

viada á la Secretaría de Relaciones Exteriores por el Vice-Cónsul de México en Nuremberg.

Sírvase Ud. acusarme el correspondiente recibo.

Libertad y Constitución.—México, 30 de Septiembre de 1907.

Por orden del Secretario, El Subsecretario, *E. A. Chávez*.—Rúbrica.—Al C. Presidente de la Academia de Medicina. Presente.

(Es copia fiel de la original).

## ANEXO NUM. 1 A LA COMUNICACION NUM. 9.

### CAPITULO II.

#### DE LAS «BEHRINGWERK-MITTEILEUNGEN.» FASCICULO 1º SOBRE LA TULASIS Y SUERO TETANICO.

En mi discurso iniciativo, he comunicado á Udes. que, durante los meses del invierno actual, hablaré principalmente sobre la lucha antituberculosa en el hombre tanto como en nuestros animales domésticos. He publicado las exposiciones citadas en la edición de noviembre de la «Deutsche Revue.»

Algunas sentencias aforísticamente cortas pueden probar la importancia heurística de que era para mis trabajos en las terapéuticas mi doctrina, conminada por experimentos y aprobada por el *tétano de los conejillos de Indias* sobre la capacidad de polarización de las materias infectivas aptas para la miteidatización.

Estas sentencias las he elaborado para mi discurso de la manera siguiente:

1º La capacidad de inmunización de un individuo animal, enfrente de cualquier materia infectiva, consiste en la facultad de los elementos vitales de este individuo, de dividir las moléculas de la materia infectivas en dos agentes antagonistas (anticuerpos), de los cuales sólo el uno se asimila y continúa existiendo intracelularmente, mientras que el otro, después de la disociación de la molécula de la materia infectiva original, es derivado en los humores extracelulares.

2º Los trabajos de los elementos vitales del cuerpo, dependientes

de la disociación de las materias infectivas y su asimilación parcial, causa alteraciones en la nutrición, más ó menos vehementes; se manifiestan á la observación anormal y retención de productos de la nutrición y nos interesan como proceso de enfermedad, en sus estados más avanzados.

3º La facultad de un individuo viviente, de disociar materias infectivas, de asimilarlas parcialmente y de inmunizarse así contra los efectos nocivos de una importación posterior de cantidades más grandes de la misma materia infectiva, puede preverse por medio de fijación experimental de la «latitud de sensibilidad» individual enfrente de la respectiva materia infectiva.

Bajo la «latitud de sensibilidad» debe entenderse la diferencia entre la cantidad de aquella dosis que basta todavía para causar efectos evidentes de enfermedad y la toma mínima que causa la muerte. En la doctrina científica de la inmunidad, la latitud de sensibilidad señalase por la fórmula siguiente:

D—L hasta L+(Limes liso hasta limes muerto).

Aun no he encontrado excepción de la regla válida en muchos casos, es decir, que las perspectivas de alcanzar una inmunización mitridatizadora, son mejores cuanto mayor es la latitud de sensibilidad de un individuo que ha de ser mitridatizado contra una materia infectiva respecto á esa misma materia infectiva.

4º Para las materias infectivas, apropiadas para la mitridatización y sus anticuerpos, he fijado algunos años ha, la fórmula siguiente: (V. Suplemento á la Terapéutica experimental, tomo III).

(A—t) C

Esta fórmula ha sido convertida, especialmente para los preparados aptos para la inmunización de la tuberculosis, en la fórmula:

$$(\overset{+}{V}-\bar{V}) C = \overset{+}{V}C \text{ plus } \bar{V}C$$

La señal  $\overset{+}{V}C$  corresponde con mi V—tuberculosis (TV) en la cual predomina la composición del tuberculino. La señal  $\bar{V}C$ , empero, corresponde con mi C—tuberculosis (TC), sometida actualmente á un examen

clínico en unos Hospitales, para el tratamiento de la tuberculosis humana, en la cual prevalece la sustancia C contenida en los bacilos sobrados.

Para hacer apta, para el tratamiento de individuos humanos, la letra C—tuberculosis (TC), hay que convertirla en una emulsión proporcionada. Y es esta emulsión, la que enviamos á los Hospitales, en frascos sellados herméticamente, y con la designación:

### T L (Tulaselactino).

Udes. podrán conocer los métodos de lucha antituberculosa, elaborados por nosotros en Marburgo, no sólo por medio de relatos de nuestros discursos, sino que también por la demostración de trabajos experimentales además de la inspección de los Establos de nuestro Instituto, la presentación de cerdos, ganados vacunos, cabras, ovejas y caballos, tanto en nuestros establecimientos rurales como con ocasión de una visita en nuestro laboratorio (Behring Derk), donde se fabrican los preparados medicamentos antituberculosos destinados á la práctica veterinaria y médica. En cuanto á la lucha contra la tuberculosis en el hombre, pueden instruirse Udes. en la sección de mamantes unida á la clínica médica de aquella parte de mi programa de la lucha antituberculosa, en que juega el más importante papel la prevención tuberculosa de los mamantes.

El material de los hechos de que resultó mi plan de una lucha antituberculosa eficaz, se ha aumentado en el transcurso de una actividad de 12 años, y cuyo centro ahora forman los establecimientos unidos del Marburger Behring Derk, tanto que en mi discurso durante este invierno no podré explicarles sino lo más importante. Muchas particularidades encuentran Udes. en trabajos especiales, publicados en mis suplementos á la Terapéutica experimental (August Hirschwald, Berlín. fascíc. II—XI). Una parte notable de estos trabajos está dedicada al problema de combatir las preocupaciones falsas sobre el origen y desarrollo de la tisis y de rechazar los ataques contrarios, en asuntos referentes á la tuberculosis. Tuvimos que luchar acerbamente con tales autores que, siguiendo las huellas del patólogo difunto, Don Julio Cohnheim de Leipsic, defendían, como él, la doctrina

de que bajo las circunstancias de la realidad epidemiológica y epizootica, la tuberculosis pulmonar que suele causar la tisis, traía su origen de la inspiración de bacilos tuberculosos, mientras que según nuestros experimentos marburgueses, el viro tuberculoso llega primero en el tubo digestivo con los alimentos, luego, en rodeos por las glándulas linfáticas, es transportado en la sangre, y es desde aquí que infecciona el tejido pulmonar. Conque en la mayoría de los casos, no podemos reducir la tuberculosis pulmonar á infecciones respiratorias, sino á alimenticias.

Pero con esta afirmación no quiero negar la ocurrencia y ni el riesgo de tales infecciones, mediadas por el aire, supuesto que haya en él bacilos tuberculosos. Ni tampoco los bacilos inhalados llegan directamente por la laringe en los bronquios y las vesículas pulmonares (alvéolas), sino son depositadas en la cavidad laríngea, para ser recogidas desde aquí en los aparatos receptores foliculares (amígdalas del paladar y de la cavidad bucal, etc.), ó bien son envueltos en los alimentos, mezclados con el quimo, trasladados al exofago y estómago, y trasportados en los intestinos desde los folículos linfáticos á los vasos quilíferos, al *ductus thorácicus*, á la vena pulmonar, á la parte derecha del corazón, y en fin, desde la arteria pulmonar al tejido pulmonar.

En la introducción he criticado las doctrinas opuestas á mi concepción tisisgenética, marcando especialmente la falsa preocupación, según la que tendrán lugar infecciones tuberculosas solamente en la edad avanzada y precederán inmediatamente á la erupción evidente de la tuberculosis pulmonar que puede diagnosticarse clínicamente. Este dogma erróneo cede ahora más y más á la persuasión de que un período de muchos años suele separar la primera infección tuberculosa de la tuberculosis pulmonar evidente del hombre, y que la mayoría de aquellas infecciones que causan más tarde la tisis, ya caen en la infancia. Quien, por consiguiente, quisiese organizar con suceso una *terapéutica preventiva* antituberculosa debe, como he explicado, prevenir la tuberculosis ya en el mamante. Los métodos de la lucha preventiva antituberculosa pueden clasificarse en métodos higiénicos y farmacéuticos.

Consideremos aquí del ramo de la lucha antituberculosa higiéni-

ca, que exige el evitar todo lo que, en el aire, en el agua, en el suelo, en los alimentos, en los refugios estacionarios, etc., pueda contribuir al origen y menoscabo de la tuberculosis, solamente el que coincide con la *higiene de las habitaciones* respecto de los *establos* y la *concepción de la higiene distética*. Cambiando de estos dos ramos, no podré considerar sino las cuestiones referentes á la alimentación de los mamantes y al tráfico con leche, manteca y carne.

Igualmente hablando de la lucha *farmacéutica* en la tuberculosa, tengo que limitarme á los *específicos* farmacéuticos en tanto que esos pertenecen al principio de curación isoterapéutica y seroterapéutica.

El sentido y la historia de estos dos principios de curación, igualmente ya he expuesto en el fascículo de Noviembre de la «*Deutsche Revue*.»

Además, encuentran Ustedes una explicación detallada de la terapéutica medicamentosa tradicional de la tuberculosis en el fascículo XI de mis suplementos que les encomiendo á Ustedes para mejor información sobre el estado actual de la etiología y terapéutica de la tuberculosis en el hombre lo mismo que en el animal.

Quédase, pues, para el discurso durante este invierno, de lo que no he publicado todavía de mi programa de una lucha sistemática antituberculosa, lo que sigue:

Primero, la lucha distética contra la infección tuberculosa de los mamantes, inclusa la alimentación con leche inmune, y consideradas algunas cuestiones higiénicas de habitación.

En segundo lugar, la terapéutica preventiva farmacéutica que, bajo las actuales circunstancias de cultura, tiene que practicarse ya en la infancia.

En tercer lugar, la terapéutica inmunizadora de los individuos ya inficionados, más aún no tuberculosos enteramente, la lucha antituberculosa en estado de incubación.

En cuarto lugar, la terapéutica curativa de la tuberculosis evidente, tanto en el hombre como en los animales domésticos.

En todas estas cuatro partes de nuestro programa de lucha antituberculosa, juega un importante papel la inmunización medicamentosa, por lo que comienzo con una explicación general de las calidades que convienen á un remedio apto para la inmunización antituberculosa.

De los muchos preparados de eficacia isoterapéutica que en el trascurso de los años hemos examinado en Marburgo, por experimentos hechos en animales respecto á su capacidad inmunizadora enfrente de la tuberculosis, en fin, sobre uno solo para la práctica médica; la tularis, de la cual conocerán Ustedes dos manifestaciones principales, la tularis V y la tularis C. Actualmente en la práctica médica humana, no se emplea sino la tularis C y eso en forma de emulsión, llamada «tulaselactino.»

Para explicarles la categoría de mis preparados llamados tularis, á la que pertenecen en las farmacias antiguas y modernas, y para facilitarles dar un juicio independiente sobre lo que en virtud de los experimentos animales, podemos esperar especialmente de la tularis C para la lucha antituberculosa humana, no he hallado después de reflexiones cuidadosas, camino mejor y más corto que la análisis anticipada del origen, de la prevención y curación de una enfermedad que, según mi parecer, es apropiada más que ninguna de las otras enfermedades infectivas conocida, para introducirla en mis ideas tisisgenéticas y tuberculoso-terapéuticas: es el *tétanus traumaticus infectiosus*.

El tétano infeccioso (la rigidez de los músculos) es una especie de enfermedad que, bajo condiciones vitales regulares, se observa principalmente en los hombres y caballos, y que voluntariamente puede producirse en todos los animales.

El virus que causa tétanos, está muy difundido en la superficie del suelo, astillas, clavos herrumbrosos, instrumentos cortantes y pican-tes impuros, vestidos sucios son su asiento, y estos objetos causan el tétano, depositando la materia infectiva virulenta en araños, contusiones, canales de balazos, resumidas cuentas, en todos los puntos del cuerpo donde se han muerto los tejidos ya ó donde llegarán á morir, después de la infección, por cualesquiera influencias. El tétano de los recién nacidos proviene (*tétanus nematorum*), las más veces de una herida umbilical infeccionada. El tétano de las paridas (*tétanus puerperalis*) trae origen casi regularmente, de la infección de residuos placentares infeccionados en la matriz. En la mayoría de los casos aparece el tétano como consecuencia de lesiones violentas del cutis.

(Concluirá).

entre las complicaciones del tracoma y lo que dice es que no siempre es debido al frotamiento del párpado superior granuloso sobre la córnea; pero esto no quiere decir que pueda principiar en este sitio el tracoma.

R. E. CICERO,  
Secretario 1º

## ANEXO NUM. 1 A LA COMUNICACION NUM. 9.

### CAPITULO II.

DE LAS «BEHRINGWERK-MITTEILEUNGEN.» FASCICULO 1º  
SOBRE LA TULASIS Y SUERO TETANICO.

(Concluye)

Las astillas que se clavan en la carne, importan el virus en las extremidades lo mismo que los clavos herrumbrosos que penetran en los cascos del caballo. La ropa sucia, el polvo y las partículas del suelo, pueden causar al acostarse en el suelo duro, una afección cutánea y entonces, á falta de una infección de la probable herida, hablamos de tétanus reumaticus, porque antes se creía que un enfriamiento intenso, era causa suficiente de esta enfermedad. También en casos de tétano de la cabeza, anteriormente, se hablaba de tétano reumático, habiéndose escapado al médico examinador los araños causados por los dedos sucios en las narices, orejas, etc., por los que, en efecto, entra el virus (tétano criptogenético).

Los casos de tétano más espantosos, antes del tratamiento de las heridas según el método de Lister, eran los que aparecían en las expediciones militares, como consecuencia de las heridas de proyectil, los vendajes infectados y las operaciones. Aún hoy son muy grandes los terrores á los balazos por la amenaza del tétano. Pero desde la introducción del método de Lister, no suele ya nacer el tétano de las heridas hechas voluntariamente por el cirujano, sino de los balazos en los que penetraron, por la violencia del proyectil, jirones del vestido, ropa sucia, partículas terrosas, etc.

Generalmente, es reconocida la eficacia de la antitoxina tetánica, descubierta en 1890 por mí y mi cooperador japonés, Kitasato, en el supuesto que se trate de prevenir el nacimiento del tétano, mientras

que la capacidad terapéutica de este remedio, después de la irrupción del tétano, está aun *sub judice*, aunque no cabe duda que no puede competir como remedio, ninguno de los otros remedios antitetánicos con mi suero tetánico.

El virus tetánico viviente y capaz de germinar, produce sus efectos espantosos por medio de un veneno creado por él mismo, de la misma manera que el diente de la culebra causa enfermedades solamente segregando un veneno después de haber penetrado en los humores del organismo humano y animal. Puede producirse el efecto entero y típico del tétano por el veneno del tétano (tetanolitino) separado del virus viviente, lo mismo que puede crearse el efecto típico de un emponzoñamiento de serpiente, por medio del veneno, apartado de la culebra y de su diente ponzoñoso (ofilitino).

Sabemos del tetanolitino que, para causar enfermedades, ha de seguir ciertas vías. Cuando circula por la sangre y los humores de los tejidos, es absolutamente inofensivo, pero llega á ser el más espantoso de todos los venenos, si es recogido por el aparato final de un nervio que lo lleve á la médula espinal ó al cerebro, y si es mezclado con el fluido nervioso que establece el contacto entre las células ganglionares del sistema central de los nervios y los aparatos finales músculo-motores. Podemos comparar este fluido nervioso con la corriente de jugo, que trae sustancias nutricias desde las raíces de un árbol á la copa; y como esta corriente de jugo vegetal puede llevar á la copa del árbol, no sólo materias útiles, sino que también dañosas, lo mismo acontece con la corriente nerviosa. Muy notables son los hechos siguientes:

Las moléculas del veneno tetánico no marchan jamás desde el centro hacia la periferia, sino casi sin excepción, desde la periferia hacia el centro. Esta peregrinación es muy lenta; puede durar algunos días, hasta que el veneno, después de haberse apoderado de él una fibra primitiva nerviosa, haya acabado su peregrinación hacia la célula espinal correspondiente. Como no aparece la enfermedad de los órganos nerviosos á consecuencia de una infección tetánica sino hasta la llegada de las moléculas venenosas á las células ganglionares del sistema central de los nervios, pueden pasar de ocho á quince días y más, antes que sea posible al médico diagnosticar, en el hombre, el

tétano, y aquellos centros de los nervios motores que padecen la irritación del veneno por las vías nerviosas más cortas, son los primeros en producir en sus grupos de músculos correspondientes el estado tetánico. Por este motivo, el intervalo entre una infección tetánica y la rigidez de los músculos (estado de incubación) es más breve en animales pequeños que en animales grandes, y en el mismo individuo, por ejemplo en el caballo, se enferman primero los centros de los músculos del ojo, del aparato masetero y de la cola, por estar ellos situados más cerca de los receptores periféricos del veneno. En el hombre, los músculos maseteros son el foco principal del tétano primario. Pero la ley de que se manifieste el tétano primero en la esfera de los caminos nerviosos más cortos, no vale en caso de que el veneno, por la vía linfática y por la sangre, llegue á las células ganglionares. Tratándose de un foco de infección localizado, por lo general, se enferma primero el centro nervioso que está unido con este foco de infección por una vía nerviosa directa, lo que está fundado en que la celeridad para alcanzar el valor tóxico aproximativo, no sólo depende de la longitud del camino que deben seguir las moléculas venenosas, sino que también del número de las moléculas que son trasportadas por la vía de los nervios, durante una unidad de tiempo dada.

Estos hechos, experimentados ya en el Instituto Farmacológico de H. Meyer de Marburgo por mí, y mi cooperador anterior, Ransom, y en París, en el Instituto Pasteur por Marie y Morax, y deducidos clínicamente en parte ya antes, por Gumbrecht, son de suma importancia para la práctica terapéutica, porque la peregrinación de las moléculas del veneno hacia el órgano central de los nervios, puede ser interrumpida, y porque no es posible así prevenir la aparición de la enfermedad amputando el miembro infectado ó cortando los nervios que llevan el veneno, ó inyectando una dosis mínima de mi suero tetánico, en un punto de los nervios, por el cual no ha pasado aun el veneno. Debo á este método de aplicación seroterápica que, por oposición á la aplicación subcutánea é intravenenosa, puede designarse como nerval, la salvación de una vida humana, enlazada ahora desde hace quince años, íntimamente con todos mis trabajos terapéuticos experimentales, especialmente en la continuación de la lucha farmacéutica contra la tuberculosis, resultado del descubrimiento de la tulásis.

No me cabe duda de que podemos esperar otros grandes progresos en la lucha contra el tétano, al proseguir dichas observaciones científicas. Mas no es con este motivo con el que hablo aquí sobre mi suero tetánico y mi tósigo tetánico, sino me importa ponderar entre las muchas facultades maravillosas de estos agentes, las que tienen relación con varios problemas de importancia científica general y las cuales, además, entran en cuenta para la práctica, por haberme llevado su análisis experimental al descubrimiento del tulaselactino.

No conozco materia infectiva que más se apropie para el análisis cuantitativa de una función vital causada por la misma, que el tetanolitino separado del virus tetánico. De reactivo contra este agente venenoso nos sirve, en la mayoría de los casos, el cuerpo viviente del conejillo de las Indias y de los ratones. Supuesto un conocimiento suficiente de las hipótesis biológicas y técnicas, tanto para la medida cuantitativa del germen del veneno, como para la valuación de la reacción vital contra la importación del veneno, se puede lograr una exactitud de los trabajos que excede, en cuanto á la fineza y seguridad, á las demás análisis químicas y físicas.

Estoy persuadido de que, con el hallazgo y el análisis física de las relaciones existentes entre el tétano toxinolítico, el sistema nervioso central del cuerpo animal y la antitoxina producida por el cuerpo animal bajo la influencia de la tetano-toxina, ha sido descubierto un nuevo mundo de maravillas, semejante al mundo maravilloso que más de cien años ha, revelaron Galvani y Volta al género humano, estupefacto por el estudio de las relaciones entre el aparato neuromuscular vital de una rana y las fuerzas polares que, bajo ciertas circunstancias, pueden trasladarse desde sistemas metálicos al aparato neuromuscular de la rana, con el hecho de que, por medio del tetanolitino, se produce el tétano muscular.

No quiero proseguir aquí el pensamiento próximo de que es la misma fuerza original, la que se derrama desde los centros de voluntad animales, y los sistemas metálicos, electrólitos, corólitos y sustancias radioactivas, para crear fenómenos músculo-motores, verdaderos fenómenos primitivos, en el sentido de la sentencia de Goethe. Quiero hacer notar solamente que ya no es difícil hoy en día, poner en conexión lógica ó sea como suele decirse hoy, en relación causal (etio-

lógica) los fenómenos músculo-motores y la eliminación de una fuerza músculo-motriz, á la que las fibras nerviosas sirven de conductores; la eliminación de esta fuerza hipotética podría reducirse á una disociación física como causa próxima. Lo que llamo disociación física es un término, bajo el que pueden resumirse también las voces de magnetización, electrización, ionización, polarización, influencia é inducción.

Todos estos términos empleados en casos especiales de disociación física, incluyen la afirmación de que las unidades dinámicas, trasladándose de un sistema de cuerpos á otro, tienen tales calidades, para las cuales no vale la ley de eficacia universal que arregla todas las asociaciones y disociaciones químicas. Esta ley de Guldberg-Daage no vale tampoco para las reacciones que comienzan con el nacimiento de un individuo y desaparecen con su muerte sin poderlas devolver jamás. La validez de la ley de eficacia universal, para los fenómenos vitales, equivaldría á la posibilidad de devolver la vida á los muertos, rejuvenecer á los ancianos, pasar el tiempo fugitivo y volverlo.

Esta posibilidad de determinar exactamente el valor de energía de un líquido claro dado, con la capacidad innata de causar el tétano, se usa en la práctica empleándose el filtrado de una cultura de tétano exaltado, para producir en el cuerpo del caballo el antitoxino. Ante todo, habiendo determinado el valor tóxico del filtrado de la cultura, para ratones blancos ó conejillos, por numerosos experimentos particulares, mitridatizamos á los caballos para el filtrado determinado así dinámicamente (energéticamente).

Para el cálculo de las cantidades de veneno contenidas en un centímetro cúbico (= Rem) de solución tóxica (= telanolitino — Tet. — L), nos servimos de un modo particular de expresar y escribir, según el modelo de los signos matemáticos. Tomando por base el valor tóxico para conejillos, llamamos dosis mínima mortífera (L +) á la dosis de veneno suficiente todavía para matar un conejillo, después de cuatro días, y designamos la dosis mínima mortífera para un conejillo de 250 gramos, con 250 + M, de manera que l + M quiere decir «dosis mínima mortífera para un gramo del peso de un conejillo vivo.»

Sabemos, por largas experiencias, que un centímetro cúbico de nuestro líquido de la cultura de bacilos tetánicos (= Tet — L), usado para obtener el antitoxino, tiene, por término medio al estar enteramente fresco, un valor tóxico de 40.000,000 + M. Taltetanolitino tiene un valor tóxico menor diez veces ( $1 + M = \frac{1}{10} + M$ ) para ratones, para conejillos es mil veces menos venenoso ( $1 + M = \frac{1}{1000} + K$ ), para palomas y gallinas aun es mucho menor el valor tóxico relativo.

Para fijar con alguna exactitud, en determinado género animal, el valor tóxico relativo, calentándolo según 1 M. Hay que sacrificar muchísimos individuos del género que debe examinarse. Así se explica que de las cabras (+ Z = valor) ovejas (Gch = valor) ganado vacuno. (+ Rd = valor) caballos (+ Pf = valor) no sabemos todavía ni aproximadamente, cuántos valores de + Z, + Sch, + Rd, + Pf contiene un centímetro cúbico de Tet. — L con el valor de 40.000,000 + M. Especialmente en cuanto á los caballos, nos baste saber que por medio de un tratamiento subcutáneo con Tet. — L, seguramente no alcanzaríamos nada con la mitridatización á fin de ganar antitoxino, tomando como dosis primera más de  $\frac{1}{100} + M$ .

Acertando bien la mitridatización de un caballo, hallamos después de haber llegado á una dosis de 10,000 millones + M, por término medio 10 unidades de antitoxino en un cem. de suero de sangre del caballo mitridatizado, según la medición del valor adoptada por el Instituto examinador de Francforte.

La unidad de antitoxino (= 1 A. E. la abreviatura del alemán «Antitoxia Einbest» unidad de antitoxino, el traductor) queda caracterizada por lo que hace completamente inocuos 400 millones + M, para conejillos, supuesto que en el examen se emplee nuestro tetanolitino malburgués como reactivo, y esto en estado enteramente fresco (genuino), y supuesto que se efectúe, in vitro, la mezcla de una solución de veneno enteramente clara y de un líquido de suero terapéutico claro, lo mismo.

De esto resulta el valor de 4,000 millones — M para un suero terapéutico tetánico con 10 A. E. en 1 cem. Llamamos á un suero terapéutico tetánico con 10 A. E. en 1 cem. décuplo normal y con 1 A. E. en 1 cem (Tet. A. N. resp. Tet. A. N.) simple normal, y pro-

cediendo de esta definición, hemos fijado, análogamente, valores normales también para el tetanolitino del que corresponde á 1 T E (unidad de Torino) la cantidad de tetanolitino neutralizada, in vitro, por 1 A E. Tet. T N, por consiguiente, este es el tetanolitino simple normal.

Después de estas exposiciones el lector comprenderá fácilmente las fórmulas siguientes:

$$1 \text{ km. Tet. T N} = 400 \text{ millones} + M = 40 \text{ millones} + Ms.$$

$$1 \text{ km. Tet. A N} = 400 \text{ millones} - M = 40 \text{ millones} - Ms.$$

Nuestro tetanolitino Marburgués genuino contiene, por lo común, según mis declaraciones, 40 millones + Men. 1 km., y es, por consiguiente: Tet. — T N  $\frac{1}{10}$  que se neutraliza in vitro al añadirle 0, 01 km. del Tet.—A N.

Avaluándose en un caballo de tamaño mediano, la cantidad total de líquido sanguíneo á 25 litros, es extraordinariamente grande el valor que neutraliza el veneno, y que se produce en el organismo del caballo, por medio cuando más, de 1 litro de nuestro Tet.—T N  $\frac{1}{10}$  genuino. Hallamos para este valor el número  $25,000 \times 10$  AE, de manera que por la cantidad de líquido sanguíneo completa del antitoxino, in vitro, producido en el cuerpo del caballo, por medio de 1 litro de tetanolitino, se hacen inocentes no menos de  $2\frac{1}{2}$  millones de litros del mismo tetanolitino.

Todos estos cálculos son de la más grande exactitud siempre que los varios agentes correspondan perfectamente á las suposiciones de que procedí en mi exposición. Mas no valen en caso de que no se experimente con nuestro generador bacilar de veneno, preparado en Marburgo y que para el examen no se tome nuestro tetanolitino genuino, sino un tetanolitino que haya estado expuesto á las influencias de la luz, el aire atmosférico, preparados de yodo y otros agentes químicos. Verdad es que también en estos casos se verifica la fuerza antivenenosa del suero terapéutico, pero con diferentes cifras relativas. Por ejemplo: poseo un tetanolitino yodotricloridado (tetanolitium yodotrichloridatum) del que 1 + M no es neutralizado por 1 — M sino sólo por 400 — M in vitro. Este veneno yodotricloridado no contenía, según lo que hemos dicho, más de  $25,000 + M$  en 1 km., pero

10.000,000 + M, es decir, 1 cem. mata á 25,000 gramos de peso de conejillo mas, como podía deducirse de las experiencias hechas con el tetanolitino genuino, no neutralizaba á 25,000 — M, sino á 10.000,000 — M, es decir, cuatrocientas veces más de lo que se podía esperar á priori.

Era esta gran divergencia, perceptible bajo ciertas circunstancias, del valor mortífero para conejillos y del neutralizador para antitoxino, de algunas modificaciones de tósigo, lo que dió una indicación especial para ese valor que llamo «valor tóxico indirecto.»

+ M significa el valor tóxico directo.

+ m » » » » indirecto.

Nuestro tetanolitino genuino tiene, como hemos visto con un valor tóxico directo de 40 millones + M por 1 cem., el mismo valor numérico para el valor tóxico indirecto (40 millones + m por 1 cem.), y por esta razón puede caracterizarse como veneno igual. El veneno yodotricloridado, empero, es  $\frac{1}{400}$  tósigo, porque en el 1 + M no equivale á 1 + m sino solamente á  $\frac{1}{400}$  + m.

De importancia fundamental tanto en relación práctica como teórica, son dos hechos descubiertos empíricamente, es decir: primero, el hecho de que la capacidad del tetanolitino de producir antitoxina, no depende de su valor directo (+ M), sino de su valor indirecto (+ m); segundo, el hecho de que con el transcurso del tiempo, el valor directo (+ M) se disminuye más ó menos, quedándose constante el valor indirecto (+ m).

El descubrimiento de la importancia definitiva del valor tóxico indirecto de los litinos tóxicos, para ganar el suero terapéutico, principalmente dió la iniciativa de que yo averiguaba las causas decisivas para el segundo de estos hechos, perceptibles según ciertas leyes. Pero cuanto más he adelantado en el conocimiento de los factores que ejercen una influencia especial sobre la disminución del valor tóxico directo, con valor tóxico indirecto invariado, tanto más me he persuadido de que he acertado la huella de un secreto de la naturaleza, cuya revelación es de suma importancia teórica.

Esta persuasión se me imponía por la primera vez, como después

de estudios hechos en comunidad con algunos especialistas doctísimos de mi instituto (Know, Ransom, Kisachima, Römer) ya no pude dudar de que pudiesen prepararse voluntariamente tales tetanolitinos que tuvieran la facultad maravillosa de aumentar su contenido de + M, después de desleídos con agua pura.

En lo siguiente explicaré los pormenores de tal preparado de tetanolitino, examinado en comunidad con el jefe de sección actual de mi instituto, el Sr. Dr. Romer y descrito por mí en el fascic. II de mis suplementos.

Con que procedamos de la hipótesis de que, sobre el origen y la esencia, es decir, la causa que condiciona la calidad del agente eficaz, no sepamos más sino que nuestro objeto á examinar contiene, además de muchas otras sustancias, también tetanolitino, y llamemos «M» la suma ó la mezcla de las fuerzas unidas en nuestro objeto á examinar y entonces la análisis descriptiva y funcional de nuestra M prueba lo que sigue: M es un líquido enteramente claro y amarillento en que se pueden demostrar sustancias de proteino coagulables y varias sales.

Inyectándose intercutáneamente en un conejillo sano, para cada cien gramos del peso del cuerpo, 1 centímetro cúbico de este líquido M, aparecerá después de cuatro días un tétano de las extremidades cognoscibles, que durará 3—5 días sin otro perjuicio para la salud, y que desaparece poco á poco de manera que, quince días después de la inyección ni la más exacta averiguación exterior deje ver algún desvío del estado normal de los conejillos. Mas puede probarse por un examen de la sangre, que bajo la influencia de nuestro tratamiento con M, han quedado alteraciones singulares de la sangre.

Otra inyección subcutánea de líquido ya no causa tétano, aunque aplicada en una dosis, con la cual conejillos frescos se mueren ya después de pocos días. Pues el tratamiento con M que producía un tétano leve, era de eficacia inmunizadora.

Estos resultados importantes teórica y prácticamente, ya son suficientemente interesantes para justificar una análisis más exacta del mecanismo de su origen; mas cederán á la importancia fundamental de los hechos probables, después de la adición de agua al líquido M original. Desliéndose 1 ccm. de líquido original, por la adición de

49 centímetros cúbicos de agua, é inyectándose subcutáneamente de esta  $\frac{1}{50}$  desleitura ( $=\frac{M}{50}$  aq) á un conejillo sano 1 centímetro cúbico para cada cien gramos del peso del cuerpo, éste, ya después de dos ó tres días llega á tetánico. Este estado tetánico se empeora, durante los días siguientes, y cuando, en el conejillo tratado con líquido M desleído, el tétano ya ha desaparecido completamente, puede percibirse todavía claramente, en el animal tratado con la quincuagésima parte de la dosis tóxica, la rigidez de los músculos. De manera semejante se pasa el proceso de enfermedad en conejillos emponzoñados con la  $\frac{1}{500}$  desleitura M, y solamente cuando baja la dilución, de suerte que 1 centímetro cúbico del líquido M original se distribuya á más de 1 litro de agua, llegamos al grado de venenosidad ligero que, según mi oposición de arriba, pertenece al M no desleído.

No hay necesidad de un largo comentario para explicar que aquí tenemos que hacer con un fenómeno que contrasta, de manera extraña con los principios válidos en la medicina toxicológica. Sin embargo, no puedo menos que mencionar que este fenómeno paradójico en el ramo de los estudios tetanológicos, y que puede demostrarse, metiéndose en contacto tetanolítico y antitoxino, bajo ciertas proporciones de mezcla fijas, es el fenómeno original del cual he deducido mi teoría de los efectos del veneno tuberculoso, saludable en el hecho, pero aun paradójicos actualmente, y que mi tulaseterapia tiene relación íntima con este fenómeno original. Añadiré todavía que mi elaboración experimental de algunos problemas de la teoría hereditaria no ha seguido tales caminos, por cuya persecución se pueden revelar algunos misterios, sino desde que he aprendido á hacer accesibles tales situaciones efectivas para el estudio experimental, entre las que vale la ley de que por la extensión de un centro de energía por un mayor espacio, el efecto exergélico de fracciones hipotéticas de este centro de energía, llega á ser más grande que el efecto exergélico de la totalidad indivisa, supuesto un aumento de la esfera de actividad. En otros términos y más breve puede expresarse esta sentencia teórica: Hay sustancias específicamente eficaces, cuya capacidad motriz puede multiplicarse por su disolución en un medio apto.

NOTA.—Para no confundir al lector añadimos que los caracteres M, K, Z, etc., escogidos según lo que parece del todo arbitrariamente.

te, significan las iniciales de las voces alemanas respectivas, de manera que Ms. (Mänse) corresponde con ratones, M (Meenchweinden) con conejillos de Indias, K (Rainchen) con conejillos, Z (Ziege) con cabras, Sch. (Schafe) con ovejas, Rd. (Rinder) con ganado vacuno, Pf. (Pferd) con caballos.

---

## ACADEMIA N. DE MEDICINA.

### Parte científica del Acta de la sesión del día 13 de Marzo de 1907.

#### DISCUSIÓN DEL TRABAJO DE TURNO DEL DR. URRUTIA Y DE LOS EXTRAORDINARIOS DE LOS DRES. MALDA Y CHACÓN.

El *Dr. Urrutia* leyó su trabajo de turno intitulado: «Terapéutica Quirúrgica» y presentó varios enfermos operados que se relacionan con dicho trabajo.

Fueron nombrados los Sres. Toussaint y Hurtado para examinar dichos enfermos.

El *Dr. Toussaint* informa que para facilitar el trabajo se dividieron los enfermos para su examen entre él y el *Dr. Hurtado*. La 1.<sup>a</sup> paciente que examinó fué una niña de 6 años operada de gastrostomía, hace uno. Este solo dato unido á la circunstancia de encontrarse la niña en buen estado de nutrición, es para felicitar al *Dr. Urrutia*. Hay un pequeño trayecto fistuloso correspondiente á la herida operatoria; pero que se ve seco, sin huellas de que por ahí escurra ningún líquido. Interrogados los padres de la niña refieren, que por haber ingerido la niña alguna sustancia cáustica, su alimentación se había hecho casi imposible y esto motivó la operación, después de la cual se restableció poco á poco por completo la permeabilidad del esófago. No habiendo sido por consiguiente completa la obstrucción esofagiana, esta circunstancia coadyuvó al buen resultado obtenido. La alimentación, que al principio sólo se hizo por la fistula, se hace en general ya bien por el esófago; pero cuando por excepción la deglución es algo difícil, se ve escurrir algo de líquido por la fistula al decir de los padres. Esta última circunstancia depende quizá del procedimiento operatorio seguido, y es la única pequeña objeción que se puede hacer al resultado obtenido por el *Sr. Urrutia*. Cree el opi-