curar el tétanos de los ratones ya enfermos.

En este trabajo de Behring y Kitasato, están contenidas tres nociones nuevas é importantes: la vacunación contra el tétanos con una vacuna química; la acción antitóxica de los humores animales; y la inmunización por medio de estos humores. Estas tres nociones, han sido después, sometidas á nuevos estudios y comprobadas por muchos experimentadores, que generalmente han reconocido su exactitud perfecta. Es este el primer paso de un método nuevo de tratamiento, que desde aquel momento tiene un nombre y se llama *seroterapia*.

Si los autores de la vacunación contra el tétanos, no tuvieron un procedimiento seguro para alcanzarla en los animales, el hecho de la posibilidad de esta vacunación, estaba bien demostrado, tanto que, por analogía, consiguieron idéntico resultado, al aplicar los mismos medios de acción á la diftéria. La observación de los animales vacunados contra

esta última afección, descubrió á Behring y Kitasato, otros interesantes conocimientos: á la inoculación del bacilo diftérico á los animales vacunados, sigue la formación en el punto de inoculación, de una placa de necrosis, bajo la cual subsiste largo tiempo vivo, el bacilo diftérico. Este no solamente no es destruido, sino que conserva su poder latente, pues, inyectado á un animal no vacunado, provoca en él la diftéria típica, y como á pesar de conservar tanta virulencia, el bacilo es inofensivo para el organismo vacunado que le dá asilo, Behring, supone con lícito fundamento, que éste, tiene la propiedad de destruir el veneno diftérico.

Resulta, pues, que así para la diftéria como para el tétanos, Behring y Kitasato, descubrieron en el suero de los animales vacunados, sus notables propiedades antitóxicas; y que el suero de los conejillos de India, de los conejos y de los carneros vacunados contra la diftéria ó contra el tétanos, puede, de una parte, destruir *in vitro* el veneno diftérico ó tetánico; y de otra parte, prevenir ó curar la diftéria ó el tétanos, de los animales á los cuales sea inyectado en cantidad conveniente.

Faltaba solamente aplicar á la humanidad el tratamiento seroterápico venciendo la dificultad de obtener sueros antitóxicos de buenas condiciones, en cantidades suficientes.

Verdad és, que en una serie de publicaciones, que alcanzan hasta el mes de Mayo último, ya solo, ya auxiliado por Wernicke, Boer, Kossel, Knorr y Wassermann, ha explicado Behring, como inmunizaba á los animales; la manera de obrar de su suero; y por fin los primeros resultados de la seroterapia, en los niños diftéricos. Hay que reconocer, como lealmente reconocemos en favor de Behring, el derecho de prioridad, que, tanto en cuanto al estudio, como en cuanto á la aplicación á la humanidad, de la seroterapia, le pertenece.

Pero la verdadera aplicación práctica, y utilizable en grande escala, de la seroterapia al tratamiento de la diftéria humana, en mi humilde concepto, formará quizás la página más notable, de la vida científica de Roux, cuya personalidad era ya, por su larga série de trabajos originales, justamente respetada.

Ya hemos visto que desde el descubrimiento del bacilo de Klebs-Löffler, ha sido Roux, infatigable campeón para el estudio de su biología, y que á él se debe con la colaboración de Yersin, el aislamiento de su toxina y el método general

para obtener las toxinas todas. Es natural y lógico, pues, que siguiendo desde el primer momento, el derrotero descubierto por Behring, haya conseguido muy pronto, con la inmunización del caballo y la utilización de su suero, un éxito ruidoso. La comunicación dirigida por Roux al Congreso médico internacional de Budapest en el mes de Septiembre último y la publicación de la estadística de 300 casos de niños diftéricos tratados por el suero de caballo inmunizado contra dicha enfermedad, constituyen, por ahora, la última etapa de la seroterapia de la diftéria; y el procedimiento Roux y sus resultados, van á ocuparnos desde ahora, exclusivamente.



## EL PROCEDIMIENTO

DEL

DR. ROUX

### Observaciones y consideraciones

Con la franqueza que acostumbro usar en todos mis actos, empiezo estas observaciones, por una confesión. La primera visita que hice al pabellon Trousseau, asilo de los diftéricos del Hospital de «*Enfans malades*,» me produjo un terrible desencanto. Serian las diez y media de la mañana, habia comenzado la visita, y despues de dejar el sombrero y el abrigo en el saloncito de espera, me pongo de prisa una blusa que me ofrece una enfermera del servicio del pabellon. Esta blusa es obligatoria para toda persona que deba penetrar en las salas de diftéricos y se usa una sola vez; á la salida debe dejarse en el suelo, de donde es recogida por la enfermera y enviada á la estufa de desinfección. El objeto de esta precaución, es evitar en lo posible, la contaminación de las ropas de las personas que frecuentan dichas salas y por consecuencia la difusión de la diftéria en la población. La Asistencia pública de los Hospitales de Paris, atiende á este cuidado de higiene preventiva y en los servicios de enfermedades infecciosas, hay siempre un buen número de blusas, procedentes de la estufa, á disposición de los médicos y alumnos que concurren á la visita. (Siempre que me parezca útil, en lo sucesivo, daré estas referencias, en el lugar mismo donde sean

pertinentes, y así evitaremos, tener que hacer después repeticiones aclaratorias).

Penetro enseguida en la sala de niños, donde el Dr. Lebreton, auxiliado por el interno Sr. Magdeleine, pasaba la visita, seguido de multitud de señores, que más tarde he sabido eran médicos, franceses unos, extranjeros otros, todos delegados para el estudio del método seroterápico de Roux; y en la rápida ojeada que hecho á las varias camas de la sala, no apercibo ninguno de aquellos fenómenos, que tan frecuentemente he visto aparecer, en los enfermos de difteria, que he tenido ocasión de ver ó de cuidar, en nuestro país, aun en los casos relativamente leves. Efectivamente, excepto uno solo, todos sentados en su cama, aquellos niños, tomaban tranquilamente su almuerzo con aparente apetito y en sus caras animadas, no se observaba palidez ni abatimiento. La única excepción, era la de un pobre niño de pocos meses, raquítico y endeble, que llevado á aquella sala, por sospecha de difteria, había sido sometido á la seroterapia, resultando después que no padecía aquella enfermedad, sino un epifenómeno de su caquexia tuberculosa. Salimos de la sala de niños para pasar á la de las niñas y en ésta, sentí reproducirse la impresión recibida en la primera. Solo algún golpe raro de tos, ronca, perruna, me hizo recordar un momento, el síndrome característico de la difteria; y bajo esta impresión abandoné aquel día el pabellon Trousseau.

Tal vez parecerá extraño, que no hiciese en aquel momento otras indagaciones, pero debo observar, que mucho antes de mi llegada á Paris, había subido ya á tal punto la concurrencia de médicos de los distintos departamentos y colonias y aun del extranjero, que contra la tradicional y generosa costumbre, fué necesario limitar la concurrencia á las salas de diftericos y un anuncio en sitio visible, declaraba terminantemente prohibida la entrada en ellas, fuera del tiempo que los profesores clínicos empleaban en su visita. Ya recordareis, por lo demás, cuan fielmente se cumplen en Francia los reglamentos.

Por otra parte, yo no conocía personalmente á nadie todavía, y no tenía otra impresión agena, que la de los señores médicos de una comisión que en Barcelona, había encontrado de regreso ya de Paris, ponderándome el cúmulo de dificultades que allí se les habían presentado, ya para el exámen de los enfermos, ya para obtener los datos de su diagnóstico; y

por fin, la invencible resistencia del *Institut Pasteur* donde no habían podido conseguir ser admitidos, á pesar de su insistencia.

Con estos antecedentes, y sobre todo con el dato de la inspección ocular que acababa de verificar yo mismo, parecerá menos extraño que sintiera vacilar la fé que la seroterapia de la difteria me inspiraba y que pensase si las formas que dicha enfermedad afecta en Paris, podrian ser, generalmente, menos graves ó de menor intensidad, que aquellas que, por desgracia, había visto en esta isla. Fué tan profunda esta primera impresión, que me creí en el deber de consignarla, comunicándola, como lo hice entonces, al digno Presidente de esa Corporación Sr. D. Alejandro Rosselló; y habeis de perdonarme la insistencia que he puesto en hacerla resaltar, porque ella misma podrá servirnos tambien como resumen de mis observaciones, con solo cambiar los términos de su interpretación, como veremos luego.

Volví á la misma sala por la tarde para asistir á la visita de las cuatro, que no se pasó hasta las seis, y estas dos horas de espera me dieron la ocasión de entablar relaciones con algunos delegados de los departamentos franceses y recoger una porción de noticias é indicaciones, que me habían de evitar muchas carreras inútiles. El Dr. Chaillou despachó rápidamente la visita y terminada ésta, le ví por primera vez practicar la inyección del suero Roux á tres enfermos diferentes, pareciéndome digno de notar: la tumefacción del volumen de una nuez, producida por el líquido al ser introducido debajo de la piel, tumefacción que vá desapareciendo lentamente en el espacio de una ó dos horas; y el sitio de elección de la inyección en las partes laterales de la región abdominal.

El Dr. Chaillou, que cuenta la edad de veinte y ocho años solamente, había sido durante dos, interno de las salas de difteria de «*Enfants malades*» y por espacio de mucho tiempo, juntamente con Martin, auxiliar devoto del Dr. Roux en los trabajos del *Institut Pasteur* que precedieron al presente ensayo de tratamiento. Su competencia reconocida era una garantía para Roux, que le ha confiado desde el primer momento, la observación de los resultados clínicos de su suero.

Al siguiente día por la mañana, volví al pabellon, empezando mis observaciones en detalle, de cada uno de los enfermos y el exámen de su hoja clínica. Durante esta visita

tuve ocasión de ver la garganta de algunos niños, y darme cuenta de la afonía y tos fuertemente crupal de otros, y como consecuencia, comprendí que era conveniente suspender por mi parte todo juicio, hasta tanto que una serie de experiencias, me permitiese darlo razonado; y pensé si podría ser de utilidad, hacer una estadística de los enfermos que tuviese ocasión de examinar. Bien pronto deseché esta idea, porque creí que en ella no debían entrar aquellos enfermos que ocupaban las camas desde más ó menos tiempo antes del día de mi llegada á París, puesto que, realmente, no podía yo hacer que fuese personalmente mía la observación de su estado, durante los primeros días de su enfermedad y tenía que conformarme con leer su historia. Y como, además, el día de mi partida iban á quedar ocupadas dichas camas por otros niños cuyo estudio no podría yo terminar tampoco; restando de la lista estas dos series de enfermos, iba á quedar muy esquilmo el número de mis observaciones personales completas, para poderle aplicar el calificativo de estadística. En su vista, creí más acertado proceder al estudio detenido de aquellos casos cuya observación podría seguir, desde su entrada en la sala hasta el término de su dolencia, sin perjuicio de analizar el curso de los demás enfermos, idea que practiqué desde aquel momento.

El exámen detenido de las hojas clínicas, que debo declarar se llevan en aquel servicio con suma escrupulosidad, me enseña desde luego, que para cada enfermo se ha hecho de dos modos el diagnóstico, primero clínicamente, *de visu*, y despues con mayor precisión, por el análisis bacteriológico; y en ellas van consignados en su fecha correspondiente, todos los fenómenos ocurridos, además de las curvas de temperatura, pulso y respiración, que se observan mañana y tarde, y de la albuminuria, cuya investigación hace personalmente despues de su visita el Dr. Chaillou, á todos los enfermos. Para cumplir este requisito, las enfermeras de cada sala cuidan diariamente de recoger orina en copas que llevan pegada una etiqueta con el número correspondiente á la cama del enfermo cuyo es el contenido. Todas las copas de la sala se van colocando sobre la mesa central, en el mismo orden y disposición que en aquella ocupan las camas. Terminada la visita, el Dr. Chaillou, sentado delante de la mesa, vá hechando en cada copa un poco de ácido nítrico y anotando en su cuaderno el resultado de la reacción, que luego el interno

cuida de trasladar á las hojas clínicas correspondientes. De estas minuciosas observaciones, he podido deducir que la albuminuria se presenta en las dos terceras partes de enfermos diftéricos por lo menos, con duración muy variable, generalmente en relación con la gravedad de cada caso; pues en el *croup* con complicación, operado de traqueotomía, suele la albuminuria ser muy abundante y persistente, mientras que en un caso de angina pura, leve, la he visto aparecer un solo día.

La precisión del análisis bacteriológico y la variabilidad con que lo veo consignado en las hojas clínicas, me induce muy pronto á sospechar la necesidad de conocerlo para la mejor aplicación del tratamiento. Dirigime al Sr. Magdeleine, interno del servicio, á quien interrogué acerca de estos extremos, y con su amabilidad característica me informó de que efectivamente, de la forma bacteriológica de la diftéria, se desprendían las más fundamentales indicaciones de la aplicación del suero, modificables luego, por los fenómenos más salientes durante el curso de la afección y de que aquel análisis lo practicaba el mismo Chaillou en una de las dependencias del *Institut Pasteur*.

Aquel día (24 Noviembre) al volver por la tarde al pabellon Trousseau, encontré dos enfermos nuevos que acababan de ser admitidos. El primero, llamado Charles Tatet, de edad de seis años, tiene tos fuertemente crupal, ronca, la voz casi extinguida, la cara vultuosa, enrojecida, con bastante inyección conjuntival, temperatura de 38° y 4 décimas, 32 respiraciones y 136 pulsaciones por minuto, pulso sostenido, respiración un poco diafragmática (*tirage*), orina con albúmina en pequeña cantidad. Segun los datos de la familia del niño, la afección se habia hecho patente en la madrugada del mismo día. Se le practica enseguida la intubación, manipulación que yo no habia visto hacer ántes de este momento, si bien sabia ya que algun enfermo de la sala estaba intubado. La idea del *tubage* como se llama en Francia, no es nueva, sino que fué preconizada hace muchos años por Bouchut, cuyo procedimiento consistia en colocar temporalmente en la laringe, entre las cuerdas vocales, un corto tubo metálico, para mantener abierto el conducto en los casos de *croup* con sofocación. Un hilo de seda sostenia el tubo desde el exterior, para evitar su caída en la tráquea. A pesar de algunos éxitos que se obtuvieron entonces, las dificultades de colocación y

sostenimiento del tubo, hicieron caer pronto en el olvido el aparato de Bouchut. Pero el Dr. O'Dwyer de los Estados Unidos, ha hecho construir recientemente un aparato, que costa de seis tubos mucho más largos que el de Bouchut, coincidiendo bastante exactamente su forma, con la del conducto traqueal, en las edades á que corresponde cada uno. Un solo mango sirve para la introducción de todos ellos y otro para su extracción y en la caja se acompaña, además, una pinza de presión para mantener bien abierta la boca del niño, durante la manipulación. Este aparato resulta mucho más práctico que el de Bouchut cuyos tubos demasiado cortos y sin corresponder á la forma anatómica de la laringe, era muy difícil mantener en buena colocación. He aquí ahora la manera de aplicar el tubo del aparato O'Dwyer. El niño, bien envuelto en una sábana (*emmailloté*), de modo que no pueda mover brazos ni piernas, es llevado al gabinete de los Sres. internos, donde arde la chimenea manteniendo una temperatura agradable. En el suelo, está extendida una gran sábana con varios dobles y sobre ésta, colocadas dos sillas al lado de una mesa, sobre la cual, están esterilizados en agua todavía hirviendo, todos los instrumentos antes citados. En una de las sillas, se sienta la enfermera con el niño y le sostiene en posición vertical, mientras que otra, de pie á su espalda con ambas manos le coje y mantiene rígida su cabeza. El interno Sr. Magdeleine, con las manos recientemente desinfectadas, se sienta en la otra silla frente al niño, le aplica la pinza forzando un poco la dilatación de la boca, toma con la mano derecha el mango introductor armado del tubo conveniente provisto de un hilo atado en forma de cuerda sin fin, introduce en la boca del infante el dedo índice de la mano izquierda hasta pasar el pulpejo detras de la epiglotis, al mismo tiempo que, con la derecha, va introduciendo el tubo horizontalmente manteniendo el mango en posición vertical; el índice de la mano izquierda guía el extremo del tubo al orificio de la glotis, en cuyo momento la mano derecha, hace describir al mango un cuarto de círculo llevándole de su posición vertical á la horizontal, movimiento que permite la introducción de todo el tubo en el conducto laringo-traqueal; convencido de que es así, el operador, empuja con el pulgar de la mano derecha un resorte del mango, que deja libre el tubo. Retirado el mango se quita la pinza y se cuelga el asa del hilo del tubo generalmente en la oreja izquierda del niño.

Este hilo, no tiene otro objeto, que el de poder retirar rápidamente el tubo, si su contacto determinase signos de sofocación, pues la extracción por medio del mango extractor es, en mi humilde concepto, mucho más difícil que la colocación, y no es, por lo tanto, muy buen medio para casos de urgencia. Si despues de colocado el tubo se pasa media ó una hora sin que aparezca la sofocación, es prueba de que se ha establecido la tolerancia y entonces, se corta uno de los dos cabos del hilo, tan cerca de la cánula como sea posible y se retira tirando poco á poco del otro cabo, mientras se ruega al niño que haga un suave movimiento de deglución. La prisa en retirar el hilo, está justificada en el deseo de evitar las muchas infecciones de que puede ser vehículo; y hay que tener muy presente que las complicaciones agravan siempre considerablemente la diftéria. El tiempo empleado por el señor Magdeleine en la colocación de este tubo, no pasó de doce segundos. Al felicitarle por su notable destreza, me contestó, con suma modestia, que la cosa era muy fácil, solamente, añadió, que es preciso obrar con rapidez sin lastimar á la criatura, y esto ya comprendereis que ofrece sus dificultades. Si me detengo mucho en esta cuestión del *tubage*, es porque reviste excepcional importancia. Efectivamente, en el Hospital de *Enfants malades*, la práctica de esta manipulación incruenta, ha venido á sustituir con evidente ventaja, la gravísima operación de la traquetomía. Durante mi permanencia en Paris, esta última operación se ha practicado una sola vez en aquel servicio, y aun esta vez, al enterarse el Dr. Chaillou, le oí dolerse amargamente de que no se hubiese intentado antes el *tubage*, por más que al practicarse la traqueotomía con urgencia, estaba el niño en período asfíctico. Establecida la tolerancia, se deja el tubo colocado, generalmente durante tres días, despues de los cuales, si la respiración se ha hecho normal conviene retirarlo. Para ello se hacen todos los mismos preparativos que para la colocación, solamente que el mango es bastante diferente del ya descrito. El extractor se termina en un pico formado de dos piezas, que se separan cuando se ejerce una presión regular sobre un resorte del mango. Aquel pico, debe entrar cerrado en el interior de la cánula, guiado por el índice de la mano izquierda y conseguido que esto sea, el pulgar de la mano derecha, oprime el resorte que separa sus dos ramas y entonces, sin cesar de ejercer la misma presión con dicho pulgar, se hace

describir al mango un cuarto de círculo, bajándolo lentamente de la posición horizontal á la vertical. Cualquier descuido de atención sobre la mano derecha, hace que, cediendo el pulgar un poco, las ramas del pico se cierran, soltando súbitamente la cánula y hay que empezar de nuevo.

Después de colocado el tubo, el niño Charles es nuevamente llevado á su cama y acto continuo observo que la laringe tolera perfectamente aquel cuerpo extraño y que la respiración se ha hecho un poco menos diafragmática. Terminada la visita, se le inyectan 20 centímetros cúbicos del suero Roux.

El otro enfermo tiene la edad de 3 años y 9 meses, se llama Albert Huguét, procede de Thiaix en el departamento del Sena y padece angina con pseudo-membranas en las dos amígdalas y faringe, tos fuertemente crupal 39° de temperatura, 34 respiraciones y 116 pulsaciones por minuto y de primera impresión se vé que la angina tiende á propagarse á la laringe. A este se le inyectan solamente diez centímetros cúbicos de suero.

Creo que con los datos que van apuntados, hay motivo suficiente para calificar de diftéria gravísima, al primer caso y de muy grave al segundo, como yo lo hice para ir estableciendo puntos de partida para averiguar el valor del suero, por la diferencia entre el pronóstico y los resultados de la clínica.

El domingo 25, volví, por la tarde, á ver el estado de nuestros enfermos, con el presentimiento de un desastroso resultado y me causó una agradable sorpresa ver que el aspecto de Charles no habia empeorado, si bien la temperatura habia subido á 39° y á 154 y 36 los números del pulso y la respiración pero esta última no es diafragmática. Albert sigue con idénticos síntomas por lo cual y aunque su temperatura ha descendido á 38'5° se le inyecta como á Charles 20 centímetros cúbicos de suero.

Este día, hay dos nuevos enfermos que me parecen muy interesantes; Marcel Blat, de 5 años, con tos crupal, respiración algo anhelosa, palidez de la cara, 38'3° de temperatura, 40 respiraciones y 146 pulsaciones, á mi juicio en muy grave estado; y Maurice Vrain, de 7 años, procedente de Asnières, con angina y crup, 40° de temperatura, 36 respiraciones y 140 pulsaciones, ha sido intubado á causa del *tirage*, y aunque los síntomas no tienen nada de tranquilizadores, su as-

pecto general no es malo. A cada uno se le inyectan 20 centímetros cúbicos de suero.

El día 26, por la mañana, Charles, presenta todavía igual aspecto, pero sin agravamiento de ningun síntoma; Albert, Marcel y Maurice siguen sin variación notable, quizá un poco mejorados.

Aprovecho las horas que me quedan libres entre las dos visitas, para ir á ver al Sr. Cónsul general de España y presentarle la carta que el Sr. Presidente de esta Diputación provincial, habia tenido la bondad de darme recomendándome oficialmente á aquel funcionario. Debo consignar, que el Sr. D. Carlos de Florez, que desempeñaba aquel cargo, puso galantemente á mi disposición su influencia oficial y privada para conseguir todo aquello que pudiera facilitarme los medios de llevar á cabo mi misión y me enteró de que con motivo de haber acompañado al *Institut Pasteur* á todos nuestros compatriotas, que, mordidos por perros rabiosos, iban á someterse en París al tratamiento anti-rábico, habia tenido ocasión de conocer al Dr. Roux y á otros jefes y auxiliares de aquel centro á quienes podia recomendarme. Acepté aquel ofrecimiento y le pedí una carta para el Dr. Chaillou, carta que me dió recomendándome muy sinceramente. Conste en este sitio, pues, mi profunda gratitud al Sr. Florez cuya amabilidad y auxilio me permitieron completar estos estudios más de lo que á otros muchos comisionados les fué posible.

El estado de nuestros enfermos en la tarde del 26 era el siguiente: Charles tenia 39 respiraciones y 136 pulsaciones, pero la temperatura habia subido á 39'6° si bien el aspecto general parece mejor y la respiración más normalizada; Albert y Maurice siguen lo mismo; Marcel ha sufrido un agravamiento, la temperatura es de 39'5° con 44 respiraciones y 140 pulsaciones, ha tenido *tirage* y lleva un tubo, por lo cual considero el caso gravísimo. En su vista se le han inyectado 20 centímetros cúbicos, por la mañana, del suero Roux, y se le inyectan otros 10 después de la visita de la tarde; á Charles y Maurice se inyectan 20 centímetros y á Albert 10 solamente.

Terminada la visita, espero en el gabinete de los internos al Dr. Chaillou, quien después de leer la carta de nuestro Cónsul general, que yo acababa de entregarle, dispensóme tan buena acogida que, después de las fórmulas de cortesía acostumbradas, me invitó á concurrir á las 3 de la tarde del

día siguiente al servicio de Mr. Duclos en el *Institut Pasteur*, para que viera como se verificaba el diagnóstico bacteriológico de los enfermos del pabellón de diftéricos, que estaba á su cuidado. En aquel momento, me enteré del resultado del exámen micrográfico correspondiente á nuestros cuatro enfermos que fué como sigue: Charles Tatet, *Löffler* y *staphylococcus*; Albert Huguet, *Löffler* y *streptococcus*; Marcel Blat, *Löffler largo*; y Maurice Vrain, *Löffler puro largo* y *mediano*; estos diagnósticos habian sido establecidos aquella misma tarde.

La mañana del 27 Charles tiene una mejoría visible, el pulso con 136, la respiración se mantiene á 39, pero la temperatura ha descendido á 38° y el estado general es mucho mejor, habiéndose expulsado falsas membranas á través del tubo que el niño lleva todavía. Marcel tiene una temperatura de 40'2°, pero ha bajado la respiración á 38, y el pulso á 132 y se observa mejoría notable del estado general; Albert y Maurice mejoran visiblemente.

El curso de estos enfermos y el exámen de las hojas de los demás, han hecho cambiar mucho en solo tres días, mi manera de ver. Ya no tengo duda alguna, ya puedo afirmar que la diftéria, es en Paris, no solo grave sino gravísima, por la frecuencia con que se inicia bajo la forma de crup, y porque aun en los casos en que empieza por simple angina, manifiesta, generalmente, la perniciosa tendencia de propagarse rápidamente á la laringe. Luego, es preciso convenir, en que la impresión primera que recibí al contemplar el aspecto risueño de los enfermos de la sala de diftéricos, debe atribuirse, no á la lenidad de la afección, sino á las excelentes virtudes del suero. Esto, que me parece evidente, me hace recobrar en él, la fé completa.

El Dr. Zolotovitz de Sophia, delegado de aquel gobierno, á quien he tenido ocasión de tratar en los ratos de espera del hospital, me participa haber averiguado que el Dr. Roux dá casi todos los días de una y media á tres de la tarde, una conferencia en el *Institut Pasteur* y acordamos asistir á ellas desde aquel día. Efectivamente, á la una y cuarto llegá-bamos allá, encontrando ya atestada la sala, sin un asiento vacío; un mozo trae todavía algunas sillas que aprovechamos, pero los señores que ván llegando quedan de pié en número crecido.

Entra el Dr. Roux, se quita la gorrita que usa en el labo-

ratorio, y empieza la explicación de una de las 26 lecciones de su curso de bacteriología general. Para seguir este curso, es necesario inscribirse con medio año de anticipación y consta de dos partes, las conferencias y la práctica de los trabajos de laboratorio. Se admiten solamente diez y seis alumnos inscritos que tienen sitio asignado en las mesas de trabajo; el público no tiene entrada más que durante el tiempo de las conferencias. He oido varias al Dr. Roux sobre las bacterias del aire, de las aguas, de las tierras, de la bacteridia, del cólera de las gallinas, del *rouget*, del bacilo de Friedtander, etc. etc. todas preñadas de doctrina y de nociones completamente nuevas; pero como estos trabajos no se relacionan con la diftéria, no insistiré ya más sobre ellas.

Terminada aquella conferencia, me trasladé al servicio de Duclos que está frente á frente al de Roux en el mismo piso, pero en el ala izquierda del edificio. Saludé á Mr. Chailou que estaba ordenando su mesa para proceder al exámen de algunos cultivos y tuve la grata sorpresa de encontrar entre los pocos médicos que asistían á dicho análisis al Doctor Pérez Fuster jefe del laboratorio microbiológico de Valencia, delegado por aquel municipio, y al Dr. D. Agustín Romero Loma, director-proprietario del Instituto de vacunación de Sevilla, quienes me habian precedido en Paris algunas semanas y cuyo carácter franco y cordial nos hace ser muy pronto buenos amigos.

Creo que no ha de estar fuera de lugar, hacer aquí la descripción detallada de los procedimientos empleados para verificar el diagnóstico preciso de la diftéria, que ya sabemos es importante, y por este motivo vamos á proceder comenzando por el principio. Este diagnóstico puede hacerse de tres modos: examinando directamente las falsas membranas; por siembra en algunos de los medios de cultivo *in vitro*; ó por último inoculando las falsas membranas á un animal sensible como el conejo común ó el conejillo de India. Este último és, en este caso de la diftéria, el menos útil, por ser largo. El primero aun siendo menos preciso puede servir cuando no puede emplearse ninguno de los otros, y por él empezaremos.

Se tienen preparadas algunas varillas de madera un poquito más largas que un tubo de ensayo sin reborde, á una de cuyas extremidades se arrolla algo comprimido un poco de algodón higroscópico, de modo que tome la forma de ma-

za; por este extremo se introducen cada una en su tubo, y se cierra la boca con otro poco del mismo algodón; en esta disposición se esterilizan al horno Pasteur una porción de estos tubos. Cuando el médico tiene necesidad de hacer un análisis, toma uno de ellos, y en el momento que practica el examen de la garganta, saca la varilla, la introduce en ella y con su extremo almohadillado recoge por rotación las mucosidades ó falsas membranas que existan, hecho lo cual vuelve á introducir rápidamente la varilla en su tubo, en cuyo estado puede transportarse sin peligro hasta el momento conveniente. Llegado que sea, se toma una lámina ó una laminilla de vidrio bien limpia, se esteriliza á la llama un hilo de platino en su mango de vidrio, y cuando está frío, se recoge con él una pequeña porción de la falsa membrana ó mucosidad depositada sobre el extremo de la varilla almohadillada, se lleva sobre la laminilla y con el mismo hilo se va frotando sobre ella hasta que se seca; entonces, se pasa la laminilla tres veces sobre la llama, se colora su contenido con la solución de violeta de genciana anilinado, se lava en agua ó mejor se decolora con la solución de Gram, se lava de nuevo y se deja secar, en cuyo estado puede ya observarse al microscopio. Esta observación para que resulte útil debe hacerse con un buen objetivo de inmersión homogénea, y tanto en uno como en otro caso, con un aumento de 500 á 800 diámetros por lo menos. En estas condiciones se podrá afirmar si ó no existe el bacilo de la difteria llamado también de Loeffler y aun si está solo ó acompañado de otros micro-organismos.

Pero en los hospitales de Paris, provistos cada uno de laboratorio y en «*Enfans malades*» sobre todo cuyos diagnósticos hace exclusivamente el *Institut Pasteur*, se hacen estos por el segundo método y voy á detallarlo también.

De todos los procedimientos de cultivo de las bacterias *in vitro*, el que mejor se presta para el análisis de la difteria, es el del suero coagulado en tubos. La preparación de estos, es un poco larga. El suero mejor, es el de la sangre del buey y en su defecto del carnero. Se empieza por recibir la sangre del animal, con todas las precauciones posibles para evitar su contaminación, en un vaso cónico llenándolo hasta su mitad, y se deja el vaso tapado tan inclinado como sea posible sin que se vierta el contenido, en un sitio fresco hasta tanto que el coágulo que se forma tenga bastante firmeza, en cuyo momento se pone el frasco lentamente, sin agitación, en su

posición normal. Poco á poco el suero sanguíneo va separándose del coágulo, ocupando la parte vacía del frasco, y si la operación se ha hecho bien, el suero tiene un color cetrino muy débil, casi transparente. Por medio de pipetas, se recoge y se distribuye el suero en los tubos de cultivo, ó se guarda en un frasco debidamente esterilizado que se cierra á la lámpara, para poder usarlo en su día. Cuando se reparte en tubos, estos deben estar de antemano esterilizados con su tapon de algodón higroscópico, en el horno Pasteur. Se van poniendo dos ó tres centímetros de suero en cada uno y se colocan luego inclinados en una estufa especial, cuya temperatura se regula á 68° vigilando que la coagulación del suero no sea demasiado intensa en cuyo caso se enturbia. De este modo, el suero apesar del pequeño volumen, ofrece una gran superficie. Hay que conseguir ahora su esterilidad y con este objeto se someten diariamente estos tubos á la temperatura de 58° por espacio de una hora, durante ocho días, operación que se llama sencillamente, calefacción discontinua. Para cumplir con todo rigor las precauciones convenientes para evitar las causas de error, estos tubos, deben someterse todavía durante ocho días, continuamente, á la temperatura de 37°; los tubos que no se enturbian con esta prueba, pueden tenerse por estériles y ser destinado al uso.

Para establecer el diagnóstico, en *Enfans malades* se procede como sigue: al llegar un enfermo, el interno toma tres tubos de suero preparados como queda dicho, con su correspondiente etiqueta en la que se escribe el nombre del enfermo pero señalando la numeración 1, 2, 3 de los tubos. Se enrojece á la llama la aguja de platino y cuando fría se toma como anteriormente un poco de falsa membrana ó mucosidad, se quita el tapon del núm. 1 y con la aguja se hacen sobre la superficie del suero una serie de surcos paralelos, muy superficiales, procurando que no estén tampoco sobradamente unidos, se tapa el tubo y sin cargar de nuevo la aguja se repite la siembra en surcos en el tubo núm. 2 y por último en el num. 3. Es necesario no olvidarse de volver á enrojecer la aguja, despues de su empleo, puesto que en asuntos de microbiología, no hay vana precaución.

El primer tubo de cada uno de los enfermos se deja en la estufa que hay en el gabinete del pabellon, de la cual cada día al terminar la visita retira el Dr. Chaillou los tubos números 2 y 3 y los lleva en persona á depositar en la gran estufa del

servicio Duclos en el *Institut Pasteur*, como he presenciado yo mismo por espacio de muchos días. Cada día se practica el exámen de los tubos dejados en la estufa el anterior.

Veamos la ventaja de este procedimiento. Ya sabeis todos vosotros, y esta noción es ya muy vieja, que la boca y faringe como estación ó punto de pasaje de los alimentos sólidos y líquidos y aun del aire que respiramos, contiene en sus rincones y repliegues, y en la saliva y mucosidades un número asombroso de bacterias y de gérmenes en su mayor parte inofensivos é indiferentes, algunos útiles y otros muy raros ó accidentales, que pueden ser patógenos, como el *pneumococcus*, el *streptococcus piogenus*, el *staphilococcus piogenus*, y muchos que podría citar. Pues bien, todos los gérmenes indiferentes ó útiles al hombre, si bien pueden vivir sobre el suero, tardan mucho en prosperar sobre él, mientras que, los verdaderamente patógenos, arraigan y prosperan rápidamente. Y como estos últimos son los que nos interesan, he aquí la razón del porqué ha prevalecido el suero en el diagnóstico de la diftéria, sobre los otros procedimientos técnicos. La siembra se hace con una sola toma de sustancia sospechosa, sobre tres tubos diferentes, porque en el primero el número de gérmenes puede ser tal, que sus colonias lleguen á sobreponerse, dificultando mucho su clasificación, mientras que, en el 2.º y 3.º se tiene la probabilidad de que dichas colonias estén espaciadas y permitan por el aspecto solo determinar su especie.

Después de 24 horas de permanencia de los tubos en la estufa, si la siembra se ha hecho convenientemente sobre un suero de buenas condiciones, se podrá hacer con toda seguridad, un diagnóstico exacto.

La falta de colonias en los tubos es un dato que os permite ya afirmar sin acudir al microscópio, que el caso en cuestión no es la diftéria. Lo recíproca no es cierta, pues la presencia de colonias, no es signo de afirmación alguna positiva, si bien la forma y dimensión de ellas puede hacer suponer alguna especie conocida. El número de bacterias diferentes que suelen encontrarse, es bastante limitado, cuando los tubos no han permanecido en la estufa más de un día, porque pasado este tiempo, todas las demás bacterias vulgares de que antes os he hablado, acaban por prosperar, haciendo muy difícil el escrutinio.

Generalmente, no pasa de tres, el número de especies que

suelen colonizar el suero durante las primeras 24 horas, estas son: la diftéria que es ya muy aparente á las catorce ó quince; el *streptococcus*; y el pequeño *coccus Brisou* cuya curiosa historia veremos luego; después suele aparecer algunas veces el *staphilococcus* que si se desarrolla muy tarde en cambio crece rápidamente. A la simple vista es fácil reconocer sobre el suero, las colonias de diftéria, redondeadas, de bordes regulares, de un diámetro mayor que las otras y prominentes en su centro, que como es más grueso se presenta opaco visto al trasluz. Al lado de las colonias diftéricas, pueden encontrarse otras de aspecto bastante semejante por su forma, capaces de engañar á las personas inexpertas; se caracterizan empero, por ser más húmedas, por estar hundidas en su centro y por consecuencia por ser translucidas, además de ser ordinariamente de menor diámetro. Estas colonias contienen el pequeño *coccus* de Brisou, nombre del niño en el cual fué descubierto y al que los enfáticos errores de la clínica enviaron hasta siete veces al pabellón de diftéricos, sin padecer esta afección, sino una angina simple causada por aquel micro-organismo. Entre las dos especies de colonias citadas pueden presentarse otras, mucho más pequeñas, punetiformes, que alojan al *streptococcus*, y por último, pueden observarse luego colonias del *staphilococcus*, que alcanzan muy pronto un diámetro mucho mayor que las diftéricas.

Pero no obstante estos datos, el diagnóstico exacto, solo puede darle un detenido exámen microscópico. Hay que hacer, pues, una preparación sobre una lámina ó laminilla, como he explicado al tratar del primer procedimiento, pero deben tomarse algunas precauciones; primeramente, después de poner rojo el hilo de platino y haber dejado que se enfríe, se toma el tubo que presenta colonias mejor distribuidas, y con la extremidad del hilo se vá urgando al través sobre la superficie del suero colonizado, con el fin de obtener una mezcla tan homogénea como sea posible, de los bacilos contenidos en las distintas colonias; se extiende frotando incessantemente sobre el vidrio con la punta del hilo de platino y cuando seco, se colora como antes, pero como aquí el número de especies es ya limitado, más vale suprimir la decoloración con el licor de Gram, lavar en agua solamente y esperar que esté bien seco. El Dr. Chaillou, hace el exámen microscópico directamente, sin interponer entre la materia de la lámina y el objetivo, nada más que la gota de aceite de in-

mersion. Este procedimiento, que no puede servir cuando las preparaciones quieren guardarse, es en cambio muy expeditivo, y la preparación resulta de una claridad y limpieza notables, puesto que, casi se evitan dos refracciones á los rayos que concurren á formar la imagen, y ya sabeis que cada refracción produce sobre ellos sus aberraciones.

El bacilo típico de la diftéria, se presenta en el campo del microscopio, bajo la forma de bastoncitos de longitud dos veces mayor que su anchura, cuyos extremos están más ó menos engrosados en forma de maza. Estos bacilos son ordinariamente largos y estan fuertemente entrelazados, pero pueden encontrarse bacilos bastante más cortos que se colocan paralelamente los unos al lado de los otros, y por fin bacilos que afectan una forma intermedia.

El *coccus* de *Brisou* presenta el aspecto de pequeños puntos muy frecuentemente acoplados de dos en dos, por lo que se llama tambien *diplococcus*.

El *staphilococcus*, se caracteriza por una multitud de puntos, de diámetro no mucho mayor que el anterior, pero agrupados ordinariamente en forma de racimo.

El *streptococcus*, es tambien un organismo en forma de punto y se caracteriza, porque generalmente suelen sus elementos agruparse á continuación unos de otros formando cadenas de longitudes diferentes.

De la reunión del bacilo diftérico y los tres coccus, de todas las maneras posibles, segun el análisis combinatorio, resultarán 24 casos diferentes, de los cuales seis pertenecerán á la diftéria, y diez y ocho á las anginas pseudo-diftéricas. Pues bien, todos estos casos se presentan en la práctica, si bien en proporción muy diferente, pues no hay que olvidar que el bacilo diftérico, tiene sumo poder virulento y resulta más activo. Pero hay más todavía, como el bacilo diftérico afecta tambien tres formas que no tienen absolutamente la misma virulencia, cada uno de los seis casos de diftéria que he manifestado antes ser posible, puede á su vez ofrecer siete modificaciones relacionadas con las formas larga, mediana, corta ó mezclada que en cada uno puede tener el bacilo y tendremos entonces cuarenta y dos formas absolutamente posibles de diftéria, pura ó con complicación.

Esto os dará la explicación del porqué en la práctica independientemente de la naturaleza orgánica del enfermo, la misma enfermedad, puede ser en sí misma tan variable, que escapa muchas veces á la perspicacia de la clinica.

En el *Institut Pasteur*, al lado del Dr. Chaillou, y juntamente con los Sres. Perez Fuster y Romero Loma, asisti durante todo el tiempo de mi permanencia en Paris, á la verificación del diagnóstico de todos los enfermos del Hospital de *Enfants malades* y debo hacer constar que siempre que resultaba que algun niño no padecía la diftéria, era remitido sin pérdida de tiempo á otro servicio, dentro del mismo hospital, sin ambages ni reservas de ningun género y es de notar tambien que nó he visto volver ninguno de estos niños al pabellon de diftéricos, por lo cual hay que confesar, que si la permanencia de un día por lo menos en una sala infectada de diftéria, no ha contaminado á ninguno de estos niños, debe atribuirse á las virtudes preventivas del suero del que todos habian recibido una inyección.

Volvamos ya á nuestros cuatro enfermos. El 27 de Noviembre por la tarde, *Charles* no ha sufrido recargo y el aspecto animado del niño nos infunde grandes esperanzas; *Marcel* ha tenido un descenso notable de la temperatura á 38°, el pulso y la respiración siguen iguales; *Albert* sigue en igual estado con iguales recargos y remisiones por lo que se le inyectan todavia 20 centímetros cúbicos de suero; *Maurice* ha tenido tambien descenso de temperatura á 38'4° con mejoría de todos los demás signos y del estado general. A éste, á *Charles* y á *Marcel* se inyectan 10 centímetros cúbicos de suero.

A partir de este momento, estos enfermos, más ó menos lentamente, van con constancia y sin alteración ni complicaciones, mejorando siempre hasta restablecerse por completo con asombro de mi parte.

Podría hablaros de otros muchos enfermos de gravedad variable, á quienes he visto despues curar por la aplicación del suero; así por ejemplo: *Pierre Marcian* de 4 años y 3 meses, croup, con bacilo de Loeffler, largo muy puro, con 50 centímetros cúbicos; *Isidore Catos*, 2 1/2 años, angina con bacilos de Loeffler, *streptococcus* y *staphilococcus*, con 60 centímetros cúbicos; *Lucien Crosnier* 20 meses, angina, bacilos de Loeffler y *streptococcus* con 40 centímetros; *Lucien Julia* 4 años, angina, tos ronca, voz muy clara, Loeffler y *Brisou*, con solo 20 centímetros cúbicos; *Victor Wolschlog* 4 años con croup, intubación, Loeffler corto y mediano, tambien con 20 centímetros cúbicos; *Camille Elmand*, 2 y 1/2 años, angina, Loeffler largo y corto con 55 centímetros cú-

bicos; á *Marcel Blat* se inyectaron 70 y á *Charles Tatet* 90 centímetros cúbicos y sabemos que en algun caso se ha llegado hasta 125 centímetros cúbicos.

Pero no siempre se pasan las cosas con tanta felicidad; la presencia del *streptococcus*, es un fenómeno que debe considerarse siempre como signo de graves peligros; puesto que él es el generador de los infartos ganglionares, de la bronquitis y de la bronco-pneumonia, afecciones que á veces vienen á complicar el cuadro de la diftéria, por sí solo ya bastante sombrío. He visto en el curso de la diftéria, aparecer en tres ó cuatro casos el sarampión, estos niños se aíslan inmediatamente colocándolos separados en una pequeña salita, exprofeso, contigua á la sala de diftéria, para evitar que en esta última, se desarrolle la epidémia sarampionosa y se consigue, gracias á reconocer esta enfermedad desde el primer momento, por más que para ello se ofrece una dificultad que conviene tener presente. Efectivamente, algunos enfermos tienen entre el sexto y séptimo día á contar de la primera inyección de suero, una elevación de temperatura á veces considerable, que puede alarmar mucho al médico, en la duda de que esta rápida hipertermia sea signo de algun proceso infectivo, sarampión, escarlatina, bronco-pneumonia, etc., etc. ó bien el prodromo simple de un exantema específico de dicho suero, que aparece al día siguiente y toma generalmente la forma de la urticaria, por más que en algunos casos, dicho exantema es polimorfo; á su aparición remiten súbitamente la temperatura y demás fenómenos alarmantes, restableciéndose el curso normal de la afección principal. Este exantema del suero, es sumamente benigno y desaparece sin tratamiento alguno; no se presenta en todos los casos, al contrario, es más bien un fenómeno raro, habiéndose observado que cuando se presentan varios casos á la vez, como he visto, el suero era procedente del mismo caballo. La razon de esto puede estar en que, en algunos momentos, ha escaseado tanto el suero, que, para atender á todos los enfermos, ha sido necesario sangrar á los caballos con solo trece ó catorce días de intervalo, en vez de los veinte y uno que en el *Institut Pasteur* se habia establecido como costumbre. Debo hacer constar tambien, que he visto cuatro enfermos en la misma sala, en los cuales se ha producido un flemón en la picadura de la inyección; el Dr. Chaillou me hizo observar, como era cierto, que el suero inyectado á

todos ellos, procedía del mismo frasco, que fué seguidamente retirado por sospechoso. Estos flemones se concretaron al calor, enrojecimiento y tumefacción al rededor de las picaduras, y todos sin excepción, se fueron resolviendo poco á poco sin supurar y sin otras consecuencias. Y por fin debo relatar tambien, que algunos enfermos, muy pocos, han fallecido bien por la hipertoxicidad de su afección diftérica, bien por una bronco-pneumonia, ó por otra complicación.

De la comparación de la clínica con el análisis bacteriológico, se deducen algunas reglas, que permiten apreciar el grado de gravedad de la diftéria en cada caso, y pueden reducirse á las siguientes: la diftéria es, generalmente, tanto más grave, cuanto más predomina en los tubos de cultivo la forma larga del bacilo de *Klebs Loeffler*; la presencia del *diplococcus* de *Brisou*, parece, por el contrario, ser un signo de benignidad; el *staphilococcus* es una complicación bastante grave; y el *streptococcus* es, sin duda alguna, la más grave de las complicaciones de los procesos diftéricos. Sabemos por otra parte, que la angina es menos grave que el crup; y de las últimas estadísticas, que tengo por muy verídicas, publicadas por la prensa médica, se desprende, que la intubación en los casos de crup sofocante, dá mejores resultados que la traqueotomía. Conviene emplear pues, la intubación de preferencia, cuando sea posible, en los casos de crup, y evitar la cruenta operación de la traqueotomía, y si el hábil fabricante de instrumentos Sr. Collin ha conseguido suprimir algunos defectos, que, segun observé en su lugar, hacen difícil el manejo del aparato O'Dwyer, no dudo que la intubación ha de generalizarse. Durante los últimos días de mi permanencia en aquellos centros, ví al Sr. Magdeleine, ensayar un aparato de Collin perfeccionado y me aseguró que se habia mejorado mucho, pero, que esperaba todavía que al otro ensayo resultaría perfecto. Doy estas referencias, á fin de que, si algun profesor de nuestro país, desea adquirir un aparato de intubación, pueda tenerlas en cuenta.

Por fin, acompañado del Dr. Pérez-Fuster, fui á visitar algunos días el pabellon Bretonneau donde está el servicio de diftéricos del Hospital Trousseau, en el que dicho amigo mio, habia hecho el mayor número de sus observaciones. En aquel servicio, confirmé la opinión que habia formado en *Enfants malades* donde juntos fuimos tambien algunos días. Cambiamos luego nuestras mútuas impresiones y así en su resultado

como en las conclusiones, que cada uno de nosotros tenía deducidas, nos encontramos estar en perfecto acuerdo.

Al Sr. Perez-Fuster que permaneció en Paris durante dos meses y llevó una estadística parcial, le resultaba una mortalidad general de 17 á 18 por ciento, mientras que en la oficial ésta resultaba solo de 14 á 15 por ciento. Ya veis cuan insignificante es esta diferencia, en comparación de la mortalidad general (65 por 100) que resultaba para la difteria con los más racionales tratamientos empleados antes que la seroterapia.

En cuanto al tratamiento local, hay que declarar muy alto, que en los hospitales de Paris, no se hace otro, que el lavado de la boca y faringe con la solución saturada de ácido bórico, ó con la solución de 50 gramos de licor de Labarraque en un litro de agua, estando absolutamente prescritas las embrocaciones con sustancias tóxicas ó cáusticas, porque las primeras, al ser absorbidas, van sumando su acción tóxica especial con la intoxicación difterica, y las últimas destruyendo ó mortificando las células y tejidos orgánicos, impiden su benéfica acción fagocitaria.

Voy á entrar ahora, aunque sea brevemente, en el estudio de la inmunización de las caballos. Esta es obra muy delicada, siempre algo difícil y además muy larga. Sin laboratorio, no hay que intentar la inmunización de animales con el objeto de utilizar su suero. Y vamos á ver como en el mismo *Institut Pasteur* cuyos múltiples y vastos laboratorios, tienen un rico instrumental y una perfecta organización de los servicios, no es un trabajo vulgar que pueda confiarse al primer advenedizo.

Ante todo es necesario proveerse de grandes cantidades de toxinas puras de la difteria, que se obtienen cultivando el bacilo de *Klebs-Loeffler* en el caldo. Este se prepara, por maceración durante 24 horas, en sitio fresco, de 500 gramos de carne picada por cada litro de agua que quiera emplearse, se desgrasa luego bien, se filtra, se añade seis por mil de cloruro de sodio, se neutraliza con el carbonato potásico y por fin se pone en el autoclave Chamberland á la temperatura de 115°, durante media hora, con lo cual queda estéril, debiendo comprobarse esta cualidad por la permanencia durante algunos días en la estufa de incubación á la temperatura de 37° y si con esta prueba no se enturbia, puede considerarse bueno para el uso. Despues, se distribuye el caldo en los

balones de *Fernbach* de fondo plano y ancho, en los cuales un litro de liquido ocupa poca altura, y se siembra en ellos el bacilo puro de la difteria, procedente de una de aquellas colonias que anteriormente hemos visto se forman sobre el suero, las cuales, si no se ha esperado que se sobrepongan, unas sobre otras, son el resultado de la multiplicación de un solo germen. Se pica con el hilo de platino esterilizado una colonia y se introduce la punta cargada de bacilos, en el liquido del balon, por su tubulura lateral, agitándola, para que en él, se desprendan y germinen. Acto seguido se deposita el balon en la estufa de incubación y se unen sus tubuluras, lateral y superior, debidamente interceptadas con algodón esterilizado, á una tubería en la cual una trompa de agua, determina una corriente de aire húmedo, que atraviesa los balones. Un regulador bimetálico de Roux mantiene constantemente á 37° la temperatura de la estufa. En una sola, de las muchas del *Institut Pasteur*, he podido ver 400 balones con este dispositivo. En estas condiciones, la difteria prospera mucho más rápidamente, que en las condiciones ordinarias en que se hacen los cultivos. Al principio la reacción es alcalina, luego se vuelve ácida y al final, es nuevamente alcalina. En la superficie del liquido, los jóvenes bacilos forman un ténue velo, mientras que los bacilos ya viejos se van depositando en el fondo. Despues de tres semanas ó un mes de permanencia en este estado, la cultura es suficientemente rica de toxina y se filtra al través de la bugía Chamberland, que detiene toda partícula orgánica ó inorgánica que no esté disuelta en el liquido que la atraviesa. El liquido amarillento, diáfano, que se recoge, contiene disuelta la toxina, que para alcanzar las condiciones métricas, hoy en boga, debe matar á la dosis de un décimo de centímetro cúbico, un conejillo de India de peso de 500 gramos, en el tiempo fijo de 48 horas.

Los caballos que se quieran someter á la inmunización, deben ser antes estudiados y elegidos detenidamente. Por lo general, suelen tomarse todos, entre los que tienen el pelaje oscuro, porque los otros estan más espuestos á algunas afecciones peculiares, como la melanosis y la leucocitemia. Por lo demás, estos caballos deben tener condiciones de fuerza y resistencia, si bien, no lo son para este uso, los defectos que le harian perder mucho de su valor como caballo de tiro ó de silla. Elegidos los caballos, hay que someterles como dije

en el preámbulo á la reacción de la maleína y si resisten á esta prueba, ya puede comenzarse su inmunización.

Esta se obtiene por medio de la inyección hipodérmica de toxinas muy activas, pero, es necesario proceder con suma prudencia, sobre todo al principio. Para empezar, se usa una mezcla de dos partes de toxina con una parte de licor de Gram, mezcla que debe hacerse pocos momentos antes de su empleo. Se inyecta al principio un gramo solamente de este líquido, repitiendo la inyección de igual dosis cada dos días hasta el duodécimo. Luego se ensaya la inyección de medio á un gramo de toxina pura y segun las reacciones que se presentan y la violencia de ellas se van espaciando más ó menos las inyecciones, pero aumentando siempre su cantidad, hasta conseguir que sea posible inyectar de 250 á 500 centímetros cúbicos de toxina, en una sola vez. El tiempo necesario para alcanzar este resultado es un poco variable, aunque suele conseguirse en un período de ochenta á noventa días, en la generalidad de los casos.

Para reconocer el estado de inmunización, se sangra el caballo en una de las venas yugulares con un trocar esterilizado y se recibe la sangre en un vaso esterilizado también, de preferencia al autoclave, que se deja inclinado hasta que el coágulo tenga la firmeza suficiente para permitir la vuelta del vaso á su posición natural sin desacerse; se espera que el suero se separe y con el matraz-pipeta de Chamberland se distribuye en pequeños frascos de 10 y de 20 centímetros cúbicos de cabida con tapon de cautchout blando, aparatos y frascos que como se comprende deben haberse esterilizado igualmente, y se guarda el suero así distribuido en un sitio fresco y oscuro. La cantidad de sangre que puede extraerse del caballo en una sola vez, es ordinariamente de seis litros que dejan separar tres litros de suero ó sea una mitad del volumen de sangre extraida. Inmediatamente despues de la sangría, conviene inyectar en la yugular del caballo de 400 á 500 centímetros cúbicos de la toxina pura, á fin de mantener su inmunización hasta la otra sangría.

En este estado, hay que proceder á la determinación de la potencia antitóxica del suero ante la diftéria, para lo cual se toma un conejillo de India de 500 gramos de peso y se le inyecta un centésimo de centímetro cúbico del suero. Doce horas despues se inyecta al conejillo un décimo de centímetro cúbico de toxina y á otro que servirá de testigo igual canti-

dad. Si este último muere en 48 horas y el anterior sigue bien, sin ninguna alteración apreciable puede asegurarse que el suero ensayado tiene una fuerza inmunizante igual á cincuenta mil unidades por lo menos y por consiguiente puede destinarse al tratamiento de la diftéria humana.

Segun resulta de los hechos observados, despues de dos meses de estar guardado en sitio oscuro, el suero antidiftérico ha conservado todavía todas sus benéficas virtudes; quizás pueda guardarse durante mayor tiempo, pero esta es cuestión que solo la experiencia puede resolver á *posteriori*. Resulta también de los datos que pude recojer en el *Institut Pasteur*, que, teniendo en cuenta el número de casos de diftéria que suelen presentarse en las regiones en que esta afección reina con mediana intensidad, las cuales pueden considerarse como un término medio, un solo caballo inmunizado, basta para atender á las contingencias de la diftéria en una región habitada por un millon de habitantes.

No creo que sea de este lugar la discusión de la manera de obrar íntima del suero. Esto nos llevaría muy lejos de nuestro objeto, entre las arduas discusiones de las teorías químicas y biológicas que se han suscitado para explicar sus sorprendentes efectos. Pero voy á enumerar brevemente las más importantes, sin detenerme en ellas mucho. Segun algunos, la sustancia disuelta en el suero, es un producto de desdoblamiento de la toxina misma inyectada al caballo; esta teoría, á mi ver, es insostenible, porque no se comprende que un producto de desdoblamiento de una substancia, venga á ser el neutralizante de ella misma, puesto que es forzoso admitir, que mientras se verifica este desdoblamiento en la sangre del caballo intoxicado con ella, la parte primeramente desdoblada y por lo tanto activa, iría neutralizando la parte no desdoblada todavía, hasta resultar la neutralización total de ambos productos y su equilibrio dinámico.

Otros sostienen, al parecer con mejores razonamientos, que la sangre del caballo tiene la facultad de fabricar un producto antitóxico, capaz de destruir ó neutralizar la toxina de la diftéria, antidoto que una vez excitada su fuerza generatriz, se produce en cantidad mucho mayor de la que es necesaria, y cuyo exceso permanece en solución en el suero, dándole sus cualidades curativas y preventivas. Esto parece evidente si se tiene en cuenta que mezclas *in vitro*, una parte de suero y nueve de toxina de máxima virulencia, pue-

de la mezcla, ser impunemente inoculada á un conejillo de India. Pero tambien hay que precaverse contra estas demostraciones cuya belleza entusiasma haciendo á veces perder de vista la exactitud. Si se inocular al conejo comun aquella misma mezcla, le producirá un edema y si la inyección se hace en las venas, le matará seguramente. Luego hay que dudar mucho de esa neutralización.

La teoría que, por el momento, parece más aceptable, es la que afirma, que la acción del suero es únicamente estimulante de la acción del protoplasma de las células del organismo, las cuales con este estímulo, resisten mucho mejor á la acción tóxica del veneno diftérico y aun pueden destruirlo. *Mr. Gabritchewski*, que ha estudiado la reacción fagocitaria en la diftéria, ha deducido de sus observaciones, que los sueros preventivos son estimulantes y no antitóxicos.

Cuando la química pueda prepararnos puros todos estos cuerpos entonces por su composición elemental y por sus analogías podremos clasificarlos debidamente; mientras tanto, sabemos lo más esencial; preparar un suero que puede curar y cura en la mayoría de los casos, la diftéria que antes, era fatalmente mortal. Contentémonos con esto.

Pero en este momento surge en mi mente una idea que necesita explanación. ¿Va á dejarse libre en manos del comercio, no siempre armado de la buena fé y abnegación ahora tan indispensables, la producciún y venta del suero?

Cuestión es esta muy delicada, pero así como no se ha intervenido nunca á los Sres. Farmacéuticos la venta de ninguna de las múltiples substancias peligrosas y tóxicas, creo que el suero considerado como medicamento no debe estar exceptuado y debe dejarse á dichos profesores, pero exclusivamente á ellos, el derecho de expender bajo su responsabilidad el suero antidiftérico y cualquier otro producto que pueda ser considerado como medicamento.

Claro que no es posible que el farmacéutico haga el ensayo de cada ejemplar de suero que se despache en su oficina. El procedimiento sería tan complicado que haría valer al producto un coste inaccesible á veces á las clases pobres y esto debe evitarse. Además no hay que creer que todos puedan hacer la necesaria investigación del poder antitóxico del suero. La instalación de los aparatos y demás accesorios para ello indispensables, supone un gasto que para ser individual ha de reconocerse imposible.

De modo que se ofrecen dos puntos importantes sobre los cuales me creo en la estricta é ineludible obligación, de dar á V. E. mi humilde opinion y voy á exponerlos y á darla muy sincera. Hemos visto antes cuan conveniente y útil puede ser para la buena aplicación del suero, el conocimiento del diagnóstico de la diftéria, con toda la precisión que permite actualmente el microscópio y hemos visto tambien que el suero puede tener una fuerza antitóxica sumamente variable, según la resistencia del caballo á las toxinas, la actividad de éstas, el tiempo empleado en obtener la inmunización, y la cantidad de toxina inyectada. Esta serie de contingencias ha obligado á los bacteriólogos franceses y alemanes, á adoptar un sistema de medidas, que permita entenderse siempre y apreciar el valor de los sueros antitóxicos. Así comprendida esta cuestión, conocido el diagnóstico preciso, y conocida la fuerza inmunizante de un suero, no hay más que seguir aquellas reglas que la experiencia, corta todavía, pero ya eficaz, ha ido estableciendo acerca de las dosis de suero necesarias en cada caso distinto, para obtener la curación.

A cumplir estas dos exigencias del método antidiftérico, puede acudir V. E. en beneficio de toda la provincia, creando un pequeño laboratorio sin que para ello sea necesario gran sacrificio. Recordaré á este objeto que en poder de la Diputación provincial obran ya tres diferentes modelos de microscópio construidos por zeiss de Alemania, el más famoso fabricante de microscopios de nuestro tiempo. Verdad es, que están bastante incompletos en cuanto á las series ópticas, pero son inmejorables en cuanto á su parte mecánica. Nada más facil que completarlos adquiriendo los sistemas ópticos y accesorios de aquél y de otros fabricantes que por falta de consignación no pudieron adquirirse la primera vez.

Además, podría V. E. ampliar la instalación del pequeño laboratorio de modo que pudieran hacerse en él, aquellos diagnósticos y comprobaciones que hemos dicho antes son tan necesarias. Al decir eso, no pienso que deba instalarse un laboratorio como los que se ven en cada uno de los grandes servicios del *Institut Pasteur*, ni tampoco como el laboratorio microbiológico municipal de Barcelona. Nada de eso, sino lo que tiene cada uno de los hospitales de Paris; un laboratorio de trabajos prácticos, de cada día, sin estar particularmente destinado á las elevadas investigaciones de la

ciencia, cosa que debe dejarse para aquellos grandes centros de caracter más especulativo é investigador; eso es lo que hace falta en Palma y lo que puede tenerse sin esforzarse mucho. Así los microscopios, como los demás aparatos de laboratorio han sufrido desde un tiempo á esta parte fuertes reducciones de precio, pues sabido es que la competencia abarata y mejora todos los objetos, y en las actuales circunstancias tengo la firme convicción, que si V. E. resuelve la instalación de un laboratorio de la clase indicada, ha de ascender su coste cuando más á unas quince mil pesetas, aun surtiéndole de todo lo indispensable. Y como esta afirmación no ha de ser palabra vana, me obligo á demostrarlo, formando cuando V. E. lo desee la lista de los aparatos necesarios y su presupuesto, cosas que no son de este lugar.

Instalado el laboratorio provincial, éste debería facilitar á todos los señores médicos el diagnóstico exacto de sus respectivos casos de difteria y tener siempre á su disposición, mediante el pago de su coste, suero antidiftérico de potencia antitóxica comprobada, superior á 50.000 unidades por lo menos.

Hoy por hoy, no queda otro remedio, que adquirir este suero, bien del *Institut Pasteur*, bien del que prepara el doctor Ferrán en el Laboratorio de Barcelona, ó bien de otro centro menos conocido. Pero si esa Corporación se resolviera á instalar el laboratorio que le aconsejo, aun en las condiciones antedichas, no habíamos de tardar mucho en obtener aquí mismo, la inmunización de algun caballo y ya sabemos que uno, podría bastar para toda esta provincia, que dista mucho todavía de contar sobre su suelo con el millon de habitantes á que uno solo puede dar remedio.

Procediendo de este modo, no habría inconveniente alguno, en que fuese absolutamente libre la expendición de sueros antitóxicos. Los médicos y las familias en cuyos niños ocurriera alguna afección diftérica, cuidarían muy bien, de que el suero empleado en su curación fuese de virtudes comprobadas.

El tratamiento de la difteria por el procedimiento y con las reglas establecidas por el Dr. Roux ¿será definitivo? Con seguridad que nó. En todos los grandes laboratorios se prosiguen con verdadera fiebre estudios y experiencias que no han de tardar en dar sus frutos. La cantidad de suero que necesariamente tiene que inyectarse ahora de una sola vez,

es muy grande y por lo tanto he aquí ya un objetivo para una buena serie de experiencias; encontrar un medio para aumentar la fuerza autitóxica del suero, fuerza que es difícil de hacer llegar á cien mil unidades y más difícil todavía conseguir con seguridad que pase esta cifra, como sucede hoy en algunos casos solamente. Se ha ensayado la concentración y aun la desecación del suero evaporándolo en el vacío, pero como para ser inyectado este producto tiene que ser antes redissuelto en agua destilada estéril, es mejor trasportar el suero natural que no causa ningun accidente, mientras que el que ha sufrido la desecación y redisolución, suele provocar algun poco de edema, que por más que sea de poca intensidad, es molesto y un tanto doloroso.

Otro punto de interés, es la preparación en estado de pureza de la substancia tóxica contenida en el caldo del cultivo envejecido y filtrado que hemos convenido en llamar toxina diftérica, líquido que debe contener aquella en proporción tan pequeña, que cuando se consiga obtenerla y pesarla quizás nos asombremos de su extraordinaria potencia necrobiótica. Y si asombrosa es la fuerza de la substancia intoxicante contenida en la toxina diftérica, cuanta mayor energía no debe suponerse en aquella otra substancia disuelta en el suero de la sangre del caballo inmunizado cuando una sola parte de este suero mezclada con 49 partes de toxina, ejerce sobre esta última tanta acción, que puede inyectarse á un conejillo de India un gramo de esta mezcla, sin otro accidente, que un ligero edema en el punto de la picadura. La toxina que resulta impotente contra un solo conejillo ante tan pequeña cantidad de suero, habría bastado sola para matar con toda seguridad á veinte de ellos. ¡Cuan útil sería tambien aislar pura esta substancia antitóxica!

Por mi parte no dudo que la seroterapia ha de tener sus fases cambiantes, como las hemos visto tener á todos los métodos nuevos. Nadie, en la actualidad debe practicar ya con estricta exactitud, el primer procedimiento de Lister para la cura de las heridas, y sin embargo á pesar de sus mil variaciones posteriores, aquel ha sido el fundamento de los progresos quirúrgicos realizados á beneficio del gran método general antiséptico.

Aquí podría dar por terminado este estudio, con el cual os habré entretenido más de lo justo tal vez, pero como empecé esta parte de mi trabajo por una confesión, no estará de

más que la termine con otra. Al despedirme del Dr. Chaillou, á quien doy en este punto debido testimonio de mi profunda gratitud y amistad sincera, me presentó al Dr. Roux rogándole que me otorgase siquiera una pequeña cantidad de suero para llevarme á mi país, á lo cual accedió deferentemente este último concediéndome 80 centímetros cúbicos de dicho líquido.

De vuelta de mi viaje llegué á esta ciudad el 22 de Diciembre sin pensamiento de utilizar aquel suero, porque la experiencia me había enseñado que podría suceder que fuese insuficiente para un solo enfermo. Pero el 24 siguiente, á las once de la noche, fué á llamarme muy apesadumbrado un señor, cuyo sobrino de muy pocos meses, estaba enfermo de angina diftérica y me dijo que los Sres. Riera y Sancho encargados de su curación, agotados los remedios farmacológicos, desconfiaban de salvar aquella criatura, á no ser que se pudiese aplicarle el suero Roux, último y supremo recurso; y habiéndose enterado de que yo tenía una pequeña cantidad del remedio, me rogaba que lo emplease en curar aquel pobre niño. ¿Era posible negarse á ello, aun teniendo en cuenta el período ya avanzado de la enfermedad y en su consecuencia las pocas probabilidades de éxito? El concepto humanitario se impuso y ofrecí incontinenti el suero y mi corta experiencia acerca de su uso, trasladándome al domicilio del niño provisto de mi microscopio y todos los accesorios necesarios para el caso. Me avisté con los Sres. médicos antes citados, hice una preparación por el procedimiento rápido y nos convencimos bien pronto, de que la afección era causada por el bacilo de *Klebs-Löffler* de forma larga, complicado con varios *coccus*, cuya especificación exigía otros métodos que no tenía disponibles en aquel momento. La presencia de la forma larga del bacilo, me hizo considerar grave el caso, pero esperaba un milagro todavía de su acción y en la madrugada del 25 procedí á la inyección de veinte centímetros cúbicos de suero, repitiendo al siguiente día, 26 de Diciembre, otra inyección igual. Este tratamiento se emprendió, despues de las oportunas consultas celebradas con los Sres. Riera y Sancho, que concibieron muchas esperanzas de éxito, ante la notable mejoría observada en el estado local despues de cada inyección. Pero la fortuna veleidosa, quiso que el primer caso de aplicación de la seroterapia en Palma, tuviera un fatal desenlace. Aquel niño murió, curado de su angina, por la hipertoxia del envenenamiento interno que había he-

cho su camino durante los tres días que precedieron á la inyección del suero. El Sr. Riera en un artículo que publicó el periódico «La Almudaina» y reprodujo casi toda la prensa de esta localidad, con gran clarividencia hizo la historia detallada, y algunas acertadas consideraciones acerca de aquel caso por cuyo motivo no hablaré más de él.

Pero, como es posible que aquel aparente fracaso, haya desanimado más de lo justo á muchas personas, es necesario hacer algunas advertencias y dar algunas explicaciones que me parecen pertinentes.

Ante todo conviene recordar, que el suero antitetánico, es bastante anterior y hasta mucho más enérgico que el antidiftérico, no obstante lo cual su aplicación á los enfermos de tétanos, ha fracasado constantemente. ¿Sabeis por que? La razon es bien sencilla. Los primeros sintomas que nos revelan la existencia del tétanos, son las contracturas y la rigidez características de esta afección y estos á su vez son el signo de que la intoxicación tetánica, es completa. Al llegar este estado es absolutamente tardía é inútil la administración del suero.

Pero en la diftéria no pasa eso. Cuando aparece la angina, ó la tos crupal, la afección está en la puerta y sus toxinas no han atravesado todavía en cantidad suficiente las mucosas, ni han podido extender en el organismo sus letales y morbíficos efectos. La inyección de suero en este caso, previene y evita la intoxicación, estimula las fuerzas internas, infecundiza el terreno donde el bacilo hizo presa, este abandona el territorio, lanzado fuera de él con las falsas membranas y el enfermo cura rápidamente.

No dudeis que si el tétanos tuviera una manifestación externa que nos hiciera sospechar solamente su existencia, el suero antitetánico se mostraría mucho más eficaz aun que el antidiftérico.

Asi pues, puesto que la diftéria nos avisa su presencia al forzar la entrada, hay que acudir enseguida en auxilio del enfermo, inyectándole según su edad de diez á veinte centímetros de suero antidiftérico y repetir igual dosis, ó la mitad de ella, cuantas veces sea necesario, hasta que todos los sintomas remitan junta y armónicamente.

Pero si se pierde la ocasión y se espera que la intoxicación se vaya propagando, causando la inapetencia primero, la palidez, el abatimiento, la depresión del pulso, luego y la

albuminuria por fin, entonces, si bien creo que debe todavía inyectarse el suero, es probable que éste nada pueda hacer, fuerza es cruzarse de brazos y esperar como un azar la salvación ó la muerte; entonces nos encontramos en igual caso que con el tétanos.

Yo tengo la convicción profunda, íntima, de que el primer niño sometido en Palma á la seroterapia no se ha salvado, porque se empleó demasiado tarde la inyección del único verdadero remedio y esto sin culpa de nadie sinó por el azar que nos dió aquel desenlace en vez de otro. A pesar de todo, las virtudes del suero son tan evidentes, que cuando se haga un nuevo ensayo en condiciones de éxito, éste será brillante. Las diferentes estadísticas recientes publicadas en Francia acerca de las diversas formas de afecciones diftéricas, acusan una mortalidad general comprendida entre 14 y 17 por ciento. Esto es ya bien poco en comparación de las mejores estadísticas de casos que tengan más de un año de fecha. Pues bien, en este tanto por ciento, ya tan reducido, se comprende sin duda alguna todos los fracasos sufridos por hacerse demasiado tardíamente la aplicación del suero antitóxico; y no por negligencia de los Hospitales sino á pesar de la diligente actividad de las personas encargadas de aquellos servicios. Efectivamente, sabido es, que al entrar en ellos un enfermo con sospechas de diftéria, hecha la recepción se le inyecta inmediatamente una dosis de suero, cuya cantidad se regula del modo siguiente: cuando la criatura tiene menos de un año la dosis es de diez centímetros cúbicos; entre los doce y veinte y cuatro meses la cantidad inyectada va creciendo con la edad de diez á veinte centímetros cúbicos; después de cumplir dos años la dosis es constantemente de veinte centímetros cúbicos. Ya lo veis pues, la negligencia viene generalmente de fuera. En Paris, por ejemplo, he visto niños de algunos departamentos muy lejanos, instalados en el pabellon Trousseau. Para llegar allí debieron pasarse por lo menos treinta horas entre el momento de conocerse ó sospecharse la afección diftérica y el de hacerse la primera inyección de suero; y este tiempo es bastante y aun sobrado en los casos de hipertoxia, para que el veneno ejerza su potencia destructora haciendo inútil todo posterior remedio.

Cuando la experiencia vaya enseñando á todos; cuando la confianza en el remedio vaya cundiendo con algunos sucesivos éxitos que espero han de alcanzarse aquí en cuanto ten-

gamos suero suficiente para atender sin estrechez á todos los casos que se ofrezcan; cuando, en fin, se acuda desde el primer momento á este inapreciable líquido, vereis como en las estadísticas de los casos de diftéria irá descendiendo más y más la cifra que expresa el tanto por ciento de mortalidad como ha sucedido en Francia, hasta conseguir que la diftéria sea una afección de las menos graves; cosa que ahora no ha de parecerle á nadie inesperada maravilla y sin embargo será una de las mejores conquistas de este glorioso siglo diez y nueve.



## CONCLUSIONES

Después de lo anteriormente expuesto, poco trabajo ha de costar á mi juicio, deducir del estudio de la seroterapia, un número de conclusiones más ó menos grande. Pero como algunas de ellas deben marcarse con relieve por ser en algún modo capitales, mientras que otras, aunque dignas de tenerse en cuenta, no pasan de ser de índole secundaria, á fin de no distraer con estas últimas la atención primordial que merecen las primeras he pensado que sería mejor consignar aquí solamente aquellas, en la forma y por el orden siguiente:

- 1.<sup>a</sup> La diftéria en Paris es por lo menos tan grave, sino más grave que en Palma;
- 2.<sup>a</sup> El suero del caballo inmunizado por el procedimiento del Dr. Roux es el mejor remedio que, por ahora, tenemos para curar la diftéria;
- 3.<sup>a</sup> Dicho suero tiene además mucha fuerza preventiva aunque sus efectos en este sentido son probablemente de corta duración. Esto no obstante al ocurrir un caso de diftéria en una familia convendrá dar preventivamente una inyección á cada uno de los niños no enfermos en proporción á su edad, á fin de adelantarse al contagio si este se hubiese verificado;
- 4.<sup>a</sup> Es muy necesario verificar el diagnóstico bacteriológico exacto en cada caso, á fin de tener una base precisa para las indicaciones de la aplicación del suero;
- 5.<sup>a</sup> El suero que se emplee deberá tener una fuerza inmunizante por lo menos superior á 50.000 unidades;

6.<sup>a</sup> Urge la creación é instalación de un laboratorio donde pueda hacerse el estudio y comprobación de los hechos que se expresan en las dos conclusiones que anteceden y cuyo coste no excederá de quince mil pesetas.

7.<sup>a</sup> El entubamiento, *tubage*, con el aparato Collin perfeccionado, será un grande auxiliar del suero en los casos de crup y podrá evitar la traqueotomía casi siempre;

8.<sup>a</sup> Cuando se tenga instalado el laboratorio, será bastante fácil la inmunización de un caballo si conviniere;

9.<sup>a</sup> En general, puede afirmarse que son completamente inofensivas las inyecciones de suero, pues el exautema polimorfo y específico que le sigue alguna rara vez, es muy benigno é indolente;

10. El tratamiento higiénico, lavado de la boca, etc. etc. y el tratamiento interno, son muy débiles auxiliares del suero y conviene no confiar demasiado en su acción, generalmente nula;

11. La seroterapia antidiftérica debe ser considerada, no como una medicación especial, sino como la primera aplicación fructuosa de un nuevo método general de tratamiento, y es lógico esperar, que en no lejano plazo veremos aumentar el número de afecciones curadas con análogos remedios. Es probable que los actuales métodos biológicos y químicos permitan, al fin, separar en estado de pureza las substancias tóxicas patológicas y sus antidotos dinámicos ó químicos y la Terapéutica libertada de una buena parte de empirismo contribuirá sin duda con tan poderosos medios á la realización de nuevos y eficaces tratamientos.

Queda, por fin, terminado este trabajo, pero no por ello me considero desligado de la obligación contraída al aceptar el honroso encargo de V. E. antes, al contrario deudor perpetuo por la distinción recibida me considero en el deber de manifestar que quedo siempre muy obligado á contribuir con mis escasas fuerzas á cuanto pueda redundar en auxilio de sus levantados designios.

Palma 1.º de Febrero de 1895.

Rafael Ribas.







