

Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Ciencias Químicas

Contribución al estudio del Bacilo
de la Tuberculosis

Tesis

que presenta para su examen profesional
el alumno

Jr. L. Comarofsky

México, D. F. - 1931



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mi esposa señora doña
Sonea Cholac de Comarofsky
y a mi hijita **Maria**
Carifiosamente

Parinfilor mei scumpi

Surorilor si fratilor
iubire frateasca

Cumnatelor si cumnatilor
dragoste

A mi querido Maestro

D. Roberto Medellín,

Secretario de la Universidad Nacional

Autónoma de México

He llegado por fin a la cúspide de mis trabajos y al intentar la prueba decisiva vuelvo los ojos a los años transcurridos y con qué gusto, con qué devota fruición miro las penas pasadas y los tropiezos vencidos. Pero también, Señor, veo los beneficios que recibí; la ayuda que se me impartió y no puedo menos que desear proclamar pleno de gratitud, que nadie, tanto como Usted ha influido a mi favor; que nadie contribuyó en mayor escala a darme patria y saber hasta donde he sido capaz de asimilarlo. Dígnese Usted recibir, Maestro, en estos inexpresivos renglones el testimonio de mi gratitud que durará lo que mi vida.

A mi querido Maestro

Dr. D. Francisco Paz

Es para mí un honor haber sido la persona a quien Usted favoreció con la designación de este tema. Nunca olvidé la importancia suya, que debe ser punto de estudio para persona más capacitada que yo, pues es tarea para un hombre de mérito reconocido y de personalidad de relieve.

Se dignará Usted perdonar las faltas de mi trabajo, teniendo en cuenta cuan difícil es, en general; la investigación; y que lo ha de ser mayormente para persona que como yo se inicia apenas en esa tarea.

Por lo demás no encuentro palabras suficientemente expresivas para manifestar mi gratitud por haber señaládome tal tema para esta tesis.

Al ilustre

**Dr. D. Eugenio Capdebila
y Romero,**

autor de la doctrina de su nombre y digno sucesor
del sabio bacteriólogo español

DON JAIME FERRAN,

honra y prez de la Nación española.

A mi querido Maestro de Química

Prof. D. Francisco Lisci

Homenaje de respeto a su elevado
mérito y de cariño a su
bondad inagotable

Al H. Jurado Calificador

Homenaje respetuoso

A mis Maestros con Gratitud

Por su ayuda moral:

A mi colega y amigo

Lic. y Dr. D. León Fourmand B.

A mi hermano

Prof. Boris Comarofsky

Rector de la Universidad de Azerbaidjahn

(U. R. S. S.)

A mi hermano

Dr. Pinhas Comarofsky

Conf. de la Universidad de Bucarest.

Rumania

Por su valiosa ayuda:

Al distinguido doctor

D. Pedro Pérez Grobas

Al distinguido filósofo mexicano

D. José Romano Muñoz

Al distinguido doctor

D. Eliseo Ramirez

Director del Instituto de Higiene

A mi amigo el señor

D. Pablo Aguilar

A mi amigo el ilustrado bacteriologo

Dr. don Gerardo Varela

A mis queridos compañeros

Fraternalmente

INTRODUCCION

Quien lea estos cortos apuntes, a los que sería temerario llamar tesis, acabará por estar de acuerdo conmigo en que la bacteriología es interesante por demás. Y si hubiera tenido la fortuna de pertenecer a la Facultad de Ciencias Químicas y de asistir allí a las clases de Microbiología dadas por el maestro Dr. Francisco Paz, habría visto cómo el evidente interés que sus enseñanzas suscitan, hace que se oigan con atención, respeto y silencio casi religiosos.

Ninguno de mis compañeros dirá que digo mal si afirmo que una de las mejores clases fué la que tuvo por tema la tuberculosis. Cuando terminó, fuimos en grupo comentándola, y muy particularmente la teoría de Ferrán. Entonces yo ni pensaba que dos años más tarde tendría el honor de recibir el encargo, de mi Maestro, de tomar tal teoría como punto de tesis. Lo recibí y ahora vuelvo a ser doctrinario de ella, tanto por lo que toca al ilustre finado Ferrán, como a su paisano el doctor Egenio Capdevila y Romero, a quienes dedico esta tesis. A la memoria gloriosa de aquel y a la obra meritoria de éste.

Uso el término tesis, pero vuelvo a repetir que no considero mi trabajo de tanto alcance; es demasiado deficiente para merecer tal título; apenas podría llamársele apuntes de un aficionado. Consta de lo que leí, estudié y trabajé poniendo en práctica algo de lo aprendido, y sobreponiéndome a las innumerables dificultades con que en estos casos se tropiezan. Alguien con mayores conocimientos y mejor capacidad que yo, habría podido realizar obra trascendente y estimable. La mía es deficiente como todo trabajo de principiante, ayuno de saber y con técnica defectuosa, sin experiencia ni material de observación, trabajando unos días aquí y otros allí, con el temor de estorbar, y por ello, sin la libertad necesaria y sin el desahogo indispensable.

Tuve también dificultad para denominar este trabajo: ¿Lo lla-

maría **Conversión del colibacilo vulgar en bacilo de Koch?** No. El resultado de la tesis no corresponde a ese nombre. Acaso **¿Nuevas orientaciones de la tuberculosis?** Pero no son ellas exactamente la materia de mi estudio y yo no soy el autor de tales novedades. He venido a resolver por este título: **Contribución al estudio del bacilo de la tuberculosis**, apartándome hasta de mencionar el estudio de ese padecimiento, pues nada tengo que hacer con la clínica, la patología ni la terapéutica de esa enfermedad. Desgraciadamente nada sé de ellas y comprendo que su conocimiento me permitiría desarrollar mejor el trabajo que presento ante la benevolencia de ustedes.

Desde hace algunos años está haciéndose revisión cuidadosa y sistemática de la mayor parte de las teorías que han dominado en la medicina, y muy particularmente en el vasto capítulo de la peste blanca. Hasta antes de Ferrán y Fontes el estudio etiológico y patogénico de la tuberculosis se creyó agotado. Pero el aspecto bacteriológico ha venido a colocar el asunto en otro plano en que fué menester la presencia de un genio como Ferrán para derribar el aparentemente sólido edificio de la vieja concepción unicista de Koch, para construir sobre las ruinas de la antigua etiología, una concepción nueva que sin duda será la dominante en lo futuro.

La teoría de Ferrán fué recibida con carcajadas en todo el mundo; más todavía, con franca enemistad. Como sucede siempre, después de muerto el autor revolucionario, se aplacaron los ánimos y parece que hoy el mundo se orienta en sentido de la doctrina Ferraniana.

No siendo de este lugar definir la gloriosa figura de Ferrán como sabio y como hombre, ni la de su compatriota el doctor Capdevila y Romero, dedicado aquí a propagar las ideas del sabio, nos ocuparemos de apuntar brevemente lo esencial de la historia de la tisis.

HISTORIA.

Los primeros conocimientos que se tienen de la tuberculosis datan de fecha muy remota. Coinciden con los tiempos en que los hombres comenzaron a vivir en grupos compactos. Los libros sagrados de la India hablan de una enfermedad que seguramente es la que hoy conocemos como tisis. Los escritos de Hipócrates y de algunos historiadores (todos anteriores a Jesucristo) hablan de una enfermedad como la tuberculosis, y aunque no podemos asegurar en absoluto la identidad, si podemos decir que la parte anatomo-patológica coincide con los conocimientos actuales. Esto por lo que a la enfermedad se

refiere, que en cuanto a la evolución de los conocimientos a ella atañerá, durante los años de la civilización moderna, hay abundante material para conocerla.

Tres nombres se destacan en la historia de la tuberculosis:

El de Laenec, asociado a la doctrina unicista. Las lesiones anatómo-patológicas se presentan como cuerpos granulares aislados (tubérculos) y en infiltraciones (productos caseosos). Pero en las dos formas se trata de la misma enfermedad. Las masas caseosas y las granulaciones son de origen tuberculoso. No todos los médicos estaban de acuerdo con la tesis de Laenec. Virchow, el sabio alemán, no reconoce más tuberculosis que la que contiene granulación gris. Pero la cirugía aceptó en todas sus partes la teoría dualista, y no sólo la aceptó, sino que la ha establecido.

El segundo nombre que se destaca en el estudio de la tuberculosis es el del sabio francés Villemin. El estudió y demostró la inoculabilidad de la tuberculosis, y la definió como una **afección patógena, virulenta e inoculable en las dos formas descritas por Laenec.**

El tercero es el de Roberto Koch que en 1882 aísla y describe el bacilo que lleva su nombre. En sus memorias, consideradas como uno de los más grandes y mejores trabajos acerca de la tuberculosis, afirma Koch que la presencia del bacilo es lo único que permite afirmar la existencia de la tuberculosis. Con esto terminan las dificultades para fijar el carácter de la lesión tuberculosa, sólo por las lesiones anatómo-patológicas. El folículo tuberculoso ha llegado a ser la lesión elemental típica y característica del tubérculo.

Así pues, los tres sabios han fijado: Laenec, la unidad; Villemin, la inoculabilidad, y Koch, el agente reputado como causal.

MICROBIOLOGIA.

El bacilo de Koch vivo es un bastoncito delgado, hialino, que en las preparaciones coloridas es más delgado todavía. Habitualmente es inmóvil; mide de 1.5 a 3.5 micras de largo, como la mitad o la cuarta parte de un glóbulo rojo. Su anchura es más uniforme; ordinariamente es de 0.3 y puede llegar hasta 0.5 micras. Estas características no son absolutamente fijas, como no es fijo ningún dato morfológico en la mayor parte de las bacterias. La morfología bacteriana ocupa hoy lugar muy secundario. De suerte que, según testimonio de gran grupo de fisiólogos, el bacilo de Koch puede llegar a medir hasta 5 micras. Su anchura, que se considera más uniforme,

varia tanto como la longitud, de tal manera que a veces, son casi iguales y entonces el bacilo se asemeja a un coccus.

Generalmente los bastoncitos están aislados en grupos de dos o tres, algunas veces forman cadenas irregulares; los hay aislados y otros incluidos en leucocitos polinucleares. Se distingue bien su forma coloreándolos como diremos en seguida. Ya teñidos son ligeramente curvos o granulados. Los coloreados por el método de Koch parecen más delgados que los teñidos por el de Ehrlich. La envoltura protoplásmica fija mucho la intensidad de la coloración, de suerte que ciertas partes del bacilo quedan transparentes, mientras que otras siguen opacas. Las partes transparentes parecen granulaciones, y Spengler las considera como esporas. R. Koch veía en unos bastoncitos cuatro o seis vacuolas incoloras, de forma oval, y también las considera como esporas. Las investigaciones realizadas hasta hoy enseñan que son pequeñas masas de substancia protoplásmica que tiene los caracteres de los lipoides. (Gránulos cromófilos de Much).

Después de Spengler y Much las investigaciones y los estudios relativos a los gránulos, han probado que son formas de degeneración del bacilo de Koch, cuyas propiedades colorantes han perdido, en parte, aunque se ha conservado su poder virulento, pues inoculado al cuy produce lesiones de forma y aspecto ordinarios.

COLORACION

Es casi imposible distinguir esas bacterias tan pequeñas y dotadas de la misma refringencia de los tejidos que las contienen. Se las distingue gracias a la coloración. Así logró Koch descubrir el bacilo que lleva su nombre. Usaba soluciones alcalinas, en la forma siguiente:

Solución alcohólica concentrada de azul de metileno.	1 vol...
Solución de potasa al 10 por ciento	2 vol.
Agua destilada	200 vol.

Se filtra el líquido antes de usarlo y se usa luego, pues se altera.

En una laminilla se extiende el producto tuberculoso por teñir; se fija con dos o tres pasos sobre una llama y se sumerge en el baño colorante frío durante un día. Si se calienta a 40 o 50°, basta con algunas horas.

Se sumerge, entonces, la lámina, en una solución concentrada de

vesuvina y se ve, al cuarto de hora aproximadamente, que el color primitivo ha quedado substituído por color pardo en todos los elementos que conservan o retienen, más bien dicho, débilmente el color, mientras que los bacilos siguen azules y se destacan facilmente sobre el fondo pardo de la preparación.

Los bacilos teñidos conservan fuertemente su color; resisten, durante algún tiempo cuando menos, la acción decolorante de los ácidos minerales u orgánicos, diluídos, la del alcohol o la de otros baños colorantes. Son **ácido-resistentes** y **alcohol-resistentes**. Se atribuye la resistencia a la decoloración a la presencia, en el protoplasma, de materias grasas o serosas dotadas de la propiedad de retener fuertemente los colores de anilina. Las materias albuminoides del microbio y su trama celulósica, también son ácido resistentes.

La ácido-resistencia es enteramente relativa; el microbio joven la tiene en menor grado que el adulto. Hay bacilos tuberculosos que resisten sin desteñirse, la acción del ácido nítrico al tercio durante cuarenta minutos, mientras que otros se decoloran con ella al cabo de siete. Y la ácido-resistencia no es exclusiva del bacilo tuberculoso. Koch mismo citaba al bacilo de la lepra como ácido-resistente. Después se ha visto que el del esmegma lo es, y los llamados para-tuberculosos y pseudo-tuberculosos lo son así mismo. Todos los ácido-resistentes se distinguen ahora en fuertes y débiles, en lo tocante a la facultad de retener el color.

Actualmente hay varios métodos para teñir los bacilos tuberculosos. Casi todos son modificaciones del método de Ehrlich, que a su vez es perfeccionamiento del de Koch ya citado. Se usa agua anilina-da conforme a la fórmula siguiente:

Agua destilada	100 c.c.
Anilina pura	3 gr.

Se filtra en papel mojado y se usa pronto por que se altera.

Al agua anilina-da se añade un décimo, aproximadamente, de solución alcohólica saturada del color de anilina que se quiere obtener: fuschina, azul, violeta. Se usa en baño caliente porque a 60° la coloración es más rápida. Se deja las preparaciones en el baño hasta que estén teñidas fuertemente. En general basta un cuarto de hora, pero no hay riesgo de sobre-teñirlas. Se decolora con ácido nítrico al tercio durante dos minutos, pues, como se sabe, la ácido resistencia tiene límites. Es ventajoso hacer doble coloración por medio de un baño de matiz que contraste bien con el primero. El procedimiento

de Ehrlich da resultados excelentes, pues permite ver mejor elementos distintos que pueda haber en la preparación.

Por la molestia de tener que preparar en cada caso el agua anilina, que se descompone pronto, como ya dijimos, resultan preferibles otros métodos, como el de Ziehl-Neelsen, el de Gabbet, el de B. Fraenkel, el de Hauser, el de Spengler, el de Hermann o el de Much. El más aceptado de todos es el de Ziehl-Neelsen, para el que se usa:

Fuschina rubina	1 gr.
Acido fénico glacial	5 gr.
Alcohol absoluto	10 gr.
Agua destilada	100 gr.

Tritúrese en mortero de vidrio la fuschina con el alcohol; añádase el ácido fénico, mezclando; agréguese, poco a poco en porciones y sin cesar de agitar, las dos terceras partes del agua; viértase en un frasco; lávese el mortero con el resto del agua y reúnanse los líquidos; déjese en contacto 24 horas; fíltrese en un frasco con tapón de esmeril.

Este líquido se conserva largo tiempo sin alterarse.

Para colorar se vierte algunas gotas del líquido anterior sobre la lámina con el producto fijado; se calienta hasta que vaporice, durante un cuarto de hora, aproximadamente. Se decolora en seguida durante dos minutos con ácido nítrico al tercio, o en ácido sulfúrico al cuarto, lo que es preferible, y se lava con agua.

Todos los procedimientos citados son buenos. Utilizan el procedimiento de Ziehl-Neelsen o el de Ehrlich, con algunas variantes que no tocan la esencia del método y que buscan, por regla general, el perfeccionamiento de algún detalle.

CULTIVO

El bacilo de Koch es muy difícil de cultivar, dato que utilizaremos después al hablar más detalladamente sobre la etiología de la enfermedad producida por este bacilo; haciendo constar, desde luego, que existe diferencia entre cultivar el bacilo y suministrarle medios de vida. Puede vivir el bacilo en muchos medios ordinarios sin dar desarrollo, siendo el pH de estos medios de 6.7 a 7.3.

Los medios que necesita para su desarrollo son tan exquisitos como complicados, debido a lo cual se ha propuesto una variedad muy grande de ellos. En su mayoría son sintéticos y podemos decir

que, desde el punto de vista de las exigencias del bacilo para crecer, se puede llamar al de Koch, el aristócrata del reino microbiano.

Uno de los medios más aceptados para el cultivo del bacilo de Koch es el medio sintético de Petroff, que se compone de:

Glicerina	20	gr.
Asparagina	5	gr.
Fosfato monopotásico	0.60	gr.
Sulfato de magnesia	0.60	gr.
Citrato de magnesia	2.60	gr.
Agua destilada	1000.00	gr.

En el instituto de Higiene de esta ciudad se usa el medio de Long, lo mismo que en los laboratorios Mulford, de Philadelphia, Pa., según datos que me ha proporcionado mi amigo y compañero Carlos Benítez y B. Tal medio se compone de lo siguiente:

Glicerina	50.00	gr.
Asparagina	5.00	gr.
Fosfato monopotásico	3.00	gr.
Sulfato de magnesia	1.00	gr.
Citrato de amonio	5.00	gr.
Citrato de fierro amoniacal	0.05	gr.
Carbonato de sodio anhidro	3.00	gr.
Agua destilada	1000.00	gr.

El pH más apropiado para el desarrollo del bacilo de Koch es de 6.8.

No me ocuparé del medio de preparación ni de la titulación de ellos por no ser esto el objeto de este trabajo.

Sólo para dar a esta tesis un espíritu de integridad didáctica, me permitiré mencionar algunos datos recogidos, referentes a la constitución química del bacilo tuberculoso.

ANÁLISIS QUÍMICO

El análisis químico del bacilo de Koch ha sido realizado por eminentes fisiólogos y bacteriólogos con el principal objeto de hallar algún producto tóxico capaz de constituir un antígeno. Y aunque esto no ha sido posible hasta hoy, los trabajos hechos han sido muy

importantes y constituyen la base, la piedra angular, de algunas preparaciones terapéuticas contra la tuberculosis. Citaremos como ejemplo la anti-hemotoxina elaborada por el Instituto Piá, de Barcelona.

El análisis se divide en mineral y orgánico.

El análisis mineral se ha hecho en bacilos desecados en estufa a 100-110°. Se hace varias extracciones sucesivas con alcohol y éter. Se seca los bacilos en estufa a 100-110°. Se les calcina después. Según Schweinitz y Marion Doret, se obtuvo el 8 por ciento de ceniza, que analizada dió el siguiente resultado:

Na..	13.62
K.	6.35
Ca..	12.64
Mg..	11.55
Sílice..	0.57
Acido fosfórico..	55.23

En otro lote analizado por Kcessling, el resultado fue como sigue:

Substancia albuminoide	53.590
Substancia grasa	38.950
Substancia no azoada..	0.972 (por diferencia).
Nitrógeno..	8.575
Cenizas	2.550

Según von Behring el contenido en cenizas es de 7.2..

Y según Kraus y Sibert 7.8

Permítaseme intercalar en seguida algunos datos meramente informativos, referentes a terapéutica de la tuberculosis intentada en varios aspectos Comenzaremos por hablar de

VACUNO-TERAPIA Y TUBERCULINAS

Descubierto el bacilo tuberculoso, conocida su acción patógena y estudiada su biología, se ha hecho con él lo mismo que con todos los que producen enfermedades: buscar un específico terapéutico contra la que él origina. Pero hasta la fecha no ha sido posible hallarlo. Es-

ta, pues, por resolverse, el problema, ya que lo mismo que hace veinte años, el verdadero tratamiento específico es desconocido.

Los procedimientos usados con tal fin han consistido esencialmente en inyectar al organismo por curar o prevenir:

Bacilos vivos más o menos virulentos,

Bacilos muertos,

Productos secretados por los bacilos, y

Bacilos vivos avirulentos.

La inyección de bacilos más o menos virulentos ha dado resultados insignificantes o negativos. Se ha usado en bovinos y en algunos casos se ha conseguido inmunizar hasta por un año.

La inyección de bacilos muertos ha demostrado nada más que son patógenos, pero no infecciosos.

La de productos secretados por los bacilos ha demostrado que son tóxicos. Precisamente fue Koch quien primero tuvo la idea de utilizarlos con fines curativos, y él preparó el primer producto derivado de los microbios, llamándolo tuberculina. Pero los resultados no correspondieron a las esperanzas y la tuberculina se usa ahora sólo para fines de diagnóstico.

Como se ha visto en las líneas anteriores, se ha buscado también la inmunización, o se ha logrado sin que fuera el fin querido esencialmente. Pero buscada o no, casi nada se ha conseguido en el campo de la inmunidad. Veamos lo que hay a respecto:

V A C U N A S.

Son numerosas las propuestas, pero ninguna ha dado los resultados previstos y anunciados. En los últimos tiempos, Friedmann creyó haber hallado una infalible. En una tortuga del Museo de Berlín halló un bacilo ácido-resistente, lo aisló y con él preparó una vacuna de la que hizo propaganda comercial. Por desgracia para la humanidad tal vacuna ha sido enteramente inútil, y con motivo de la propaganda intensísima que el autor y sus partidarios han hecho en forma desconsiderada, violenta y grosera, a veces, el Comité Central Alemán de la Lucha contra la Tuberculosis, ha declarado oficialmente que no es la vacuna lo que dicen sus defensores. Firman la declaración: los doctores Helm, von Legat y Schneider. Opinan tan-

bién en contra de la citada vacuna los doctores Gross, Brauning, Brauer y Bruno Lange.

Actualmente ocupa la atención universal la vacunación preventiva por el BCG (Bacilo Calmette-Guerin). Fundan la acción de ella sus autores en que "En la tuberculosis, lo mismo que en la sífilis y en otras enfermedades, la inmunidad, considerada como resistencia a reinfecciones, no se manifiesta sino cuando el organismo alberga ya algunos elementos del parásito". Es condición expresa que tales elementos estén vivos, sean escasos y tan poco virulentos que no produzcan lesiones graves, incompatibles con la vida.

Sin que nos detengamos a estudiar las razones que aducen en favor de su método los autores, diremos que la esencia de él consiste en la modificación gradual de la constitución del bacilo. Dice Calmette: "Después de 230 cultivos sucesivos, hechos en 13 años, en condiciones idénticas, a 38 grados, nuestro bacilo HABIA PERDIDO TODA APTITUD PARA PROVOCAR LA FORMACION DE TUBERCULOS REINOCULABLES. Era avirulento para todos los mamíferos domésticos, lo mismo que para las aves de corral".

Pocos son los países que, a la fecha, no hayan experimentado el BCG. Respecto a los peligros de su manejo y aplicación nos bastará citar la dolorosa catástrofe de Lübeck. Por lo que toca a su inocuidad, diremos que ha sido y es muy discutida, aun cuando parezca cierto lo que afirman sus autores. En cuanto a la prevención real de la tuberculosis, queda por saber si lo es y cuanto tiempo dura. Por último, en todo caso la vacuna BCG es preventiva solamente. Por lo que a nuestra tesis se refiere, tenemos, que hacer constar que la vacuna BCG se funda en una transformación del bacilo de Koch, lograda en el laboratorio.

En este terreno de las vacunas han fracasado también Rappin y Spahlinger con sus antígenos preparados por procedimientos físico-químicos que guardan secretos. Citaremos también la Vacuna Inmuno-Körper de C. Spengler que se prepara con extracciones fraccionadas de hematíes de animales tuberculizados. Tampoco se conoce la preparación exacta de este producto. Se usa en inyecciones y a dosis progresivas, y obra, según parece, sobre las substancias tóxicas. Probablemente este producto quedaría mejor colocado en la quimioterapia.

Por desgracia varias de estas vacunas se preparan sin tener datos experimentales suficientes ni informes clínicos bien demostrativos. Algunas existen en el mercado que no presentan las garantías

exigidas por la probidad científica, para asunto de tan vital importancia.

Respecto a las vacunas del doctor Jaime Ferrán y del doctor Capdevila y Romero, haremos capítulo especial.

TUBERCULINOTERAPIA.

Se designa con este nombre aquellos procedimientos curativos basados en el uso de la tuberculina. Consiste ésta en un extracto de los venenos solubles que contienen los bacilos de Koch, y fué este famosísimo bacteriólogo quien tuvo la idea de usar esa substancia con fines curativos, y el primero en prepararla. Creía que era la tuberculina el remedio específico de la tisis. No fué así ni para la tuberculina de Koch ni para ninguna otra de las preparadas, por lo que cayeron en desuso. En los últimos años ha vuelto a usarse y ha sido motivo de frecuentes discusiones entre bacteriólogos. Puede verse la tesis del compañero Carlos Benítez y B para conocer el modo de preparación de la tuberculina.

A más de la de Koch hay otras que difieren de ella en detalles de preparación. Todas las tuberculinas son de manejo difícil y peligroso. Hay que usarlas en dosis infinitesimales, comenzando por milionésimos de miligramo.

SUEROTERAPIA.

La suero-terapia anti-tuberculosa ha fracasado en manos de von Behring. No obstante esto una pléyade de sabios bacteriólogos sigue luchando por hacerla triunfar. Maragliano, Marmorek, Vallée y otros han preparado sueros con diversos procedimientos. Los han obtenido ricos en aglutininas, en sensibilizatrices, pero no contienen anti-tuberculinas. La práctica médica abandonó casi todos estos sueros porque no satisficieron las esperanzas fundadas en ellos.

Son dignos de mención el suero de Bickman y el suero sensibilizado de Besredka. Sirve de base a la preparación del primero una idea interesante: producir la lucha que ordinariamente acontece en un organismo tuberculoso. Para ello se tuberculiza un animal, se le inyecta después tuberculina, extractos bacilares y bacilos vivos. Dice Calmette que este suero no tiene acción sobre la tuberculosis experimental del cuy.

El suero sensibilizado de Besredka se prepara inyectando a un animal bacilos vivos en vez de muertos, mezclados con suero anti-

bacilar preparado contra estos bacilos. Como se ve este suero es una aplicación del método de virus sensibilizados preconizado por Besredka.

QUIMIOTERAPIA.

Hasta hoy está en período de tanteos y no ha podido rendir ninguno de los resultados apetecidos, no obstante lo cual tiene verdadera importancia, pues algunas de las preparaciones hechas, al usarse clínicamente han producido éxitos verdaderos. En cuanto a las menos eficaces y a las ineficaces se ha realizado la eliminación natural hasta dejarlas enteramente fuera del uso terapéutico.

Las principales substancias químicas usadas en la terapéutica antituberculosa, son las siguientes:

1o.—El yodo que parece tener acción real sobre ciertas formas de tuberculosis ganglionar, y que se usa en gotas de solución alcohólica al diez por ciento, mezcladas con leche o en forma de aceite yodado. Tiene por objeto formar un compuesto orgánico de yodo, a expensas de la caseína, es decir, se busca formar caseinato de yodo. La farmacoterapia nacional ofrece a los médicos un producto de esta naturaleza, preparado en los Laboratorios Manuell bajo el nombre de yodo-lactina.

2o.—Las tierras raras usadas después de los experimentos de Froin.

3o.—Las preparaciones de creosota de haya y sus derivados. Es verdad que estas preparaciones producen cierto alivio en algunos casos de tuberculosis, pero tienen el inconveniente de que algunos enfermos no las toleran ni por vía digestiva ni por la hipodérmica, y

4o.—El aceite del hígado de bacalao que entra como base de varias emulsiones tolerables en la inmensa mayoría de los casos, y con propiedades curativas más o menos enérgicas.

Coadyuvan en la acción curativa de estas substancias algunos compuestos ferruginosos que actúan como depurativos, principalmente, y como reconstituyentes, aún cuando es más enérgica la acción del calcio y del fósforo en compuestos orgánicos, siendo preferible usar los insolubles para contrarrestar así, en parte, la desmineralización rápida.

Como sería demasiado largo hablar de todos los productos químicos que bajo distintas formas existen en el comercio, nos limitaremos a mencionar, a más de los citados, los productos del Instituto Ravetlet-Plá, de Barcelona, que se presentan en dos formas: una,

la hemo-antitoxina, aplicable por vía oral, y el suero que ha de usarse por vía subcutánea.

La esencia de los dos preparados es la misma; pero se diferencian en que la hemo-antitoxina, según Plá, está constituida por el plasma hemático de caballos inmunizados contra las toxinas de los bacilos de la tuberculosis; en tanto que el suero sólo es el suero sanguíneo. Casi idéntica a estas es la nueva preparación de los Laboratorios Lumière en Francia, que se ofrece al público con el nombre de Hemoplase, y que es un extracto protoplásmico del contenido de glóbulos sanguíneos de animales refractarios a la tuberculosis.

Terminaremos esta relación mencionando las paratoxinas alpha y beta del doctor Lemoine, de Lille, preparadas a base de colestestina con el fin de hacer más refractario el terreno a la infección tuberculosa, por medio de la impregnación amplia de lipoides ricos en colestestina, lipoides biliares, que refuercen lo más posible la resistencia propia del organismo enfermo.

A grandes rasgos hemos listado lo esencial de los conocimientos adquiridos hasta hoy en la lucha contra la peste blanca, apartándonos escrupulosamente de tratar lo referente a la etiología de ese mal, pues precisamente allí está el núcleo de nuestra disensión con la doctrina admitida hasta hoy. Vamos a exponer, con la debida brevedad, en qué consiste esa doctrina y las razones que tenemos para no aceptarla.

ETIOLOGIA DE LA TUBERCULOSIS.

Indudablemente la solución del problema de esta enfermedad está en conocer su etiología, considerada como resumen de las condiciones de invasión del organismo por el bacilo de Koch.

Hasta hace poco esa etiología era clara y precisa: el bacilo de Koch era el causante de la tuberculosis. Penetraba al organismo por diferentes vías; según unos, por las respiratorias según otros (la mayoría) por las digestivas. Por cualquiera de las dos era siempre el bacilo de Koch el que penetraba al organismo, viniendo del medio ambiente. Aceptado este parecer su consecuencia inevitable era la siguiente afirmación: **Todos hemos sido, somos o seremos tuberculosos.** Con ella están de acuerdo gran número, casi todos, los bacteriólogos y fisiólogos de mayor renombre. Permitásenos decir que el enunciado de tal afirmación sería más correcto en la forma siguiente: **Todo individuo es tuberculoso hasta que pueda demostrar lo contrario.**

Las razones en que se funda esta afirmación son como sigue:

Se supone que un enfermo, al expectorar, puede arrojar siete mil doscientos millones de bacilos diariamente. Estimando en 30,000 el número de tuberculosos en la ciudad de Berlín (la tuberculosis da el uno por ciento de enfermos y Berlín tiene 3.000,000 de habitantes) fácilmente se comprende el número fabuloso de gérmenes que cada día se esparcen por el ambiente de esa ciudad. Además de esto los mismos enfermos y sus parientes son portadores de aquellos y constituyen numerosas fuentes de contagio. Alcanzando la difusión de los bacilos proporciones tan alarmantes, es justo y razonable admitir como hecho fuera de duda la ubicuidad del bacilo. Naturalmente tal ubicuidad es mayor en los centros poblados densamente. Hay un tisiólogo, cuyo nombre no recuerdo, que dicho en un congreso que estamos materialmente sumergidos en cultivos de bacilos de Koch, cuyo caldo es el aire que respiramos constantemente.

¿Cuánto hay de cierto en esas afirmaciones? Estamos enteramente de acuerdo con ellas?

Aún cuando nuestro papel no es de críticos cabe perfectamente un análisis ligero al respecto, en este corto estudio. No queremos en manera alguna atacar prestigios científicos reconocidos y elogiados universalmente. Sólo deseamos expresar nuestra humilde opinión, atendidis a la indiscutible benevolencia de quienes lean. ¿Cuánto hay de cierto en esas afirmaciones, repetimos? Es realmente tan desconsolador el cuadro que nos presentan las condiciones de nuestro cotidiano vivir? Estamos bajo la férula amenazante del gran enemigo esparcido en toda la atmósfera respirable? ¡Oh, si tal sucediera, si tan desastrosa amenaza pendiera sobre nosotros, amarga y sin esperanza sería nuestra vida, llanto nuestra risa, tristeza nuestro júbilo y duelo nuestras fiestas!

Afortunadamente el peligro no es tan grande. Si hay efectivamente tan gran cantidad de bacilos esparcidos en el aire, no todos persisten, pues la atmósfera no es medio de cultivo adecuado para la proliferación del microbio. Menos lo es para el bacilo de Koch, cuya exigencia al respecto ya hicimos notar. De suerte que si el aire lo arrastra a los campos, a los bosques, a los desiertos, a los mares, y en todas partes lo deposita a millares de millones, tales millares de millones sucumben, pues ni el aire es medio de cultivo, ni medio conservador siquiera para el bacilo de Koch. Fudiera suceder también que el microbio, con el tiempo y bajo la acción del mal ambiente en que se halla, atenúe marcadamente sus facultades patógenas, pierda su virulencia, y nos libre así del daño y nos deje vivir.

Hecha la digresión anterior seguiremos estudiando los relativo a la etiología de la tuberculosis.

El descubrimiento de Koch fué base para una doctrina que andando el tiempo constituyó un dogma, el dogma ortodoxo, como con tanta exactitud lo llamó Ferrán. Consiste en considerar al bacilo de Koch como único causante de la tuberculosis, como agente exclusivo, sine qua non, de la enfermedad. El bacilo ácido-resistente descubierto por Koch, y sólo este bacilo con sus caracteres de especie fija, inmutable, y como parásito obligado, era y tenía que ser verdadero y único agente.

La consecuencia inmediata de tal dogma fué creer ineludiblemente que no podía existir tuberculosis sin contagio proveniente de otro tuberculoso, que expela o espote bacilos de Koch. De suerte que sólo en su forma de bacilo clásico, con las características que ya hemos señalado, puede penetrar al organismo animal y producir en él las lesiones anatomo-patológicas peculiares, y presentar el cuadro clínico completo del padecimiento.

La escuela ortodoxa no admite que el bacilo de Koch pueda vivir como saprófito, lo llama parásito obligado, y sin embargo acepta que en ciertas condiciones patológicas el organismo pueda revelar la existencia de la infección (sin que sea posible hallar el bacilo en el organismo, lo que es manifiestamente contradictorio con la misma doctrina, pues la base de ella es precisamente la presencia del bacilo de Koch.

Lo esencial de la doctrina antigua es que el virus tuberculoso es el mismo bacilo de Koch, con lo que resulta algo así como la doctrina mahometana: Dios es el único y Mahoma su profeta. Fuero de esta estrechez nada más.

En el año de 1910 un bacteriólogo brasileño, Fontes, filtró pus tuberculoso en el que no había bacilos y lo inyectó a cuyes que enflaquecieron y murieron; al autopsiar halló bacilos, pero molió el bazo de uno de los cuyes muertos, lo inyectó a otra y cinco meses después halló en el hiliun del pulmón de ese cuy bastoncitos que tenían apariencia de bacilos. El descubrimiento de Fontes fué recibido con burla. A su autor se le llamó bougie felée, y hasta 1922 en que Vaudremer repitió las experiencias del brasileño, llegando a las mismas conclusiones, admitió que el bastoncito de Fontes era bacilo de Koch.

Después demostró Vaudremer que este bacilo tiene la forma clásica ácido-resistente y otra no ácido-resistente bastante pequeña para atravesar los filtros de porcelana Berkefeld L 3.

Posteriormente se ha visto que los filtrados que contienen el

gérmen invisible, resembrados en serie sobre medio de Petroff o en papa glicerínada, recuperan la forma típica del bacilo de Koch. Hauduroy asegura que ha cerrado el ciclo: bacilo ácido-resistente, elemento granuloso no ácido-resistente, bacilo ácido-resistente, pasando por un animal. Y Valtis ha encontrado también los bacilos después de haber inyectado filtrados de ellos, de 3 a 8 semanas, a cuyes.

La doctrina ortodoxa ha caído por tierra y ahora se piensa de modo diametralmente opuesto. Dice C. Moussu: "Hablar de inmutabilidad, de fijeza definitiva de un tipo microbiano vivo, tratando de tuberculosis, parec algo peligrosamente aventurado, aún a priori, pues se ha demostrado que el bacilo tuberculoso ordinario es maleable como tantos otros, es decir, capaz de perder o de recuperar su forma y virulencia primitivas, según condiciones de cultivo más o menos complejas y variadas".

El descubrimiento de Fontes fué el más grande de su época; pero la gloria que hoy se le concede y que entonces se le negó, más bien ha de dársele a Ferrán que desde 1897, casi treinta años antes, había formulado conclusiones que en esencia eran lo mismo, y que explicaban y resolvían etiológica, clínica y terapéuticamente el formidable problema de la tuberculosis.

Resulta, pues, que es superior el papel del virus que se encuentra en todo pus caseoso o tubérculo, al del bacilo de Koch que a veces sí y a veces no se encuentra, no obstante que todos los datos clínicos y anatómo-patológicos prueban la existencia de la enfermedad.

Habiendo leído lo anterior, es tan clara la doctrina Ferraniana, que no se necesita ser apasionado adepto suyo para aceptarla, Basta ver, querer ver, querer comprender. De no hacerlo pudiera llegar a merecerse la frase bíblica: Tienen ojos y no ven; tienen oídos y no oyen.

Con estas aseveraciones nuestras no pretendemos quitarle importancia al bacilo ácido-resistente de Koch. Son verdaderas las propiedades que se le atribuyen: se le aísla de los tubérculos, se le cultiva y si se inyecta o inocula produce tuberculosis típica. Así pues, el bacilo de Koch desempeña y desempeñará siempre papel importante en la patogenia de la tuberculosis. Asunto es este que ni cabe ni queremos discutir. Pero si es interesante fijar su posición en el proceso patológico o patogénico. Es verdad que el bacilo de Koch produce siempre tuberculosis, pero no siempre es cierto que se encuentre en todas las lesiones tuberculosas. En cambio es verdad que siempre existe el virus de que hablamos hace poco, aún cuando no lo veamos ni nuestros reactivos acusen su presencia. ¿Habremos de

decir que el señor N. que está siempre en la puerta de su casa, es el dueño de ella? Lógicamente sólo podemos afirmar que el señor N. siempre está en la puerta de esa casa; pero nada más. Algún interés ha de tener allí; será, tal vez, mayordomo. Y si lo es solamente nos interesará en tanto que sus funciones lo llevan a conducirnos ante el dueño de la casa, que sería el único capaz de resolvernos el asunto que tubiéramos pendiente. Válganos este elemental símil para explicar nuestro parecer respecto al bacilo de Koch. No siendo el verdadero y único causante de la tuberculosis, no debemos ocuparnos constantemente y solamente de él, tanto más cuanto que por su carácter realmente secundario no ha dado ni podrá dar jamás anti-toxinas específicas; y no las dará por que su presencia en el organismo enfermo es **provisional** y **mutable** como, volviendo a nuestro símil, la de cualquier mayordomo.

La noción característica del bacilo de Koch, la ácido-resistencia, aparte de que nada implica para sus facultades patogénicas, ni siquiera es exclusiva de él. La comparte con otros (el bacilo de Hansen, el del esmegma) que forman con él el grupo de los ácido-resistentes. Ferrán combatió fervorosamente y con acierto esa noción; posteriormente y de modo secundario la han combatido Bezancon, Arloing, Philibert, Courmont, Vaudremer, Fontes, etc.

La ácido-resistencia depende de una capa protectora muy importante constituida por grasas, ácidos grasos, lecitina y que representa en peso el 30-45 por ciento del microbio y desempeña papel interesante en la vida parasitaria y patógena del bacilo. Sin embargo tal envoltura protectora no es la razón de que el microbio no haya dado un buen antígeno hasta hoy. En otra parte insistiremos al respecto. Pasaremos ahora a describir con la brevedad necesaria, cómo el virus tuberculoso invade un organismo.

La opinión consagrada en la actualidad quiere que el **bacilo tuberculoso** siga la vía linfática, se fije en los ganglios e invada el mediastino; quede en estado latente y conserve vitalidad bastante para desarrollarse en cuanto halle circunstancias favorables que se presentan por causas variadas y en distintas formas: Debilitamiento por exceso de trabajo, por alimentación deficiente, etc., disminuyen la capacidad defensiva y permiten reactivaciones de los pequeños focos ganglionares.

Nada objetamos por lo que toca a la vía de penetración; sólo diremos que los datos en que se funda esa explicación de la teoría unicista **no siempre están de acuerdo con la bacteriología ni con la clínica**, pues ya hemos dicho que un individuo tuberculoso no siempre pre-

senta las reacciones características del bacilo de Koch. En consecuencia, lo que resulta patentes es que no ha penetrado el bacilo tuberculoso, sino una de sus mutaciones, la que dice la doctrina heterodoxa de Ferrán.

Hay acuerdo perfecto, como ya lo hemos dicho, en lo referente a la constitución del bacilo de Koch; no obstante y por lo que acabamos de decir, conviene a nuestra tesis llevar más adelante la teoría por lo que se refiere a la ácido-resistencia que debe a su cápsula. Desembarazado de ella el bacilo, vuélvese una bacteria no ácido-resistente que es el verdadero microbio patógeno, agente causal de la tuberculosis. He aquí a este microbio desprovisto ya de la cápsula que lo encierra; lleva ya otro nombre, bacilo tisiógeno, y otra vida singular, independiente en absoluto del bacilo de Koch. Este microbio ha penetrado al organismo como germen avirulento y saprófito, ha seguido también la vía linfática hasta alojarse en los ganglios principalmente; y allí comienza una gran obra, una obra que sólo el Gran Arquitecto del universo, por medio de la naturaleza, es capaz de realizar.

¿Quién podrá definir esta obra, quién siquiera imaginar los pormenores de tal trabajo de mutación que efectúa el bacilo dotándose con la indumentaria que le servirá para la batalla futura en su defensa contra sueros, antitoxinas, precipitinas, o aglutininas, que fracasarán ante su escudo firme y bien formado durante la parte de su vida pre-patógena, realizada en el ganglio y en el mediastino?

Quienes afirmen lo contrario y reclamen de los adeptos a la nueva escuela la formación artificial de la cápsula del bacilo de Koch, están equivocados y piden lo irrealizable en este momento, pues compuestos químicos de esa naturaleza no se forman mezclando in vitro tres o cuatro sustancias. Sólo en la intimidad de los tejidos, fuera del alcance de nuestra vista y quizá también de nuestra imaginación, puede realizarse esa síntesis. ¿Quién podría, fuera de la máquina humana, realizar tal obra?

Además de lo dicho y en pro de la nueva teoría etiológica y patológica de la tuberculosis (que muchos estiman como simplemente hipotética) vamos a aglomerar datos, en su mayoría clínicos, que ratifican nuestra afirmación.

Se admite en todas partes que un estado o período de esta enfermedad que se designa con el nombre de protuberculoso, es sinónimo de no tuberculoso. Yo no estoy de acuerdo con tal nombre y lo califico de impropio. No existe período pre-tuberculoso, como no existe pre-sifilítico, ni pre-tífico, ni pre-blenorrágico. Cabe aquí el clásico

Ser o no ser. No hay períodos que precedan; hay enfermedad si hay microbio. Entiendo que este nombre ha sido tolerado, aceptado, velis nolis, porque en esta enfermedad la etiología ha sido dudosa, y la escuela vieja con algo tuvo que llenar el hueco que hallaba. Había fenómenos y síntomas que reclamaban explicación y como la etiología era oscura e imprecisa, hubo de crearse el período pre-tuberculoso. Clínicamente se le define y enseña así: estatura superior a la normal en la edad, tórax relativamente estrecho, omoplatos en forma de ala de paloma, falta de resistencia física, incapacidad para soportar fatigas, necesidad de interrumpir con frecuencia los estudios, trastornos gástricos o intestinales. Sin embargo, estos pre-tuberculosos no tosen y su estado pulmonar parece bueno; equivocadamente y con frecuencia se les considera disépticos o enteríticos por que se quejan, sobre todo, de falta de apetito, de digestión difícil y pesadez de estómago, de dolores de cabeza después de comer; en otros casos presentan crisis de entero-colitis que parecen unidas a hiperclirhidria o a apendicitis crónica, que nunca modifican el tratamiento ni el régimen. Tales síntomas, según Lemoine, pueden denotar invasión tuberculosa de bacilo de Koch durante la primera juventud. Pero, cosa rara, no se encuentra el microbio invasor en su forma de bacilo ácido-resistente de Koch.

Si no se encuentra el bacilo y la enfermedad existe precisa cierta obstinación para rehusarse a confesar que la doctrina Ferraniana, al hablarnos de la mutación del bacilo tisiógeno, nos da explicación más fácil, más acorde con los hechos y más sencilla que la que nos ofrece la doctrina ortodoxa.

Es evidentemente necesario estudiar concienzudamente la doctrina heterodoxa del doctor Jaime Ferrán.

Este sabio basa sus estudios en el hecho de que el bacilo de Koch es incapaz de adaptarse a la vida saprófita, opinión común a muchos bacteriólogos y debida a Koch mismo que llamaba a su bacilo parásito obligado. La doctrina ortodoxa dice que el bacilo de Koch constituye una especie patógena verdadera. Admite su existencia como saprófito, lo que constituiría su estado primitivo, aunque diciendo que tal estado ha de considerarse como verdaderamente excepcional.

¿Si existe como saprófito, aun cuando sea excepcionalmente, ¿en qué condiciones o debido a qué vuélvese patógeno?

El espíritu investigador de Ferrán lo llevó a buscar las condiciones de vida saprófita del bacilo, caso de que existieran. Pensé en la conveniencia de cultivarlo en medios más o menos pobres en elementos nutritivos, disminuyendo gradualmente la glicerina y la glucosa,

tras de haber suprimido, desde el principio, la peptona, convencido de que es errónea la costumbre de emplear medios ricos en ella y en materias extractivas, y preparando todos sus caldos a concentraciones medias y lo menos saturados que fuera posible. Así preparó una serie de cultivos cada vez más pobres en glicerina y glucosa, hasta que logró hacer vegetar el bacilo de Koch a 37° sin que manifestara las características comunes a esta bacteria cultivada. Las agitaciones necesarias que hacía dieron como resultado en este caso, que las aglomeraciones compactas desaparecieran y los bacilos se desarrollaran independientemente unos de otros, o constituyendo aglomeraciones de muy escaso número de bacterias.

El bacilo cultivado así perdió poco a poco su aroma característico peculiar de los cultivos clásicos y la facultad de retener los colores básicos de anilina, etc. La desaparición de tales caracteres coincide con la adquisición de cualidades que le permiten adaptarse cada vez mejor al estado ordinario. Tan presto como pierde sus reacciones colorantes y su perfume, cambia su forma y vuélvese flagelado y móvil; ahora es posible confundirlo como miembro del grupo coli-tifus. Tan interesante fenómeno motivó que Ferrán sembrara esa bacteria en caldo lactosado tornasolado, en el que obtuvo enrojecimiento de la materia colorante de la misma intensidad que en un matraz testigo sembrado de coli-bacilo. El cultivo fué puro, es decir, libre de contaminación; fue patógeno pues inyectado a cuyes los tuberculizó y en los tejidos de los animales tuberculizados fue posible hallar el bacilo de Koch clásico. La virulencia de los tejidos infectados se conservó indefinidamente en inoculaciones en serie, como si se tratara de infección por esputo.

Partiendo de cultivos en caldo ordinario la virulencia es débil, y seriéndolos en caldos pobres se pierde totalmente. Queda, pues, demostrado que el microbio de la tuberculosis posee aptitudes para vivir en condiciones muy diferentes de las admitidas hasta hoy, y que en las que lo puso Ferrán en el experimento citado cambia forma y aptitudes y adquiere ciertas afinidades con el coli-bacilo y con el bacilo del tifus.

En el mismo experimento lo hemos visto desarrollarse fácilmente en condiciones distintas y no es temerario decir que no han de ser éstos los únicos cambios que admita, como tampoco es temerario afirmar que las ocasiones en que vive como saprófito son mucho más frecuentes de lo que se cree, aunque no sean conocidas.

La deducción que lógicamente se impuso a Ferrán fue que el virus tuberculoso no existe solamente bajo la forma de bacilo de

Koch. A esta importantísima conclusión llegó ese hombre genial desde 1887. Cuando lo dijo se le tuvo quizá por loco. Trece años después Fontes filtró el virus tuberculoso y se recibió su descubrimiento con burlas también. Pero la verdad ha ido imponiéndose y avanzando, y ahora, aun cuando los ortodoxos excluyen sistemáticamente la doctrina de Ferrán, es imposible dejar de concederle el inmenso valor que tiene. La ortodoxia dice ya que es preciso, en adelante, admitir que el bacilo de Koch representa solamente uno de los estados de evolución del virus tuberculoso, que es lo mismo que dijo Ferrán hace más de 30 años.

Ferrán describió una regresión del bacilo gamma, equivalente al tipo ácido-resistente de Koch, hasta llegar a épsilon, que es la forma no ácido-resistente, desprovista de cura y lipoides y que no contiene toxina específica. Además, logró demostrar que el bacilo gamma se desarrolla en el organismo partiendo de las formas alta y beta, asemejándose aquella a épsilon. Existe, pues, según Ferrán, una mutación gradual: su primera parte es ascendente y se ha demostrado experimentalmente en cuyes; la segunda es descendente y se ha demostrado experimentalmente in vitro. La transformación de gamma en épsilon tiene un paso intermedio llamado delta. Las formas regresivas del virus tuberculoso fueron cultivadas o cuando menos estudiadas por Ferrán y hasta 10 años después las describió Much, y a los gránulos no ácido-resistentes que las constituyen se les conoce con el nombre de este investigador.

Varios bacteriólogos han repetido este estudio para encontrar los tipos intermedios de gamma a épsilon, es decir, la forma descendente de la mutación. Spoud y Hamburger disminuyen gradualmente la peptona y la glicerina de los medios de cultivo y encuentran el bacilo beta constituyendo las siembras en gelosa simple. El bacilo sigue todos los escalones de la graduación hasta llegar a convertirse en bacilo Gram-negativo como bacteria no tuberculógena, idéntica al bacilo épsilon de Ferrán. En este mismo campo continuó investigando Hohn que sugirió la conveniencia de no designar los bacilos por el nombre simplemente, sino según sus caracteres morfológicos, llamando al bacilo gamma, tipo Koch; a la forma visible de regresión, tipo Ferrán; a los gránulos tipo Much, y tipo Fontes a la forma filtrable ya mencionada.

La nueva especie bacilar obtenida por Ferrán de cultivos de bacilo de Koch, produce la tuberculosis natural que no proviene de infección directa de un individuo tuberculoso, sino que es debida a un bacilo en estado saprófito, existente en cualquier lugar y fuera del

organismo humano. Dentro de él, tal microbio puede transformarse en bacilo típico de Koch y originar las alteraciones características de la tuberculosis. Ese bacilo, llamado alfa por Ferrán, origina en los cuyes después de la inoculación, inflamaciones no específicas, y sólo en un reducido número de animales que hayan resistido a la infección llegan a desarrollarse tubérculos que, tanto desde el punto de vista histológico como el anatómico, son iguales a los producidos por el bacilo de Koch.

Según Ferrán, la primera manifestación anunciadora de una infección tuberculosa es la inflamación no específica, como han llegado a admitirlo y demostrarlo también investigadores franceses como Calmette. La transformación del bacilo alfa en el de Koch puede producirse brusca o paulatinamente. A los cambios bruscos les atribuye gran importancia Ferrán, considerándolos debidos a adaptabilidad atávica según la cual un individuo reproduce en sí las propiedades características de sus antepasados.

Según la literatura biológica, estas ideas de la adaptación de las bacterias a su medio ambiente y la transformación de su índole morfológica, han sido las más fecundas del glorioso genio español, cuya doctrina profesamos.

El mismo Ferrán concretó la esencia de su doctrina en las siguientes palabras:

“Hay que abandonar el falso concepto que teníamos de la unidad etiológica de la tuberculosis, atribuida exclusivamente al bacilo de Koch. Si se halla en todos los tubérculos prueba en todo caso que una parte de las bacterias tuberculógenas no ácidas se vuelven ácidas en el organismo; por eso, aun cuando experimentalmente el citodo bacilo produzca la tuberculosis, no hemos de creer que forzosamente tenga que ser él quien ocasione la tuberculosis espontánea del hombre”.

Al verificar los experimentos que la fundan se ha conseguido más investigando en sentido descendente por mutaciones regresivas de gamma a alfa, que en la parte ascendente que hay que hacer in vivo y que sólo deja huellas visibles en los casos que dan origen a bacilos de Koch y a tubérculos. De suerte que sólo puede tenerse por definitivamente averiguado que la tuberculosis confirmada es enfermedad de etiología compleja, que presenta varias etapas distintas entre sí como producidas por varias toxinas bacterianas que aunque no estén definidas actúan en orden riguroso.

Evidentemente se necesitan, para cofirmar estas conclusiones, muchos años de experimentos tanto en la serie descendente como en la ascendente. Realizándolos lleva, precisamente en la segunda serie, casi 30 años de trabajos el doctor E. Capdevila y Romero, doctrinario y paisano del eminente doctor español don Jaime Ferrán. Estudiaremos en seguida la obra de aquél.

Trabajos del doctor Eugenio Capdevila y Romero.

Advertiré desde luego que no será posible poner aquí toda la obra del citado doctor, ni la doctrina completa que funda su técnica, pues es materialmente imposible exponer el trabajo de tantos años en unas cuantas líneas. Me limitaré a resumir sus ideas principales sin detallarlas, lo que sería atrevido y redundante ya que el autor ha escrito una obra al respecto titulada "La tuberculosis" donde con amplitud y doctrina dice él cuanto hay de interesante en lo concerniente a esta materia.

He visto a doctor Capdevila para penetrarme de la doctrina que encierra su enseñanza y he podido cerciorarme que realiza sus trabajos con sacrificio personal y con altas miras de beneficio colectivo, con el convencimiento de que cumple un deber para con la humanidad al combatir la nefasta y terrible peste blanca. No quiero hacerme panegirista suyo, pero es de justicia conocer y elogiar el mérito donde quiera que se halle y muy principalmente en casos como éste en que al mérito intrínseco de una mira elevada se añade la constancia infatigable para realizarla.

Tengo en mis manos una invitación al Cuerpo Médico de la Ciudad, que suscribe dicho bacteriólogo, para presenciar los experimentos relativos a su doctrina. Entre los escasos médicos que asistieron está mi maestro el doctor Francisco Paz. Pudimos ver que la doctrina del doctor Capdevila es, en esencia, la misma de Ferrán, aun cuando con las ampliaciones que ha encontrado pertinentes aquel doctor, que ha logrado no sólo la vacuna preventiva de Ferrán, sino también la preventiva y la curativa.

La base de los estudios del doctor Capdevila es el hecho conocido ya por nosotros de que los esputos tuberculosos contienen bacilos no ácido-resistentes, análogos a los de las septicemias hemorrágicas.

Según el doctor Capdevila el bacilo de Koch no es el agente causal de la tuberculosis, sino la bacteria adulta de otro microbio en evolución, verdadero agente causal de la enfermedad. La evolución se hace paralelamente al desarrollo del mal y compren-

de tres períodos: el primero corresponde a la bacteria no ácido-resistente, cuya virulencia se debe a ciertas condiciones del organismo desequilibrado; el segundo corresponde ya a la vida parasitaria y al pleno desarrollo de la bacteria que cambia entonces hasta sus condiciones morfológicas, aunque no llega todavía a la ácido-resistencia, pero sí coincide con la formación de tubérculos. En este período se puede llamar a este germen verdadero causante de la enfermedad: es el bacilo progresivo Capdevila, o espermígeno o tisiógeno de Ferrán; en el tercer período la bacteria ha terminado el ciclo de su mutación y corresponde entonces exactamente al bacilo ácido-resistente de Koch.

Es patente la importancia capital de este dato en vista de que no todas las bacterias llegan a cerrar el ciclo de sus mutaciones, cuyas condiciones determinantes son: haber partido la evolución de un bacilo virulento en escala ascendente y ser en número abundante para poder exaltarse hasta convertirse en ácido-resistente tipo Koch. Así se realiza el paso en la serie ascendente, y las bacterias que son capaces de efectuarlo son las que nacen en las septicemias hemorrágicas o las del tipo coli-tifus.

Cuando en los esputos no se encuentra bacilo ácido-resistente de Koch se supone, según la teoría de Ferrán que ya se ha verificado el paso ascendente y se está en la fase regresiva gamma-alfa. El doctor Capdevila afirma, por lo contrario, que es un fenómeno descendente y que el bacilo no está exaltado para ser Koch clásico, considerando, al mismo tiempo, que el tisiógeno, en su paso, es capaz de tuberculizar sin tener las características del Koch de fijar los colores básicos de anilina al tratarlos con los ácidos minerales diluidos.

El referido bacteriólogo fija su atención en dos hechos muy importantes. El primero consiste en que un bolo fecal canino presenta reacciones comunes a los bacilos ácido-resistentes, siempre que tal bolo sea reciente; y el segundo en la analogía que existe entre el olor a esperma de un esputo tuberculoso y el del bolo fecal reciente. Pasado algún tiempo desaparece del bolo el aroma, lo mismo que la propiedad de ser ácido-resistente. Sembrando una parte de él se obtiene cultivos de coli-bacilos casi puros. Por otra parte, se ha visto que si se inyecta un fragmento de cadáver a un cuy, lo tuberculiza, y si se siembra otro fragmento del mismo da cultivo coli. Esta asociación de coli y Koch hace creer que existen entre ellos vínculos de parentesco bastante estrecho y no una simple coincidencia: los hace estar juntos en los casos que referimos.

Si tomamos en cuenta que todos nos tuberculizamos durante

nuestra vida (hecho de que ya hablamos anteriormente) y sabemos que según afirmación de los sabios más destacados, la infección la contraemos en la infancia, velis nolis pensamos en el coli-bacilo, primer germen que nos invade desde el nacimiento. El coli-bacilo es el primero y casi el único germen que se encuentra en los excrementos del niño recién nacido! Quién sabe hasta qué punto fué cierta la frase de von Behring cuando dijo:

“La tuberculosis es el final de la canción que se canta al niño en su cuna.”

Hablando del contagio dice Capdevila que si un parásito como el bacilo de Koch tiene requisitos vitales especialísimos para su cultivo ¿por qué hemos de creer sin fundamento que su pululación sea sencilla cuando todo nos indica lo contrario? ¿Por qué no ha de ser la pululación debida al bacilo tisiógeno? Sabemos que el bacilo progresivo de Capdevila es el tisiógeno de Ferrán. Según aquel es progresivo en la serie ascendente del grupo coli-Koch y regresivo en la descendente de grupo Koch-coli. Pero en ambos casos, progresivo o regresivo, es el mismo bacilo, igual al que se obtiene por exaltación de un coli-bacilo o debilitando in vitro un bacilo esputo tuberculoso; en fin, es el bacilo tisiógeno.

Este bacilo es tanto más peligroso cuanto que en su vida saprófita puede adaptarse facilísimamente a cualquier clase de medio de cultivo sin requisitos especiales. Si los esputos de tuberculoso que contienen bacilo de Koch llegan a perder con el tiempo la ácido-resistencia, y aun desaparecen, y no obstante, producen tuberculosis al inyectarlos al cuy ¿no indica ésto que hay otro germen? Puede negarse la existencia del bacilo tisiógeno?

Es de gran significación científica que el hombre, desde que nace, tenga el germen coli-bacilo y cuando muere haya en su cadáver coli y Koch. ¿Quién podría explicar satisfactoriamente esta enigmática coincidencia? Permitaseme formular esta pregunta a los adversarios de la nueva etiología tuberculosa ¿Qué interpretación dan ustedes a este fenómeno?

Si tomamos un coli-bacilo puro aislado de los excrementos de un perro y lo cultivamos en caldo Martin o suero normal, obtenemos un cultivo puro de coli-bacilo cuyos caracteres, según Capdevila, coinciden con los del bacilo tisiógeno Si en el primer cultivo no se percibe olor a semen, se inocula este cultivo a un cuy, a dosis de 1 c.c. y del edema formado se toma serosidad con una pipeta Pasteur y se siembra en caldo o en suero. Entonces es fácil obtener un cultivo puro de un bacilo que desprende olor a semen y que es específico.

Este bacilo es absolutamente idéntico al tisiógeno aislado de los esputos bacilados de los tuberculosos y su acción patógena es la misma. Difieren solamente en la virulencia, que es menos en el aislado de los excrementos del perro. Los dos, el aislado del esputo y el de los excrementos, caquetizan y acaban por convertirse en bacilo de Koch, produciendo primero neumonía pre-tuberculosa y después el brote tuberculoso que puede ser reproducido en serie indefinida, mostrando siempre la constitución histológica y bacteriológica de las lesiones clásicas.

Con este queda demostrado, según Capdevila, que la tuberculosis es nada más una variedad de la coli-bacilosis, y que el bacilo de Koch ácido-resistente es un cambio químico y químico-físico que se determina en los tejidos infectados del organismo animal desequilibrado. Tan seguro está el doctor Capdevila de su afirmación que dice haber obtenido los mismos resultados con coli-bacilos aislados de perro, gato y hombre, y que si la virulencia de ellos es menor basta exaltarla cultivándolos en caldo Martin o en suero durante 15 días a la temperatura del laboratorio y pasándolos sucesivamente a un animal, mediante inyecciones, para obtener al final y siempre, tubérculos que contienen bacilo de Koch. Para mejor efecto de esta experimentación, Capdevila preconiza que se use cuyes jóvenes que son los más a propósito.

Quedan someramente expuestos los trabajos y doctrina del doctor Capdevila; vamos a ocuparnos ahora del coli-bacilo considerando individualmente y de sus efectos en el organismo que invade.

Algo acerca del coli-bacilo y sus hazañas.

Fue aislado este germen por primera vez en 1885 por Escherich, de los excrementos del niño. Existe constantemente en el intestino, principalmente en el grueso, y en todos los animales y en todos los medios. Se le cree saprófito, enteramente inofensivo aunque a veces se vuelve patógeno. Es una especie mala, dice Dopter, por lo que sus diversos representantes pueden presentar propiedades muy variadas. Se les clasifica por sus caracteres microscópicos y de cultivo, aunque éstos son a menudo, atípicos. Por sus caracteres morfológicos es un bastoncillo de 2 a 3 micras de largo por 0.6 a 0.7 de grueso, con extremidades redondas, a veces es bipolar y en otras cocobacilar. Su movilidad es variable, pero siempre es móvil; es ciliado con cuatro o seis cejas cortas frecuentemente insertadas en los polos; no da esporas. Se le cultiva en caldo, en agua peptonada, en ge-

losa inclinada, en suero coagulado, en gelatina, en papa, en leche, y es difícil aislarlo del bacilo de Eberth cuando llega a coexistir con él en algún cultivo. El coli-bacilo fermenta la mayor parte de los azúcares: lactosa, glucosa, levulosa, galactosa, maltosa, manita; glicerina; y algunas cepas fermentan también la sacarosa.

Lo esencial en el coli-bacilo es su variabilidad morfológica y patogénica y su semejanza o parentesco con el grupo tífico.

Mucho se habló del papel del coli-bacilo en el organismo y se creía que no era patógeno ni aun capaz de provocar trastornos de importancia. Investigaciones posteriores demostraron que su presencia en el organismo distaba mucho de ser inocua, y hoy se cree con mucha razón que el coli-bacilo es origen de muchas enfermedades que la ciencia médica reputaba como de etiología oscura. Se designan hoy con el nombre de coli-bacilosis y se estudian clínica y bacteriológicamente, enseñando a los investigadores cosas verdaderamente interesantes y de gran valor científico.

Desde 1915 el doctor J. Desgeorges, Médico del Hospital Civil de Vichy, publicó varios artículos sobre este asunto; pero hasta 1922 se comenzó a tomar en cuenta esos trabajos aunque fuera para criticarlos o para comentarlos nada más. De todos modos sirvieron para que lucieran algunas verdades, de las que yo mencionaré sólo aquellas que contribuyan a ilustrar mi tesis, apartándome de los datos clínicos que, aunque sean la mayoría de lo publicado, a mí no me toca analizarlos. Voy a referirme nada más a los que puedan reforzar la opinión de que el coli-bacilo no es tan inocente como podría creerse lo fuera el huésped constante del intestino humano.

Dice el doctor Desgeorges, textualmente: "Además de los trastornos ordinarios, hepáticos, intestinales y nerviosos o generales que suelen ser corrientes, la coli-bacilosis puede originar ciertas manifestaciones que no por ser bastante raras dejan de tener verdadero interés". Hertz-Boyer describió el síndrome entero-renal; Hugel y Delater describieron el entero-venoso; Andreoli ha llamado la atención sobre dos casos de taquicardia paroxística, etc. Menciona también como consecuencia de la colibaciluria, inflamaciones locales al nivel del pulmón que causan el síndrome entero-pulmonar, de carácter gravísimo.

Dicho lo anterior con carácter meramente informativo y para subrayar los antecedentes bacteriológicos con que conté, voy a men-

NOTA: El doctor Don Francisco Paz ha visto algunos casos de Síndrome entero-renal en los que ha conseguido encontrar en las orinas B. ácido resistente típico. Véase su informe referido a la H. Academia de Medicina en México.

cionar en seguida los trabajos que he realizado para la solución del problema que me impuse, reiterando una vez más que todos ellos han gravitado alrededor de los teorías de los doctores Ferrán y Capdevila.

Aislamiento de un bacterium coli purísimo.

Para comprobar las teorías que acabo de citar era menester partir de un coli-bacilo estrictamente puro. Es verdad que hubiera podido partir de un bacilo de Koch cuya virulencia se hubiera extinguido, conforme a la teoría de Ferrán, pero creo que para mayor seguridad y concisión es preferible limitarse a partir de un coli con la condición de que fuera estrictamente puro. Quedó ya dicho que es preferible también aislarlo de un bolo fecal canino.

Obtuve uno que por su dureza mostraba no ser fresco y que carecía de olor. Lo puse dentro de un frasco herméticamente cerrado y un día después exhalaba olor nauseabundo. Sembré un fragmento del bolo en caldo lactosado y a las 24 horas de cultivo en la estufa, a 37°, encontré los tubos sembrados con campana de gas y fermentación. Tomé de ahí para sembrar en placa de gelosa (medio de Endo) en estría y al día siguiente hallé numerosas colonias rojas. De una de ellas tomé con el asa de platino para sembrar en tubos de gelosa inclinada en medio de Russel. A las 24 horas era patente el cuadro característico del cultivo de coli en este medio: estría roja, piquete rojo, gases y la gelosa partida y reventada en varias partes. No obstante que ya no era indispensable en absoluto, hice la siguiente comprobación de identidad:

I. Siembra en agua peptonada. 24 horas después hallé indol comprobándolo con reactivos de Salkovski.

II. Siembra en placa de gelosa con acetato de plomo. Resultado: estrías negras.

III. Siembra en tubos de caldo lactosado y con rojo neutro. Resultado: gases y decoloración, fluorescencia verde.

Resembré el germen en tubos de gelosa simple, y con ello hice emulsión que inyecté a una serie de cuyes.

No obstante las inyecciones repetidas no he podido nunca coquectizarlos bastante; lo más que conseguí fue una intensa reacción local con edema que desaparecía completamente a los ocho días. Me sujeté entonces a la técnica Capdevila para exaltar la virulencia del mismo coli-bacilo y como no me fue posible obtener el caldo Martin que es el más adecuado, según el bacteriólogo dicho, hube de usar suero que se reputa como igualmente eficaz. Sembré, pues, el coli-

bacilo de la figura 1 en suero tinalizado por tres días consecutivos a 50° durante una hora, y esperé pacientemente el desarrollo del olor a esperma en los tubos sembrados, pero lo esperé en vano. Y como había el antecedente desconsolador del escaso resultado de la inoculación a los cuyes, me convencí de que había partido de una raza avirulenta y opté por no proseguir la investigación comenzada, prefiriendo dedicarme a aislar más razas de colibacilos hasta hallar la que diera los caracteres buscados, conociendo, de paso, el porcentaje de probabilidades con que se encuentra en la naturaleza. Procuré aislarlo no sólo de bolo fecales caninos, sino también de humanos y felinos. Después de varios fracasos y tanteos he venido a convencerme de que el coli aislado de un bolo fecal fresco es siempre virulento; de que es más virulento el coli del excremento humano aislado de un entero-colítico o colítico y que el aislado del bolo felino es menos virulento.

Parece esto increíble siendo el coli siempre coli, con caracteres morfológicos idénticos. Seguramente los biológicos son diferentes. La identidad de forma fue tan exacta que no creí necesario hacer 3 microfotografías, limitándome a una, la del coli P (perro) de la figura 2.

Comprobé la exactitud del hecho a que atribuyen tanta importancia Ferrán y Capdevila, a saber: que el bolo fecal reciente tiene olor a esperma absolutamente apreciable y constante en la relación de 1:9 para los casos en que falla. Ese olor no persiste mucho tiempo; a las 24 horas de cierre hermético sólo un olfato experimentado es capaz de percibirlo, pues pronto cambia en fecaloide, frecuentemente insoportable.

Por lo que se refiere a la presencia de bacilos ácido-resistentes en los excrementos dichos, puedo asegurar lo siguiente: francamente existen en los excrementos caninos; casi nunca en los humanos y en los felinos. Esto según el resultado de mis investigaciones.

Siembra en caldo Martin; su preparación. Observaciones.

En ese caldo sembré las tres razas aisladas, humana, canina y felina, y preparé el caldo según la técnica americana, suponiendo que sea la que usa el doctor Capdevila. Lo hice conforme a la fórmula siguiente:

Agua	2000	c. c.
Carne	500	gr.
Peptona (panzas de puerco)	200	gr.
Cloruro de sodio	0.5	%

1. Se limpia 5 panzas de puerco, se desengrasan lo mejor posible, se lavan con agua abundante y se pican finamente.

2. 200 gramos de lo anterior se colocan en un matraz de 1000 c.c. se añaden 500 gramos de agua, 10 de HCl puro y se completa con agua hasta 1000 c.c. Se coloca en una estufa de temperatura constante durante 20 horas a 50°.

3. Transcurrido este tiempo se destruye el fermento peptonizante calentando a 80°, se filtra y se neutraliza con una solución de sosa.

1000 c.c. de este caldo se mezclan a 1000 del otro que se prepara como sigue:

500 gramos de carne de res picada se hierven en una vasija dos horas en 1000 c.c. de agua destilada; se filtra, se añade 10 gramos de NaCl Q.P. y se mezcla con el caldo anterior a volumen igual cada uno.

La mezcla obtenida se filtra de nuevo y se alcaliniza con 7 c.c. de solución normal de sosa. Se esteriliza como de costumbre.

Con arreglo a esta técnica preparé 1000 c.c. de caldo Martin.

A otros 1000 que preparé les añadí 10 gramos de peptona pura de Witte y tuve el disgusto de ver que no me sirvió, pues habiendo sembrado coli desprendió tal olor a los dos días que fué imposible trabajar con él. El germen sembrado fue el mismo en los dos.

Con este coli efectué la primera serie de trabajos en el Laboratorio de Diagnósticos dependiente del Departamento de Salubridad.

En cuatro frascos de Erlenmeyer sembré como sigue:

- Núm. 1. Coli aislado de bolo fecal canino;
- Núm. 2. Coli aislado de bolo fecal humano;
- Núm. 3. Coli aislado de bolo fecal felino; y
- Núm. 4. Testigo.

Tapados los frascos con algodón y perfectamente parafinados, se les abandonó a la temperatura ambiente durante 15 días. Al destapar al cabo de ese tiempo había olor fecaloide y nauseabundo y no el de esperma que dicen Ferrán y Capdevila.

Un c.c. de cultivo inyectado a 2 cuyes intraperitonealmente lo mató a las 20 horas y el líquido seroso sembrado dió cultivos de coli puro. Empecé exaltar la virulencia del coli-bacilo según la técnica de Capdevila, pasándolo de cuy a cuy hasta 6 pasos. En este debió morir el inyectado, lo que no sucedió. En los pasos anteriores los cuyes reaccionaban los dos primeros días y al cabo de 10 estaban perfectamente bien, alegres y aumentando peso. Al sacrificarlos

al cabo de 3 meses nada hallé digno de mención en las necropsias. En previsión de mejores datos trabajé por duplicado y hallé que el cuy doble del tercer paso, inyectado en el muslo izquierdo, fué muerto. Oportunamente procedí a su autopsia encontrándole infarto ganglionar con apariencia de adenitis ganglitis. Aislé el ganglio asépticamente, lo corté con tijeras, lo emulsioné con agua estéril y lo inyecté a otro cuy, núm. 3-S-I. Hice, además, frotis del mismo ganglio y siembra en gelosa. En los dos hallé caracteres claros de un germen Gram negativo, de dimensiones más cortas que las del coli, como los que se hallan en cultivo viejo y degenerado. El cuy 3-S-I fue sacrificado a los tres meses sin que ofreciera nada digno de mención.

Tampoco esta vez conseguí hallar el olor a esperma tan valioso en esta investigación. El doctor Capdevila me había indicado que no es fácil hallarlo y que es posible continuar los experimentos a pesar de esto. Pero yo creí indispensable lograrlo pues múltiples observaciones me han enseñado seguramente que los excrementos del perro, siendo recientes, lo dan lo mismo que los esputos tuberculosos. Insistí en hallarlo en bolo fecal canino por que en él hay cantidad exorbitante de bacterium coli. Creí al principio que pudiera escaparse el olor de los matraces tapados, con algodón, durante los 15 días que estaban abandonados al ambiente, pero indudablemente no era así pues al cabo de ese tiempo había en los matraces olor fecaloide extremadamente nauseabundo que hubiera debido escaparse también ya que estaba en las mismas condiciones. Evidentemente el olor a esperma no se había formado. Para mayor seguridad conseguí frascos de tapón esmerilado, de 60 c.c. de cabida, como los que usa el Departamento de Salubridad para muestras de leche, y en ellos sembré dos series dobles: una con los frascos a la mitad y otra con los frascos hasta el cuello. Transcurridos 15 días, había olor fecaloide en las dos series, aún que menos pronunciado.

El desarrollo de los cultivos en los frascos fué como sigue: en los llenos hasta el cuello fué muy escaso y en los otros hubo enturbiamiento primero y después se formó velo superficial grueso y fuerte y difícil de romper y deshacer. Seguí sembrando frascos llenos a la mitad y como no hallara el olor buscado en el plazo dicho, me ocurrió destapar algunos frascos al cuarto día; no hallé olor a sémen, pero tampoco el fecaloide, sino otro que lejos de repugnar pudiera considerarse agradable. Al octavo día destapé otros frascos; ya no había el olor anterior; había otro que encontré parecido a orina de gato o de rata, fétido pero tolerable, no como el de los 15 días que es intolerable y nauseoso a cuantos lo perciben. En vista de tan rotun-

dos fracasos estoy plenamente convencido de que en medio Martín ni en ninguno que contenga peptona o extracto de carne, será posible hallar olor a esperma, sobre todo tomando en cuenta que dichas sustancias bajo la acción de la flora microbiana de productos de desecho que da esta clase de albuminoides, debe producir olores horriblemente fétidos.

Dice Capdevila que si en los primeros no se halla olor a esperma; hay que inocular al cuy y de su edema sembrar en caldo de Martín. Ya lo hice varias veces y queda en pié mi seguridad y firme mi opinión de que ninguna raza de coli puede dar olor que no sea fecaloide, a menos que la raza no sea de provincia fecal, cosa que no comprobé.

Desgraciadamente hay otro punto negativo en mi tesis, que en lo futuro tengo la seguridad de corregir.

Es el resumen de lo que se refiere a mi afán de encontrar un punto concordante en las doctrinas Ferrán-Capdevila.

No obstante he procurado seguir el ciclo de mis experimentos con los productos de desarrollo de los cultivos y he querido exaltar la virulencia del coli cultivado en Martín, por pasos sucesivos in vivo, hasta lograr el deseado tisiógeno.

Como puede verse el coli sembrado es el que aparece en la microfotografía No. 2; y el cultivado en Martín e inyectado a los 15 días a una serie de cuyes para exaltar su virulencia, es el de la microfotografía No. 3.

Fácilmente se observa marcada identidad morfológica entre los grupos de coli aislados en dos ocasiones distintas y de varios animales, en tanto que hay poca relación morfológica entre las figuras 1 y 2 con la 3, no obstante que las reacciones características del bacterium coli las han dado todos por igual en los mismos forma y grado. El de la figura 3 es más sutil, más largo y no es uniforme comparado con los de las figuras 1 y 2. Convengo en que se me objete que un dato morfológico, en la actualidad y con los recursos técnicos que poseemos, es muy poco y casi nada dice en pro ni en contra de ninguna opinión, tanto más cuanto que una tesis nueva que tiende a derrocar a otras ya establecidas, debe esgrimir datos de tal fuerza probatoria que no sea posible ni siquiera la duda, y que no le son permitidos opiniones ni pareceres impropios de la exactitud científica. Convengo en todo esto y a su tiempo responderé.

Volvamos a las inoculaciones. Referí como obtuve coli de perro, de gato y de hombre y como los inoculé a series de cuyes, hasta la sexta, tomando del primero para el segundo, de este para el tercero y

así sucesivamente. Sólo hallé como reacción de los animales la formación de un edema en el punto de la inoculación, que endurecía con el tiempo y que al cabo de 10 días desaparecía completamente, recobrando el cuy todas las apariencias de buena salud y aumentando peso. Hice las inoculaciones de paso de la siguiente manera: puesto el cuy en la plancha y sujeto de las cuatro extremidades le abría el edema con un bisturí estéril, tomaba una porción del producto purulento, la colocaba en un mortero y la emulsionaba con 2 c.c. de agua. En cada caso indentifiqué el germen y siempre hallé que era coli-bacilo, de suerte que tuve la certeza de inocular un germen puro.

Como no obtuve los resultados apetecidos resolví cambiar la técnica y comencé otra serie ateniéndome a la recomendación de Ferrán de inocular periódica y alternativamente a los cuyes. Para este efecto tomé 1 c.c. del cultivo anterior y lo inoculé a un cuy en el muslo izquierdo, al cabo de una semana volví a inocularle 1 c.c. en el muslo derecho, a la tercera semana le inoculé también 1 c.c. en la región peritoneal y subcutáneamente; a la cuarta semana volví a inocular en el muslo izquierdo y seguí así alternando el lugar de la inoculación hasta que en la sexta semana murió el cuy. El estado de salud del nimal fué declinando y su peso disminuyendo hasta que murió, en la forma siguiente:

Semanas	1	2	3	4	5	6	7
Peso	610 gr.	580 gr.	530 gr.	470 gr.	390 gr.	380 gr.	330 gr.
Cantidad inoculada	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	
Lugar	M. I.	M. D.	R. P.	M. I.	M. D.	R. P.	

Al morir pesó 330 gramos. Tan pronto como era menester hice la autopsia en la que hallé que toda la piel de la región abdominal estaba negra y el pelo de ella se caía con sólo tocarlo; en el interior los pulmones estaban manifiestamente congestionados, lo mismo que el hígado y con color anormal; las cápsulas supra-renales estaban crecidas considerablemente, los ganglios infartados y al lado izquierdo había infiltración caseosa de espesor apreciable. El aspecto total del animal y particularmente el de la región infiltrada son fácilmente perceptibles en la figura número cuatro.

Valiéndome del método de Gram pude obtener el bacilo micro-fotografiado en la figura No. 5; y por el método de Ziehl-Neelsen no conseguí hallar ningún bacilo ácido resistente.

Tras de tantas dificultades había logrado la primera victoria. Yo creo que el bacilo de la figura 5 es el tisiógeno de Ferrán o el

progresivo de Capdevila, cuyos caracteres son: bastoncito largo, delgado, parecido al ácido resistente de Koch, pero más grande y proveniente de una lesión que por su aspecto anatomo-patológico es idéntica a las infiltraciones grises de la tuberculosis.

El aliento que esto me inundó me hizo insistir en la busca del olor a sémen en que antes había fracasado. Seguro ya de que en caldo Martín era imposible lograrlo, hice nuevas siembras en suero según lo aconsejan Ferrán y Capdevila, habiendo proporcionádome el suero necesario el doctor D. Pedro Pérez Grovas. Usé para las siembras una cepa de coli pura de la que conservo microfotografía; sembré en frasquitos de 20 c.c. de capacidad y al cabo de 15 días tuve la satisfacción de hallar manifiesto e indudable el olor tanto tiempo buscado. En mi alegría por esto tuve temor de haber equivocádome y solicité de otras personas me dieran su opinión. Mi maestro el doctor Francisco Paz aceptó que el olor era de esperma, lo mismo que el doctor Pérez Grovas y también el personal del Laboratorio.

No obstante esto el problema bacteriológico planteado por mí desde el principio, no ha quedado resuelto a mi entera satisfacción. Por que al lado de la investigación o estudio de las mutaciones debió estar la compulsión de las doctrinas o teorías existentes referentes al paso del colibacilo a bacilo de Koch. La mutación no es un salto brusco, aún cuando Ferrán hable de mutación brusca. En realidad el ciclo que abarca una serie de mutaciones es bastante largo y se compone de varias etapas, de las cuales cada una, en mi opinión, desempeña papel importante bajo el punto de vista doctrinal. Si entre tantas mutaciones se puede llegar a comprobar la conversión del colibacilo en Koch, se ha demostrado no solo la verdad doctrinal, sino también la verdad científica. Pero si en el curso de los experimentos sólo se llega a demostrar la identidad de alguna etapa, como en mi caso, únicamente es posible afirmar que en el terreno de la doctrina Ferraniana, se ha demostrado una verdad en lo que alcanza la extensión de esa etapa. Sin embargo, si una demostración geométrica que conste de n etapas se llega a la conclusión de que la verdad es $n - m$ y se determina que m es menor que n , puede no quedar resuelta la diferencia, pero es seguro que el camino seguido es el verdadero. Por consiguiente aún cuando yo no haya demostrádolo, considero que tienen algún fundamento la doctrina de Ferrán, y los trabajos del doctor Capdevila.

Por otra parte un asunto de esta trascendencia no es de resolución rápida, ni es en vano cualquier esfuerzo que se haga para lograrla, por repetido que sea. Los descubrimientos en el terreno bacterio-

lógico se diferencian de los demás por que siempre emanan ante todo de miras altruistas elevadas, en busca del alivio de males de la humanidad, mientras que otros descubrimientos son armas de dos filos: alivian, matan, salvan, hieren. Quizá por esto es tan difícil un descubrimiento bacteriológico pues la naturaleza no siempre es benigna y el genio del mal defiende sus posiciones.

Debo confesar, por último, que no serían mis escasas fuerzas, mis limitados conocimientos y los ínfimos recursos de que dispongo suficientes para resolver obra de tanto aliento y de tan enorme trascendencia. Hombros más robustos que los míos y cerebros verdaderamente cultivados se necesitan para hallar la solución de este intrincado problema biológico. Con toda sinceridad creo haber hallado, en parte, lo que busqué, pero con la misma manifiesto que la tarea no está terminada, principalmente por lo que toca a su alcance práctico.

De nuevo me remito a la benevolencia de los señores Jurados y expreso que mi más ardiente deseo consiste en que aquí, en nuestro querida Facultad de Ciencias Químicas sea donde se encuentre la solución a este problema.

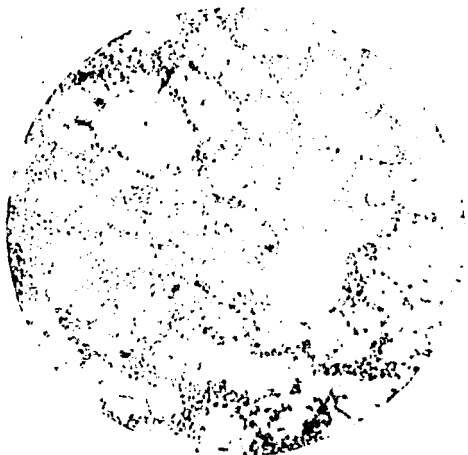


FIGURA 1.

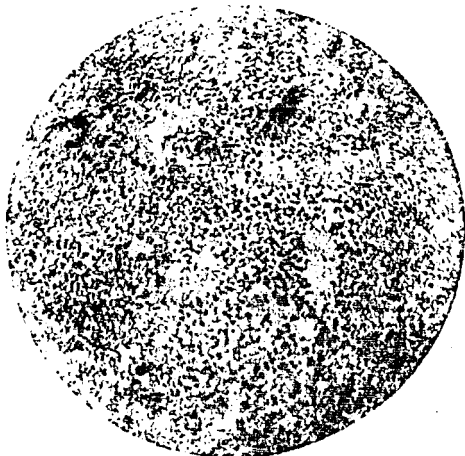


FIGURA 2.

FIGURA 5.



FIGURA 3.





FIGURA 4.

Esquema de las mutaciones que experimentan las bacterias de las septicemias hemorrágicas cuando nos convierten en portadores suyos:

Bacterias alpha. Varias especies, razas o variedades de bacterias de las septicemias hemorrágicas, dan origen, por mutación efectuada in vivo, a bacterias ácido-resistentes frecuentemente poco virulentas. A veces resultan virulentas y tuberculógenas, siendo en este caso verdaderos bacilos de Koch. A las bacterias no ácido-resistentes que han dado origen a bacilos de Koch virulentos, los llamamos **Bacterias Alpha.**

Bacterias beta. Bacterias ácido-resistentes poco virulentas, que toman origen in vivo, por mutación de las bacterias alpha.

Bacterias gamma. Bacterias ácido-resistentes tuberculógenas, o sea bacilos de Koch virulentos, no emulsionables, derivados por mutaciones in vivo de las bacterias alpha.

Bacterias delta. Bacterias ácido-resistentes emulsionables, poco virulentas, derivadas, por mutación regresiva, del bacilo de Koch cultivado in vitro.

Bacterias epsilon. Bacterias no ácido-resistentes, análogas a las bacterias alpha, transmutables in vivo en bacterias ácido-resistentes tuberculógenas, o sea en bacilos de Koch.

Las mutaciones descendentes o regresivas han sido obtenidas in vitro por numerosos experimentadores. En cambio en la serie ascendente con todo y abundar en ella las mutaciones, resultan éstas difíciles de observar porque tienen lugar in vivo; y además porque sólo dejan huellas visibles aquellas que dan origen a bacilos de Koch virulentos y a túbérculos. Las mutaciones que no van seguidas de túbérculos, a causa de ser poco virulentas, o poco numerosos los bacilos que de ellas surgen, limitan su acción a volver al organismo sensible a la tuberculina, confirmando de cierto grado de inmunidad.