
GACETA MÉDICA DE MÉXICO

PERIÓDICO

DE LA ACADEMIA DE MEDICINA DE MÉXICO.

CLÍNICA MÉDICA.

ESTUDIO ETIOLOGICO DE LA FIEBRE AMARILLA.

Al terminar la Academia de Medicina su último periodo de sesiones, tuve la ocasion de darle cuenta del resultado de mis estudios en dos casos de fiebre amarilla, que pude observar á principios del mes de Junio, y de otro en una mujer convaleciente de la misma enfermedad, que vi por invitacion del Sr. Dr. Fénelon.

Entónces manifesté á la Academia las razones que tenia para sospechar que la referida enfermedad fuese producida por un hongo desarrollado en el organismo humano. Posteriormente he tenido ocasion de observar otros dos hechos de fiebre amarilla, y de estudiar con el microscopio varios ejemplares de orina, de sangre y de materias vomitadas, ya amarillentas, ya de color negro caracterizado. He podido reproducir el hongo en el organismo de los animales; he visto desarrollar la misma criptógama y hacer el estudio minucioso de su desarrollo así como su clasificacion; he estudiado los efectos de ciertas sustancias antisépticas, y por último, he podido deducir algunas conclusiones que pueden aprovecharse como medios profilácticos para evitar el desarrollo de esta terrible endemia.

Deseo que la Academia de Medicina conozca los detalles de mis estudios, que los discuta con imparcialidad, y que con la sangre fria que se tiene cuando la imaginacion no está preocupada con una idea, decida si las consecuencias á que he llegado, podrán ser de alguna utilidad á la humanidad en general y particularmente al bienestar de nuestras poblaciones de la Costa.

No cansaré la atencion de la Academia con relatarle cada uno de mis experimentos, ni me detendré en exponerle las muchas vacilaciones que he sufrido y las diversas contrapruebas que he hecho en el curso de mis trabajos. Dividiré mi estudio en tres capitulos principales: en el primero me ocuparé de los diversos elementos que se encuentran diseminados en el organismo y de sus diferentes formas, pudiéndome servir de estos datos como elementos preciosos de

diagnóstico; trataré después de describir el desarrollo del hongo y hacer su clasificación, y por último, daré á conocer el resultado de las inoculaciones en los animales y las consecuencias que de ellas podamos sacar.

I.

En la sangre, en las materias vomitadas y en la orina se encuentran siempre elementos iguales, de manera que describiendo los que se hallan en la orina, pueden conocerse los que existen en los otros líquidos del organismo: las pequeñas variaciones que pueden existir, las indicaré en el curso de este trabajo. El elemento más generalizado y que no faltó en ninguno de los líquidos que he podido examinar es una granulación tan pequeña que no ha sido suficiente un aumento de mil quinientos diámetros para estudiarla en todos sus detalles, y medida con toda escrupulosidad, se ve que sus diámetros apenas llegan á tener un milésimo de milímetro. * Existe en grande abundancia, es ovoidea, de color ligeramente amarillento, sus límites son poco marcados y parece tener filamentos semejantes á las cejas vibrátiles; tienen movimientos propios y una gran tendencia á unirse dos á dos; rara vez se reúnen en el sentido de su diámetro mayor, y por lo común se coloca una al lado de la otra aproximando hasta tocarse una de sus extremidades. Así reunidas y por efecto de su forma ovoidea, cada par da la figura de un corazón de naipe, ó simulan la que tiene la próstata. Estas pequeñas granulaciones son susceptibles de crecimiento ó de madurez, y en condiciones especiales van poco á poco, primero perdiendo su movimiento y después desarrollándose en cuerpos esféricos de color amarillento, de aspecto uniforme y de dimensiones ocho ó diez veces mayores que las que tenía la granulación primitiva. Las hay desde 5 hasta 12 μ de diámetro. Estas gruesas granulaciones fueron las que desde luego llamaron mi atención en las orinas de los primeros enfermos que examiné y que después encontré diseminadas en el tejido celular, en la serosidad de los vejigatorios y en otros puntos del organismo. Estas mismas granulaciones son las que he visto desarrollar tubos miceliales, á veces bastante vigorosos y rodearse de la sustancia protoplasmática de que hablaré después.

No faltan en las orinas tubos evidentemente miceliales que tienen dimensiones y coloración diversas. Hay tubos tan largos que ocupan el campo todo de la preparación; hay otros más pequeños, y sobre todo, abundan fragmentos de ellos de tamaños y formas diferentes. Los hay muy delgados y de aspecto celoso; hay otros mucho más gruesos de color generalmente amarillento brillante y de aspecto grasoso; hay algunos que tienen el color rojo del rubí, otros el verde de la esmeralda, y por último los hay, aunque más raras veces, de co-

* Como todos los micrógrafos, tomo como unidad de medida el milésimo de milímetro, representándolo por la letra griega μ .

lor azul como el zafiro. Sus diámetros han variado desde 2 hasta 20 μ .

Con frecuencia se encuentran celdillas de aspecto celuloso y completamente vacías, de formas arredondadas ó piriformes y de dimensiones variables. Muchas de estas celdillas no están enteramente vacías, y entónces se les ve en su interior un contenido granuloso de color rojo ó amarillento y que asemejarémos á los puntillos que se notan en la venturina. Suelen encontrarse conglomerados con el mismo aspecto que acabamos de describir, y que se ven libres y no encerrados en envoltura celulosa.

Por último, se pueden encontrar en las mismas orinas cuerpos negros, de formas y de dimensiones diferentes; los hay más ó ménos irregularmente esféricos, otros ovoideos y algunos enteramente alargados como si un tubo micelial se hubiera carbonizado enteramente.

Estos son los diferentes elementos que he encontrado en todas las orinas arrojadas por enfermos atacados del vómito prieto, tanto en los casos mortales como en los casos mas ligeros; siendo digno de notar, que su abundancia en las orinas parece estar en proporción con la intensidad del mal.

Diré de paso que la constancia de estos elementos y su forma tan característica, puede servir de elemento de diagnóstico para distinguir la fiebre amarilla de las otras enfermedades que con ella pudieran confundirse.

Es importante conocer las modificaciones que con el tiempo sufren algunos de estos elementos, y suplico á la Academia me permita repetir lo que ya en otra ocasion he indicado. Si se examina una preparacion hecha con la orina algunos dias despues, se nota que no cambian de forma ni los micelios, ni las celdillas vacías, ni los cuerpos rojizos; pero las granulaciones primitivas y las celdillas esférico-amarillentas sufren los siguientes cambios: á medida que se evapora el líquido de la orina, se dejan ver una gran cantidad de granulaciones elementales que no eran visibles cuando nadaban en el líquido, y aparecen como puntos amarillentos de aspecto grasoso: en algunos casos se observa cómo estos pequeños puntos van desarrollándose y trasformándose en celdillas esférico-amarillentas. He tenido preparaciones en las que se podía ver de una manera indudable una gradacion insensible entre la granulacion elemental y las celdillas esférico-amarillentas. Éstas á su vez sufren diferentes trasformaciones; algunas se van poco á poco segmentando y en seguida se separan los diferentes fragmentos. Esto ha pasado á mi vista una sola ocasion. En la inmensa mayoria de casos estas celdillas se van poco á poco envolviendo en una sustancia fluida, amarillenta, enteramente igual á la que contienen en su interior; no parece sino que ella trasuda de las celdillas mismas.

Como este fenómeno se repite en el gran número de elementos celuloides que se observan, á poco tiempo se forman lagos de esta sustancia protoplasmática, en la que nadan las celdillas primitivas. El contenido de las celdillas se hace granuloso, y en uno ó dos puntos de su circunferencia, aparecen pequeñas eleva-

ciones arredondadas que crecen y se desarrollan hasta trasformarse en tubos miceliales. Estos tubos se desarrollan de preferencia hácia los bordes del vidrio cubre-objeto como si buscaran la influencia del aire, y en algunas preparaciones he llegado á tener un tejido inextricable de estos tubos de nueva formacion, que presentaban un aspecto análogo al que encontramos en ciertas cercas de varas que suelen formar en los campos. En el centro de la preparacion se ve, que tanto las granulaciones elementales como las celdillas amarillentas bien desarrolladas, tienen una gran tendencia á colocarse unas en pos de otras formando siempre filamentos más ó ménos vigorosos. En los lagos protoplasmáticos se ven con mucha frecuencia gruesos cristales que parecen, unos de colessterina, otros de ácido hipúrico, y otros, por último, de aguijas de tyrosina agrupadas ya en la forma esférica ó formando cruces irregulares.

En las materias vomitadas que tienen color blanco ó amarillento verdoso, hemos encontrado los mismos elementos que se han descrito en la orina, siendo digno de notarse que allí abundan los tubos miceliales gruesos y vigorosos. En algunos casos hemos encontrado celdillas ovoideas, que por su aspecto y disposicion en forma de *pencas de nopal* parecian ser del fermento alcohólico descrito por Pasteur. En estos líquidos, las granulaciones elementales y las esférico-amarillentas sufrían con el tiempo los mismos cambios que hemos estudiado en la orina.

En los dos ejemplares de vómito negro típico que hemos examinado, en uno de ellos pudimos ver algunos elementos celulares que parecian ser glóbulos sanguíneos alterados, y en el otro nada análogo pudimos encontrar. El sedimento negro estaba formado en su mayor parte de tubos miceliales ennegrecidos y de cuerpos de diferentes formas y tamaños, pero de color enteramente negro. No faltaban tubos amarillentos ó de color verde oscuro, y abundaban tambien las granulaciones elementales.

El ejemplar de sangre que nos llegó de Veracruz estaba formado por un líquido rojizo con algunos coágulos en el fondo. El microscopio no dejaba ver ni un solo glóbulo sanguíneo; todos habian desaparecido, y en su lugar se encontraban por millares las granulaciones elementales dotadas de movimientos sumamente rápidos, y muchas de ellas reunidas por sus extremidades adelgazadas y formando pequeñas estrellas. Muchos cuerpos rojizos de los que se asemejan á la venturina, encontramos en este líquido, y uno que otro tubo micelial perfectamente desarrollado. Examinando estas preparaciones al dia siguiente ó dos dias despues de hechas, se encontraba algo verdaderamente curioso. Hácia los bordes de la preparacion se aglomeraba la materia colorante de la sangre, y ese campo enteramente rojo se hallaba surcado en diversas direcciones por tubitos amarillentos brillantes, cuya coloracion contrastaba notablemente con la roja del campo. Estos tubos se habian desarrollado á expensas de las granulaciones elementales.

II.

Si se abandona una poca de orina á la evaporacion espontánea, prefiriendo la que contenga abundantes granulaciones esférico-amarillentas, se nota que poco á poco se va concentrando, y al cabo de algunos dias se encuentra un residuo amarillento rojizo que llega á desecarse enteramente si la atmósfera está poco saturada de humedad; pero si se mantiene la preparacion cubierta con un capelo, y se coloca al lado de ella algún recipiente que contenga agua, se observa poco tiempo despues que el residuo de la orina absorbe la humedad de la atmósfera asi confinada, y se mantiene en un estado semifluido, de consistencia de extracto. Si con el microscopio se observa una pequeña cantidad de este residuo rojizo, se encuentra formado de la misma sustancia protoplasmática que hemos estudiado ántes, conteniendo abundantes granulaciones esférico amarillentas, algunos tubos miceliales de los que contenia la orina y cristales de colesteroína y tyrosina. Repitiendo este mismo exámen con intervalo de algunos dias, se nota que las granulaciones esférico-amarillentas que se hallan más cerca de la superficie van aumentando de volúmen, y á medida que crecen, su contenido se segmenta y se hace granuloso; poco á poco se forman en su circunferencia uno, y más frecuentemente dos pezoncitos que bien pronto producen tubos miceliales: éstos se adhieren á las paredes del pequeño vaso en que se hace la experiencia, crecen con bastante rapidez, se llenan de sustancia protoplasmática y se cruzan unos con otros formando un tejido bastante apretado. La extremidad libre de muchos de estos tubos miceliales se dilata poco á poco y toma una forma que podiamos asemejar á la extremidad libre del bulbo olfativo que comunmente se conoce con el nombre de nervio olfativo. Esta ligera dilatacion en cuyo espesor se nota un puntilleo oscuro, se hace rápidamente esférica y muy temprano aparece en su circunferencia una capa superficial de vesículas. A medida que estos oogonos se desarrollan, las vesículas superficiales se multiplican y á poco tiempo toma el conjunto, visto en el microscopio en alguno de sus diámetros, el aspecto de una custodia, presentando una superficie circular en el centro de donde parten hácia la periferia algunos rayos. Avanza el tiempo, y las vesículas que se presentan en la superficie van aumentando de volúmen, haciéndose esféricas ó ligeramente ovoideas y apareciendo en su interior una multitud de pequeñas granulaciones. Cuando han llegado á su completa madurez tienen un diámetro de 10 á 20 μ ; su color es amarilloso oscuro, tirando al café con leche, y su aspecto perfectamente granuloso. Se parecen á *tunitas* aglomeradas en algunos puntos de la superficie del hongo. Cada oogono produce un número incontable de estas celdillas especiales, y como el número de oogonos es muy considerable, la cantidad de celdillas que se encuentra en un pequeño fragmento de hongo no puede enumerarse.

Necesitando averiguar si las referidas celdillas se producen en la superficie del oogono ó vienen de su interior, busqué algunas de estas dilataciones oogónicas de las que ya se hubiesen desprendido todas las celdillas, con objeto de estudiar su estructura íntima. Después de haber visto un gran número de ellas me he convencido de que cada una de estas esferas está formada por un conjunto de tubos cónicos cuya base está dirigida hácia la circunferencia y el vértice hácia el centro; en el interior de alguno de estos tubos pude ver de una manera evidente algunas celdillas contenidas en él. Parece, pues, que de cada uno de estos tubos van saliendo una tras otra varias celdillas que se desarrollan, se maduran y se hacen granulosas á medida que el tiempo pasa. Los oogonos maduros tienen diámetros variables, desde 30 hasta 60 μ .

Si se hace pasar una gota de agua destilada hasta que llegue á bañar las celdillas que se desprenden de los oogonos, se nota que de ellas sale, sin poderse ver por dónde, una inmensa cantidad de pequeñas granulaciones ovoideas ligeramente amarillentas, mal limitadas, dotadas de movimientos propios y que tienen tendencia á unirse lateralmente dos á dos, aproximando alguna de sus pequeñas extremidades: en una palabra, estas pequeñas granulaciones que han salido de las celdillas son enteramente iguales á las que he descrito como existentes en todos los líquidos del organismo de los enfermos afectados de fiebre amarilla.

Las celdillas primitivas ó celdillas madres de las granulaciones, quedan algunas enteramente vacías y con un aspecto celuloso, otras medio llenas, y algunas conservan íntegro su contenido. Cuando alguna de estas preparaciones se abandona por algunos días y se examina después, se observa que las celdillas vacías conservan su aspecto celuloso blanquecino, y que las que quedaron llenas ó semi-lLENAS han perdido su coloración primitiva, y las pequeñas granulaciones que contienen han tomado un color rojo amarillento que las hace parecidas á la piedra venturina.

Cuando se desprende de su substractum un pedazo de hongo, poco á poco se marchita y toma una coloración notoriamente oscura. Si entónces se somete al estudio microscópico, se nota que el contenido de los tubos miceliales se va ennegreciendo hasta tomar un aspecto semejante al de los popotes quemados. Las dilataciones oogónicas, las celdillas madres, las láminas de protoplasma que se desprenden de la masa micelial, y en una palabra, todos los elementos del hongo se ennegrecen completamente.

Todos estos detalles los he figurado en las láminas que tengo el honor de presentar á la Academia, y que han sido copiadas del natural por el Dr. D. Demetrio Mejía y por los estudiantes Sres. Larios y Pintado. Permitame la Academia que le llame la atención sobre la singular coincidencia de encontrar en este hongo desarrollado en una copa, todos los elementos que hemos visto existir en los diversos líquidos que provienen de los enfermos afectados del vómito. Efec-

tivamente, en él hallamos: 1.º las granulaciones que ántes he llamado elementales y que ahora llamaremos *zoosporos*: 2.º vemos las celdillas vacías, de aspecto celuloso y que no son otra cosa que los *zoosporangios*: 3.º los cuerpos rojizos de aspecto de venturina que no son otra cosa que *zoosporangios* medio vacíos, en los que los *zoosporos* muertos, han tomado un color rojo amarillento. Los grandes conglomerados del mismo aspecto y que hemos dicho no están envueltos en una membrana, son probablemente un compuesto de los mismos *zoosporos*, que después de haber salido de sus celdillas madres han sufrido la misma transformación rojiza: 4.º los tubos miceliales del hongo tienen la misma forma, la misma coloración y el mismo aspecto que los que hemos descrito en la orina y en las materias vomitadas. Por último, los oogonos, las celdillas y los micelios ennegrecidos, son los mismos que hemos encontrado como formando la mayor parte del vómito negro característico.

Cuando hacíamos estos estudios teníamos casualmente á nuestra disposición ejemplares de orina, de materias vomitadas y de sangre que provenían de enfermos de la fiebre amarilla; pudimos por lo mismo comparar los diversos elementos y convencernos de su identidad. Llamó sobre todo nuestra atención la completa igualdad entre el *zoosporo* que viene del hongo y la granulación elemental que tanto abunda en los líquidos patológicos: el mismo tamaño, el mismo aspecto, la misma forma, los mismos movimientos, la misma tendencia de unirse dos á dos, y por último, la misma facilidad en transformarse en granulaciones esféricas de las que se forman después filamentos delgados.

Habiendo ya estudiado el desarrollo del hongo y su esporificación, veamos si es posible llegar á clasificarlo y á darle algún nombre propio. Muchas son las clasificaciones que se han hecho de los hongos; yo me atenderé á la que ha dado Bertillon en el artículo *Champignon* del Diccionario Enciclopédico de Ciencias Médicas. Este autor divide los hongos en dos grandes clases: á la primera pertenecen las criptógamas del grupo que presentan una masa carnosa llamada por esto *sarcodeas*: á la segunda las que, formadas por filamentos simplemente entrelazados, no presentan un conjunto carnoso, llamándose por esto *asarcodeas*. Es claro que nuestro hongo pertenece á la segunda clase. Este segundo grupo lo divide en dos órdenes: el de las *nemateas* y el de las *conideaceas*; á las primeras pertenecen las que están formadas por filamentos tubulosos, libres, aislados, ó débilmente unidos, pero no soldados ni circunscritos en una especie de moco, pero en las que los esporos tienen inserciones determinadas. Las *conideaceas* están formadas por filamentos análogos, pero los esporos no tienen inserciones determinadas y solo se les encuentra cubriendo indistintamente el substratum y los filamentos miceliales.

En el hongo que venimos estudiando hemos visto que los esporos vienen claramente de los oogonos, y por lo mismo debemos considerarlo comprendido en el orden de las *nemateas*.

Las *nemateas* á su vez se dividen en dos sub-órdenes, el de las *endosporeas* y el de las *exosporeas*, segun que los esporos se desarrollan unidos á la superficie de los filamentos ó en el interior de dilataciones oogónicas. La especie que venimos estudiando pertenece evidentemente á la subdivision llamada de las *endosporeas*.

Las *nemateas endosporeas* son, ó *saprophytos* ó *parásitos*, segun que se desarrollan en materias orgánicas en descomposicion ó en tejidos llenos de vida, y como el hongo que describimos se desarrolla en el animal lleno de vida, debemos considerarlo como *parásito* y no como *saprophyto*. Dos familias forman este último grupo de parásitos: las *peronosporeas* y las *ascomyceas*; á la primera pertenecen las plantas formadas por filamentos fértiles desarrollando dilataciones oogónicas y produciendo *zoosporos* y *oosporos*; á la segunda pertenecen las formadas por filamentos cortos y claviformes, dando lugar solamente á la produccion de *esporos*. Es evidente que la variedad que estudiamos está comprendida más bien en la familia de las *peronosporeas* que en la de las *ascomyceas*.

Resumiendo, diré que el hongo generador de la fiebre amarilla pertenece al grupo de las *asarcodeas*, órden de las *nemateas*, sub-órden de las *endosporeas* y á la familia de las *peronosporeas*. Es por lo mismo una *peronospora*; y atendiendo á que produce la enfermedad llamada en todos los idiomas *fiebre amarilla*, creo que el adjetivo latino *luteus* será su mejor calificativo. Propongo por lo mismo que se le llame PERONÓSPORA LÚTEA.

III.

En el capítulo anterior he dicho ya, que el hongo desarrollado en la copa y que me ha servido para la clasificacion, es ciertamente un hongo producido por los *esporos* contenidos en la orina de los enfermos afectados de fiebre amarilla; y esta aseveracion la he fundado en el hecho de haber seguido paso á paso el desarrollo de esta criptógama, desde el crecimiento y formacion de los micelios que vienen de los esporos encerrados en la sustancia protoplasmática. He indicado tambien, que en la nueva planta he encontrado reunidos todos los elementos que diseminados, he visto en toda la economia de los afectados de vómito: en la sangre, los *zoosporos* y los *miceliös*; en las materias vomitadas de aspecto mucoso ó bilioso; *micelios*, *zoosporos* y *esporos*; en las materias negras arrojadas por el vómito, *zoosporos*, *esporos*, abundantes cuerpos rojos como la venturina, y sobre todo una muy abundante cantidad de saquitos zoosporangiales perfectamente vacíos y de color de café; en la orina todos estos elementos reunidos; en la serosidad de los vejigatorios y en el tejido celular grupos de *esporos*, último término de los *zoosporos* que han salido del torrente de la circulacion. Ahora agregaré, que en el tejido hepático se ven vasos sanguíneos perfec-

tamente llenos de sustancia protoplasmática, granulosa y amarillenta: que en el tejido renal he visto depósitos de esporos envejecidos, algunos tubos miceliales y sobre todo un estado de perfecta plenitud (como varicosa) de los *tubuli contorti* y de las asas de Henle, algunos pequeños vasos sanguíneos hay en ese parenquima llenos de la misma sustancia amarillenta y granulosa. De todos estos hechos creo poder inferir lógicamente, que el hongo ya descrito existe no solo en la orina sino generalizado en toda la economía.

Mas como en las ciencias exactas son necesarias las contrapruebas, yo he querido asegurarme de que la criptógama puede desarrollarse en el animal vivo, y para ello he practicado un gran número de inoculaciones, ya con los líquidos patológicos, ya con el hongo obtenido en la copa. Dentro de pocos momentos detallaré á la Academia mis experimentos, asegurándole desde luego que en todos los casos, sin excepcion, he visto reproducirse el hongo en muy poco tiempo.

Por lo pronto, quiero dar á conocer el resultado de unos experimentos, en los que me propuse estudiar la influencia de los principales antisépticos usados hoy en el tratamiento de la fiebre amarilla. El Dr. Freyre, de Rio Janeiro, que, como yo, ha visto venir gruesas celdillas de ciertas granulaciones elementales, ha creído ver en el salcicato de sosa, un poderoso parasitocida, asegurando que basta una sola gota de una solucion de 40 centigramos de dicha sal en 70 gramos de agua para matar á lo que él llama *criptococcus*. Diré, de paso, que el referido observador califica de *criptococcus*, las celdillas que yo he demostrado ser esporos, y que describe en estas gruesas celdillas movimientos propios y una especie de reproduccion sexual por medio de antheridias, que yo nunca he podido ver por más esfuerzos que he hecho. Sea de esto lo que fuere, él nos asegura que bastó una sola gota de la solucion ántes mencionada, en una cantidad de materia vomitada, que no determina, para ver desaparecer todo movimiento en sus *criptococcus*. Fuerte ya con este resultado experimental, se propuso tratar la fiebre amarilla por medio de inyecciones hipodérmicas de salcicato de sosa. Nos asegura que si el remedio no es infalible, si han sido los resultados muy satisfactorios, á lo ménos durante la única epidemia en que pudo ensayarlo.

Otros prácticos dan como infalible el ácido fénico y sus derivados, en el tratamiento de la enfermedad de que nos venimos ocupando.

Contando con la orina de un conejo inoculado, en la que abundaban zoosporos bien desarrollados y dotados de movimientos muy activos, quise estudiar la accion que sobre ellos pudiesen tener el salcicato de sosa y el ácido fénico.

Preparé una solucion de 30 centigramos de salcicato de sosa en 30 gramos de agua, solucion más concentrada que la de que nos habla el Dr. Freyre. Puse en un vidrio porta-objeto una gota de la orina del conejo, y otra de mi solucion al centésimo; despues de colocar el vidrio cubre-objeto, con el microscopio examiné lo que pasaba: los zoosporos continuaron sus movimientos como si nada

hubiera pasado, y dos horas despues de hecha la preparacion los movimientos continuaban con la misma actividad que al principio. Vino primero la desecacion del líquido que la muerte de los zoosporos.

Preparé despues una solucion de ácido fénico al medio por ciento (quince centígramos de ácido, para 30 gramos de agua destilada). Como en el experimento anterior, puse una gota de la solucion y una gota de orina. El efecto parasitísida fué marcado; muchos de los zoosporos perdieron su movimiento y de las capas inferiores subian rápidamente á las superiores; mas la inmensa mayoria de esas granulaciones, quedaron con vida y se secó el líquido ántes de que desapareciera el movimiento.

De estos dos experimentos podemos deducir, que como parasitísida el ácido fénico es superior al salicilato de sosa; pero que en ninguno de los dos podemos fundar nuestras esperanzas de matar en el organismo vivo, á todos los gérmenes que se desarrollen en los enfermos de fiebre amarilla. En efecto; hemos visto que una mezcla de medio por ciento de salicilato de sosa y de un cuarto por ciento de ácido fénico, no han podido matar á todos los zoosporos. He dicho de medio por ciento y de un cuarto por ciento, porque una vez diluidas las soluciones con una cantidad igual de orina, quedaban despues de la mezcla á la mitad de la concentracion que tenian ántes. Ahora bien: los fisiologistas nos aseguran que un hombre vigoroso y bien desarrollado contiene en su organismo cinco kilógramos de sangre. Supongamos que una persona cuyo desarrollo no sea tan completo, solo tenga cuatro kilógramos del líquido vivificador; claro está que necesitaríamos ingerir á la vez veinte gramos de salicilato de sosa para que esta solucion estuviera al medio por ciento en toda la masa sanguínea. Haciendo el mismo cálculo para el ácido fénico necesitaríamos administrar á la vez una dosis de diez gramos. Y yo pregunto, ¿el organismo humano podria soportar estas dosis sin que se produjeran grandes desórdenes? ¿No sucederia, que por matar la celdilla extraña matariamos la celdilla propia, y seria el remedio peor que la enfermedad? Y no perdamos de vista que en esta proporcion hemos notado que la mayor parte de los zoosporos conservan toda su vitalidad. Luego nada podemos esperar ni del salicilato de sosa ni del ácido fénico en el tratamiento de la fiebre amarilla, si buscamos en estas sustancias solo su accion parasitísida.

Pasemos á estudiar los efectos obtenidos por la inoculacion en los animales, y los dividiremos desde luego en cuatro grupos: 1.º, los inoculados con orina ó materias vomitadas, depositando estas sustancias en el tejido celular: 2.º, inoculaciones hechas bajo la epidermis con sustancia protoplasmática impregnada del hongo desarrollado en la copa: 3.º, inoculaciones hechas con el hongo desarrollado en la copa despues de haberlo macerado en agua destilada, y 4.º, con el hongo depositado sobre una herida despues de haber quitado una pequeña porcion de la piel.

Para evitar repeticiones, diré de una vez, que en todos los casos, sin excepción, se ha reproducido el hongo, y que desde los primeros días podemos ver en la orina de los animales inoculados, los mismos elementos y con los mismos caracteres, que los observados en las orinas de los enfermos del vómito: que no hay diferencia en los resultados, ya sea que se inoculen las materias vomitadas, la orina ó el hongo macerado en agua destilada: que indiferentemente he podido tener esporos bien desarrollados en un caso ó en otro: que no puede creerse que haya simple eliminacion del hongo inoculado, puesto que las cantidades que se inoculan son bien pequeñas y los productos que se obtienen en la orina son mucho más abundantes y se presentan constantemente; siendo de advertir que animales inoculados hace más de dos meses, arrojan todavía hoy una abundante cantidad de zoosporos y aun de micelios.

Hechas estas advertencias generales, entremos en pormenores, ocupándonos en primer lugar, de estudiar los resultados obtenidos en los animales inoculados con orina ó materias vomitadas. El 5 de Agosto inoculé bajo la piel del muslo izquierdo á un conejo vigoroso, 1 cc. de orina de una mujer convaleciente del vómito, orina que se había recogido el 13 de Julio y que contenía abundante cantidad de zoosporos y de esporos. La temperatura del animal antes de la operación era de 38°3, y la operación fué practicada á la una de la tarde. A las ocho de la noche no había inflamación en el lugar del piquete y la temperatura en el ano era de 40°5. El día 6, en la mañana, la temperatura era de 39°, y en la noche, 39°7. El siete, en la mañana, 39°2. A medio día inyecté otro centímetro cúbico de la misma orina bajo la piel del muslo derecho, y en la noche la temperatura era de 40°8. El día ocho en la mañana había 40°5 y en la noche 40°8. Día nueve en la mañana: temperatura 40°, y en la noche 39°7. En seguida fué decreciendo poco á poco la temperatura hasta el día 13 en que volvió á su estado normal. Desde los primeros días, la orina de este conejo presentó con abundancia los elementos propios de la fiebre amarilla.

El 13 de Agosto, en la noche, inoculé, bajo la piel del muslo izquierdo de un conejo robusto, un centímetro cúbico de la orina que me había sido remitida de Veracruz el 23 de Junio, y que contenía una abundante cantidad de esporos bastante vigorosos. La temperatura antes de la operación era de 38°; al día siguiente, en la mañana, había subido á 39°2, siendo en la noche de 38°6; el día 15, en la mañana, había 39°2, y en la noche, 39°; el día 16 había vuelto la temperatura á su estado normal y desde entonces el conejo ha seguido bien.

El 15 de Agosto en la noche, inoculé á un conejo en el lugar acostumbrado, un centímetro cúbico de la orina del primer conejo, que había sido recogida seis días antes. Esta orina contenía, entre otras cosas, una gran cantidad de zoosporos con movimientos activos. El 16 en la mañana la temperatura era de 38°6, y en la noche 39°4; el 17 en la mañana 39°2, y en la noche 39°4; día 18, en la mañana, 38°6, y en la noche 38°6; día 19, en la mañana, 39° y en la noche

38°. Desde entónces la temperatura fué decreciendo hasta llegar á la normal y el conejo ha seguido en buen estado. Es de notarse que habiendo sido inoculado este conejo el 15 en la noche, el 17 en la mañana, cuarenta horas despues de la inoculacion, se recogió su orina que tenia un color rojo semejante al de la sangre y en la que el microscopio hizo ver que no habia ni un solo glóbulo sanguineo y si una abundante cantidad de cuerpos rojizos, parecidos á la venturina, y sobre todo, un depósito de millares de esporos de los más gruesos que he podido ver.

Por no cansar la atencion de la Academia no relato otras tres observaciones análogas á las ya mencionadas, dos en perros y otra en otro conejo. En un perro inoculé un centimetro cúbico de materias vomitadas por un enfermo de fiebre amarilla, que en esa época observaba yo en union del Dr. Mejia. Estas materias contenian micelios, zoosporos y esporos poco desarrollados. El otro perro y el otro conejo fueron inoculados con un centimetro cúbico de la orina que provenia de la mujer convaleciente. Los resultados fueron idénticos á los mencionados ántes: una elevacion de temperatura de 2° á 2° y medio desde las primeras horas despues de la inoculacion: sostenida con ligeras variaciones durante dos ó tres dias, para decrecer rápidamente despues, y quedar todo en estado fisiológico.

Habiendo notado que en el primer conejo, en el que habia hecho dos inoculaciones, los sintomas febriles habian sido más marcados y de más larga duracion, me propuse ver lo que pasaba inoculando cantidades más grandes, y á un conejo robusto le inoculé en el lugar de costumbre dos centímetros cúbicos de la orina del primer conejo, que habia sido recogida el 20 de Agosto. La operacion fué practicada el 3 de Setiembre á la una de la tarde; la temperatura del animal ántes de la operacion era de 37°8. En la noche del dia 3 la temperatura era de 38°6, y en esa misma noche le inyecté otros dos centímetros cúbicos en el muslo derecho. El dia 4 en la mañana la temperatura habia subido á 40°3, en la noche habia 40°. Se recogió ese dia la orina que era de color de sangre y en la que se encontraban muchos cuerpos rojos y abundantes esporos. El dia 5 en la mañana comió muy poco y estaba muy abatido: murió á las diez de la mañana.

En estos experimentos se habrá observado, que todos los animales han tenido una notable elevacion de temperatura, que há durado de tres á seis dias y en uno de ellos, en el último, la muerte vino al tercer dia despues de la inoculacion; pero habiéndose inyectado líquidos en putrefaccion, no es fácil averiguar la parte que tenga en la produccion de estos sintomas el hongo que venimos estudiando ó las materias en putrefaccion.

En estos últimos dias he inoculado á dos perros con un centimetro cúbico de orina normal, en plena putrefaccion, y el resultado ha sido una elevacion muy poco notable de la temperatura; elevacion que no puede ser comparable, ni por su intensidad ni por su duracion, con la que hemos visto sobrevenir cuando se inoculan líquidos que vienen de la fiebre amarilla. No creo, sin embargo, que

los experimentos sean perfectamente comparables, porque es evidente que la orina que viene en la fiebre amarilla, contiene mayor cantidad de materias orgánicas que la orina normal, y por lo mismo, los productos de la putrefaccion deben ser más abundantes en la primera que en la segunda.

Relataré una contraprueba que el 6 de Setiembre hice en el conejo que fué objeto de la segunda observacion, y que como ya dije ántes, fué inoculado el 13 de Agosto con la orina que habia venido de Veracruz: pues bien, en este conejo, que tenia poco más ó ménos la misma talla que el que murió, y que estaba ya bajo la influencia del hongo que venimos estudiando, le inoculé á la una del día 6 de Setiembre dos centímetros cúbicos de la misma orina que habia inoculado al conejo que sucumbió. La temperatura ántes de la operacion era de 38°6, y en la noche de 39°7. Para ponerme en las mismas condiciones del conejo que murió, esa misma noche le inoculé otros dos centímetros cúbicos de la misma orina en el muslo derecho. Día 7 en la mañana, la temperatura era de 40°3, y en la noche 40°3. Día 8 en la mañana 39°7, en la noche 39°2. Día 9, á las doce del día, 39°2. Día diez, á la misma hora, 39°. Día once 38°5. Después el animal ha seguido bien.

Esta última observacion indica que un animal impresionado ya por el hongo, pudo soportar las mismas cantidades de líquido inyectado, que en el anterior determinaron la muerte al tercer día. Cierto es, que este animal tuvo tambien movimiento febril, debido probablemente á la introduccion en su economia de materias en putrefaccion; pero siendo idénticas las condiciones, el no impresionado sucumbió, mientras que el que ya lo estaba resistió perfectamente y vive todavia.

De aquí podemos inferir, que la inoculacion del hongo con líquidos en putrefaccion, produce accidentes graves y aun la muerte, y que estos accidentes no son debidos exclusivamente á la penetracion de las sustancias pútridas.

Permitame la Academia, que suspenda por un momento el relato de mis experimentos y toque incidentalmente un punto de patologia general. ¿Por qué hay ciertas enfermedades que dan solo una vez en la vida? ¿Por qué ciertos virus dan inmunidad á los individuos que han sido inoculados una vez con ellos?

Nadie hasta hoy ha podido responder á estas cuestiones, y nos hemos limitado á consignarlas. Es un hecho, que un individuo que ha tenido una vez el tifo, la viruela, el sarampion, la escarlatina, etc., no vuelve á padecer estas enfermedades, aun cuando de nuevo sea inoculado; y esto se tiene como una verdad perfectamente demostrada, aunque no se puede explicar el por qué.

La dificultad de resolver estas cuestiones, depende ciertamente, de que hasta ahora no se ha podido conocer intimamente ninguno de los virus, y no conociendo su naturaleza, ignoramos sus propiedades y su modo de sér particular. Hoy, que por una fortuna, empezamos á comprender el elemento productor de la fiebre amarilla, está en nuestra posibilidad estudiarlo con detencion, variar y multiplicar los experimentos y reconocerlo en donde quiera que se encuentre. Al-

gunos hechos que he observado pueden aclarar la cuestión de que tratamos. Muy al principio de mis estudios fui vehementemente impresionado por el hecho que sigue. El Dr. Fénélon me hizo ver el 13 de Julio á una mujer convaleciente del vómito; la convalecencia completa databa ya de tres semanas, y sin embargo, en la orina que recogí, encontré en abundancia los elementos todos del hongo: esa orina fué la primera en que vi desarrollarse la criptógama, y ella misma inoculada en los animales, producía movimiento febril y determinaba la reproducción abundante del hongo en la economía animal.

Luego el hongo puede existir en la economía, sin determinar accidentes de ninguna especie, durante tres semanas.

En mis animales inoculados, he podido ver que dos meses y medio después de practicada la inoculación, arrojan todavía por la orina, entre otros elementos, una muy grande cantidad de zoosporos sumamente vivaces.

Pero hay más todavía: el Dr. Garmendia fué afectado del vómito hace trece ó catorce años y su orina todavía deja ver los elementos propios de la *peronospora lútea*. Un español que actualmente me consulta por una enfermedad de un ojo, me dijo que hace 19 años, el de 62, fué atacado del vómito en la Habana; pedile una poca de su orina, y el microscopio me hizo ver en ella señales inequívocas de nuestro hongo.

Es pues evidente que una persona atacada de la fiebre amarilla, conserva en su economía durante muchos años, y quizá toda su vida, el agente productor de la enfermedad, y quizá aquellos hechos excepcionales de repetición de la fiebre amarilla, se ven en individuos que, por circunstancias excepcionales, hayan perdido el elemento que les daba la inmunidad.

De los mismo hechos anteriores podemos deducir lógicamente, que la *peronospora lútea* puede existir largos años en la economía animal, sin alterar la salud, y que los síntomas graves y aun mortales, se producen solamente durante los primeros días de su penetración al organismo.

Es además un hecho que la experiencia demuestra todos los días, que no se necesita un aparato alarmante de síntomas para que un individuo quede *immune*; y todos los que han vivido en la costa saben muy bien, que á veces basta una calentura efimera que se ha llamado de aclimatación, para quedar libre de la fiebre amarilla; y que muchos extranjeros suelen vivir largos años en los lugares invadidos por la endemia, sin ser ellos nunca atacados. Esto demuestra que el hongo puede apoderarse de la economía humana de diversas maneras, ora dando lugar al cuadro de síntomas más ó menos grave del vómito, ora produciendo solo un ligero malestar, ó de una manera enteramente silenciosa y sin alterar la salud general.

¿Dependen estas variaciones de la manera con que el hongo se introduce en nuestro organismo?

Continuemos la historia de nuestras experiencias.

La noche del 3 de Setiembre, tomé con la punta de una lanceta, una poca de la sustancia protoplasmática depositada en el fondo de la copa en que se había desarrollado el hongo, y después de haberla impregnado con la materia pulverulenta de esta criptógama (esta sustancia pulverulenta está formada por los *zoosporangios* llenos de zoosporos), la introduje bajo la epidérmis de la piel del vientre de una perra chica. La temperatura antes de la operación era de 39°2. El día 4, en la mañana, la temperatura era de 40°, y la de en la noche de 40°3. El día 5 en la mañana, 40° y en la noche 39°7. Día 6, en la mañana, 39°2, y en la noche 39°2. Después no se volvió a levantar la temperatura y el animal siguió bien, arrojando por la orina los elementos propios del hongo: el piquete de la inoculación desapareció desde el primer día.

El día 11 de Setiembre, en la tarde, hice á un perro de mediana talla, seis piquetes subepidérmicos, iguales al que practiqué en el experimento anterior. La temperatura antes de la operación era de 39°4. En la noche de ese día, la temperatura era la misma; pero el día 12, en la mañana, tenía ya una temperatura de 40°. En la noche, 40°8. El día 13, en la mañana, 39°4 y en la noche 40°. El día 14, temperatura 39°2, y desde entonces no se volvió á elevar arriba de la normal.

La misma tarde del día 11 hice seis piquetes análogos á un robusto conejo blanco, cuya temperatura, antes de la operación, era de 38°. En la noche había 39°2; en la mañana del día 12, 38°, en la noche, 39°7. El día 13, en la mañana, 38°3, y en la noche 39°2. Día 14, en la mañana, 39°, y en la noche 38°3. En la mañana del día 15, la temperatura fué de 38°, y desde entonces no se volvió á levantar.

Es inútil repetir que estos animales, como los anteriores, dieron señales inequívocas de la reproducción del hongo.

En diez animales (conejos y perros) inoculé el hongo, macerado en agua destilada y llevando la inyección hasta el tejido celular. Por no cansar la atención de la Academia, no relato las observaciones una á una, y procedo así porque todas han dado idénticos resultados. En ninguno de estos animales ha habido elevación de temperatura, á pesar de haberla recogido cuidadosamente dos veces al día: todos han reproducido abundantemente el hongo y á un grado tal, que sería imposible distinguir con el microscopio sus orinas de las que habíamos obtenido por los procedimientos anteriores: todos han dado señales de sensibilidad en el piquete durante las primeras veinticuatro horas; pero en ninguno ha habido ni tumefacción ni rubicundez. Hubo, sin embargo, un perro en el que, queriendo ver si aumentando la dosis del hongo, se producía movimiento febril, le hice cinco punciones, en las que introduje una cantidad ocho veces mayor que en los experimentos anteriores, procurando que penetrasen también las partículas más gruesas de la criptógama: en este animal los piquetes se endurecieron notablemente, y el endurecimiento ha ido desapareciendo poco á poco;

pero no hubo ni la más ligera elevacion de temperatura sobre la normal y, cosa notable, su orina fué la ménos cargada de los principios del hongo que la de los otros animales.

Debo confesar que, deseaba ver en estos animales, cuando ménos el movimiento febril que habia observado en los dos grupos anteriores, y que me contrariaba bastante encontrar siempre la más completa apirexia; por esto multipliqué tanto el número de experimentos. Mas estudiando despues con toda detencion el resultado de todas las inoculaciones, noté que en los casos en que se inoculó el hongo con materias orgánicas en putrefaccion, el movimiento febril fué intenso y duradero; que cuando se inoculó bajo la epidérmis próximo á la accion del aire atmosférico, el movimiento febril era más ligero y de más corta duracion; y, por último, que inyectándolo mezclado con el agua destilada y depositándolo en el tejido celular, lejos de la accion del aire atmosférico, entónces, sin dejar de reproducirse el hongo, falta completamente el movimiento febril.

Impresionado por estos resultados, quise ver si el hongo que tan inocente era en inyeccion subcutánea, seguia siéndolo cuando estuviera desarrollado al contacto del aire. Para resolver esta cuestion procedí de la manera siguiente: á las 12 del dia 2 de Octubre, quité un colgajo de piel de un centimetro cuadrado, á un conejo robusto, cuya temperatura en el ano era de 39°2. Despues de haber contenido la sangre, deposité en la superficie avivada un pequeño fragmento de hongo, coloqué unas hilas encima y un ligero vendaje. En la noche del mismo dia, la temperatura era de 40°. El dia 3, en la mañana, el termómetro marcaba 41°7, y en la noche 41,4. El dia 4, en la mañana, encontré 40°3. Noté entónces que era muy difícil contener la curacion, y que la herida tendia á secarse. En la noche, la temperatura era de 39°7. El dia 5, en la mañana, encontré la herida enteramente seca y la temperatura á 39°5. En la noche tornó al tipo normal y no se volvió á elevar.

Este experimento es terminante, supuesto que el hongo en plena vitalidad habia determinado un movimiento febril, mucho más alto que el que habiamos visto aparecer cuando lo inyectábamos junto con principios pútridos. Este mismo hongo que desarrollado en el tejido celular y al abrigo del contacto del aire, se reproducia sin lastimar á la economía animal, en el caso presente llegó á levantar la temperatura muy cerca de tres grados sobre la normal. Luego es lógico inferir que en la fiebre amarilla la gravedad de los síntomas depende del sitio y de la manera de desarrollo del hongo. Recuérdese que en el vómito grave, los accidentes gástricos son los que dominan; angustia, dolor y opresion en el epigastrio; náuseas y vómitos repetidos; vómitos negros en los que abundan los despojos del hongo, y sobre todo las celdillas *zoosporangiales*. Es que en esos casos, probablemente el germen del hongo llega al estómago en el agua ó en los alimentos, y desarrollado sobre la mucosa y en contacto con los gases del estómago determina los síntomas graves que le conocemos. Recuérdese tam-

bien que los observadores, y entre ellos Chabert, han señalado casos en los cuales la lengua se hincha, cubriéndose de una capa amarilla que despues se ennegrece y aún deja escurrir sangre: que en otras ocasiones las conjuntivas se ponen quemóticas, enrojecidas y dejan salir la sangre. ¿En todos estos casos no se desarrollará el hongo sobre las mucosas, en contacto con el aire atmosférico, y no se producirá por esto el movimiento febril?

Sea de esto lo que fuere, tenemos ya conquistado un hecho, y un hecho de gran valor. *La inoculación del hongo en el tejido celular y al abrigo del contacto del aire es enteramente inocente. En consecuencia, podemos valerlos de este medio, como se sirve de la vacuna para evitar la viruela. A los que vayan á la Costa ó á los extranjeros que lleguen á ella hágaseles una inyección subcutánea con la poronóspora lútea macerada en agua destilada.* No faltará quien me haga observar que la consecuencia no es todavía enteramente lógica, supuesto que los experimentos han sido hechos en los animales, y sus resultados no puedan acaso aplicarse al hombre. Los conejos comen impunemente las hojas de belladona, y sin embargo el hombre no puede hacer lo mismo.

Yo he sentido la fuerza de este raciocinio, y para salir de dudas me he inyectado bajo la piel del vientre el hongo macerado en la agua destilada con el resultado siguiente. La inoculación la hice el 29 de Setiembre en la noche; inmediatamente despues sentí un ardor picante, pero muy pasajero, en el lugar de la inyección. El día 30 en la mañana mi temperatura era de 36°7: los movimientos determinaban un dolor molesto en el lugar del piquete; hubo alguna lasitud, sudores parciales, disminucion y enrojecimiento de la orina. En la noche la temperatura era de 37°3. A pesar del dolor en el piquete, no habia rubicundez ni enrojecimiento. El día 1.º de Octubre el dolor habia disminuido de intensidad, pero se irradiaba hasta debajo de la piel que cubre las últimas costillas hácia arriba, y hácia abajo hasta la ingle: la presión superficial era la que más se sentia; pero no habia rubicundez. La temperatura en la mañana era de 37°. La lasitud y el malestar desaparecieron completamente. La temperatura en la noche fué de 36°7. En los días siguientes desaparecieron todos los síntomas locales y solo escaseó relativamente la orina por algunos días. La orina recogida desde la mañana siguiente al día de la inyección, ha dado señales evidentes de la generalización del hongo, y todavía en estos últimos días he seguido arrojando sus elementos propios.

Convencido ya de que el medio propuesto es tan inocente en el hombre como en el animal, no vacilaré en hacer la inyección profiláctica en mis semejantes y en recomendarla á mis comprofesores. ¡Quiera la Providencia coronar mis trabajos, concediéndome ver á los pueblos de la Costa, libres de la terrible epidemia que por tantos años se ha opuesto á su bienestar y progreso!

México, Octubre 26 de 1881.

M. CARMONA Y VALLE.