

## TERAPEUTICA.

---

### Breves consideraciones acerca de los coloides.—Su importancia en la terapéutica contemporánea.

---

Señores académicos:

Hace siete años tuve la honra de hacer una comunicación verbal á la Academia, acerca del colargol ó sea de la plata coloide, á propósito de una interesante memoria publicada por el Dr. Netter, en París, encomiando las virtudes de este nuevo medicamento y precisando sus múltiples indicaciones.

Muchos trabajos han aparecido de entonces á la fecha y no en todos aparece ratificada la buena opinión que Netter se tenía formada de este agente terapéutico, que calificaba de maravilloso.

Netter, apoyando las aseveraciones del Dr. Credè, de Alemania, lo recomendaba en el tratamiento de todas las enfermedades infecciosas médicas y quirúrgicas. No lo creía un gran bactericida, pero sí dotado de un gran poder catalítico, propio para estimular las reacciones de defensa del organismo, poder ó acción de que gozan todos los metales en estado de tenue división, análogo al que poseen los fermentos.

El Dr. Netter recomendaba mucho el colargol por haberlo siempre empleado con grande éxito en el tratamiento de la pericarditis, de la fiebre tifoidea, de la escarlatina, de la meningitis cerebro-espinal, de la difteria de la bacilosis pulmonar, de la infección purulenta, de la infección puerperal, de la osteomielitis, de la apendicitis, de la endocarditis infecciosa, de la endocarditis y corea reumatismales, de las pleuresías sero-fibrinosa y purulenta, de la bronco-neumonía, de la bronquitis gangrenosa, de la gripa y de otras muchas enfermedades infecto-contagiosas que sería largo enumerar, y siempre le vió ejercer una acción muy favorable al organismo, ostensiblemente manifiesta por rápidas y profundas modificaciones en el estado ge-

neral de los enfermos, como la vuelta de las fuerzas, la disminución del abatimiento, del carácter infectante, del estado tifoideo, el renacimiento del apetito, del bienestar y la normalización general de las funciones de la vida orgánica y de relación más ó menos seriamente perturbadas.

Entre los apologistas del colargol que han sido también muchos, vino el Dr. Moosbrugger, de Munich, refiriendo ochenta casos de apendicitis sometidos al solo tratamiento médico del colargol, todos curados, con excepción de dos en quienes existía una peritonitis difusa tan avanzada, que hasta la intervención quirúrgica, agrega, hubiera fracasado. Lo recomienda á altas dosis: cucharada cada hora ó cada media hora de una solución al medio ó hasta al 1 por 100, unciones con la pomada de Credè y lavativas de la misma substancia á la dosis de cincuenta centigramos en cien gramos de agua. Moosbrugger pretendía haber logrado con este tratamiento la completa curación de los casos más desesperados y concluía su panegírico, asegurando que la acción del colargol en la curación de la apendicitis sólo puede compararse á la del suero antidiftérico en la difteria.

Hay que convenir en que los partidarios del colargol han exagerado sus beneficios; pero la mayor parte de los que lo hemos empleado, no hemos quedado por completo decepcionados. El Dr. Baungarten, por ejemplo, cuenta una serie ya numerosa de tífos y fiebres tifoideas muy benéficamente influenciados por el colargol, administrado en inyecciones intravenosas.

El Dr. Peón del Valle me refería no ha muchos días los éxitos notables que había obtenido con el mismo agente, también empleado en inyecciones intravenosas, para combatir la fiebre tifoidea y las meningitis en los niños.

Yo he obtenido tangibles buenos resultados en los casos de bacilosis incipiente, así como en la apendicitis, y tópicamente empleado lo he visto modificar favorablemente y resolver, cuando se usa con oportunidad, el antrax, la erisipela, las adenitis y los flegmones en general.

El descubrimiento del colargol que debido á Wintz y utilizado en el arte de curar por Credè y Netter además de haber enriquecido á la terapéutica contemporánea con un agente nada despreciable, abrió una nueva y fecunda vía de investigación y provocó una incitación al trabajo, que á juzgar por lo que ha veni-

do después, será muy rica en resultados para la ciencia y en beneficios para la humanidad.

A principios del año de 1904 vió la luz en la "Presse Médicale," de París, un trabajo del Dr. Bredig, en el que da cuenta á la Academia de Ciencias de dicha capital, de las soluciones metálicas que ha logrado y que llevan hoy su nombre, haciendo pasar un pequeño arco voltaico entre electrodos formados por el metal que se trata de disolver, sumergidos en agua destilada, soluciones que contienen, cuando más, nueve centésimos á dos décimos de milígramo del metal empleado, por centímetro cúbico de agua. Estas soluciones poseen, como lo demostró su autor, ciertas reacciones de diastasas orgánicas, reacciones que pueden ser aceleradas ó retardadas por medio de agentes capaces de influir del mismo modo sobre las diastasas.

De aquí datan los trabajos emprendidos por los Dres. Robin y Bardet y que prometen, como veremos, importantísimas aplicaciones al nuevo arte de curar.

Estos autores inyectaron hipodérmicamente las soluciones Bredig que contenían algunos diezmilésimos de cualquier metal, como paladio, oro, platino ó plata, y obtuvieron con ellos efectos químicos del más alto interés y significación, porque resultaron similares, bajo todos puntos de vista, á los que determinan las diastasas extraídas de las levaduras.

Estos fueron: 1º Un aumento de la urea que puede elevarse hasta 30 por ciento y llegar á cantidades tan notables, que la adición directa de ácido nítrico á la orina hace depositarse rápidamente en el fondo de la probeta un gran lingote de nitrato de urea. Sólo falló este resultado en los cancerosos y en lo general en todos los enfermos caquéticos.

2º Aumento del coeficiente de utilización azoada.

3º Aumento del ácido úrico que puede llegar hasta al triple de la cantidad inicial.

4º Una verdadera descarga de indoxilo urinario.

5º Una disminución en la cantidad de oxígeno total consumido, sin disminuir paralelamente el ácido carbónico formado, por consiguiente una elevación del cociente respiratorio.

El Dr. Weil encontró, además, profundas é importantes modificaciones en los elementos figurados en la sangre.

Pocas horas después de la inyección, encontró una leucoli-

sis verdadera, muy ligera, cuando la inyección se hacía á individuos sanos, intensa en los casos de infecciones que acusan normalmente leucocitosis. La disminución de los leucocitos comienza al cabo de unas dos horas y dura uno ó dos días. Es reemplazada frecuentemente por un aumento secundario del número de los leucocitos ó por su reintegración al estado que guardaban en el momento de practicada la inyección.

La destrucción leucocitaria se hace á expensas de los polinucleares neutrófilos, y se observó á la vez un aumento de los mononucleares en gran cantidad, acusando con sus formas voluminosas el ejercicio de sus funciones macrofágicas. Al volver las cosas á su estado normal anterior á la experimentación, suele aparecer ó aumentar la eosinofilia.

El número de glóbulos rojos no parece sufrir grandes modificaciones.

Estos resultados experimentales confirman plenamente la célebre fórmula de Armand Gautier, dando la explicación del modo con que vitalmente se desintegra la albúmina y se forma la urea sin recibir del exterior oxígeno alguno, por medio sólo de la hidratación y de la óxido-reducción, puesto que desciende ó aumenta apenas la cantidad de oxígeno consumido, mientras que aumenta la urea de modo tan considerable.

Prueban también que el indoxilo urinario no sólo lo determinan las fermentaciones gastro-intestinales, como antes se había creído, sino que lo engendran, sin disputa, estos mismos procesos de hidratación y de óxido-reducción.

Demuestran, á la vez, el papel que se atribuye á las diastasas orgánicas en los fenómenos químicos de la desasimilación y la razón que tuvo Robin en comparar y asimilar los metales en estado de tenue división á estas diastasas, proponiendo llamarlas fermentos metálicos, que es el nombre con que son generalmente conocidos en el período actual de la ciencia.

Conocida y bien determinada esta estimulación de los fenómenos hidratantes y óxido-reductores correlativos á cierto número de actos vitales, vino la idea á Robin de utilizarlos en terapéutica, estudiando é inquiriendo en qué estados morbosos se halla bien acentuada esta modalidad del metabolismo, así como el papel que estos fenómenos de hidratación y de óxido-reducción desempeñan en las evoluciones patológicas.

La neumonía, la bronco-neumonía gripal, la meningitis tuberculosa y otras varias enfermedades infecciosas han sido objeto de severos y prolijos estudios emprendidos por este autor y las conclusiones á que ha llegado son dignas de conocerse, por la rigurosa lógica con que ha procedido y por el alcance que sus deducciones pueden tener y han tenido ya, mostrando nuevos horizontes é imprimiendo un vigoroso impulso á los trabajos contemporáneos.

Sus trabajos más completos y de los cuales puedo dar fe por haberme tocado en suerte presenciarnos á principios del presente año, en su servicio del Hospital Beaujon, se refiere esencialmente á la neumonía.

Robin había demostrado ya que en las neumonías infecciosas que terminan con la muerte, el coeficiente de utilización azoado cae por término medio de 68 á 73 por 100, y que la producción de la urea disminuye siempre más ó menos. En los casos de feliz desenlace, el coeficiente sube á 78 y á veces hasta á 82 por 100 en el período de estado y suele subir aún más; aumenta la urea y en el momento de la defervescencia se producen verdaderas descargas que él llama precríticas, y como en ese momento disminuye la cantidad total de oxígeno consumido y aumenta el cociente respiratorio, se puede asegurar que la crisis-neumónica coincide con una exageración de los actos químicos de hidratación y óxido-reducción y que éstos indican claramente la energía que despliega el organismo en su defensa, siendo, sin duda, una de las condiciones de la crisis salvadora.

Y si hay una semejanza tan completa entre los fenómenos químicos de la crisis neumónica y la provocada por medio de los fermentos metálicos. ¿No es verdad que parece plenamente justificada, racional y lógica la idea de ayudar, de acrecentar, por medio de este tratamiento, los actos químicos correlativos á la crisis natural de la neumonía?

El Dr. Robin ha tratado, como antes dije, varias enfermedades infecciosas con los fermentos metálicos bajo la forma de soluciones de Bredig, hipodérmica é intravenosamente empleadas y con halagüenos resultados; pero sus trabajos más completos se refieren al tratamiento de la neumonía donde bajo el punto de vista

de la fisiología patológica estos fermentos han dado el más completo resultado.

Inyecta cinco ó diez centímetros cúbicos de solución de un metal indiferente; plata, paladio platino ú oro, soluciones que tienen de dos á nueve diezmiligramos de metal por centímetro cúbico y los resultados han sido siempre las siguientes: aumento de la urea, del coeficiente de utilización azoada, del ácido úrico y del indoxilo. La defervescencia térmica se produce seis veces en diez antes del séptimo día; es brusca ocho veces en diez y, cosa curiosa, los signos físicos de las lesiones de la neumonía continúan su evolución á pesar del descenso de la temperatura, lo cual quiere decir, que si influyen sobre la calentura no obran directamente sobre la lesión del pulmón, sino que moderan y hacen desaparecer el movimiento febril, estimulando la reacción del organismo contra la infección y los productos tóxicos y ayudando poderosamente á las reacciones vitales de defensa, porque á estas reacciones agregan, suman, las suyas, provistas de actividad paralela y por lo mismo contribuyen eficazmente al aniquilamiento de los síntomas más graves de la infección.

Tuve ocasión, por hallarme en la plenitud del invierno último en París, de ver tratar varios enfermos de neumonía en las Salas del Hospital Beaujon que está á cargo del Dr. Robin y pude observar que la inyección subcutánea de estas soluciones electrolíticas, determinaba siempre una elevación térmica que se iniciaba una hora después, creciendo durante seis ú ocho horas, llegando generalmente á su máximo á las 10 horas de practicada la inyección. Este máximo vacilaba entre unos décimos y dos grados, y era seguido de una defervescencia que llegaba á algunos décimos y hasta un grado abajo de la temperatura que tenía el enfermo al recibir la inyección hipodérmica.

El pulso y la respiración seguían la misma marcha que la temperatura; aumentaba también la tensión arterial. Enfermo ví yo, cuya tensión arterial marcaba  $9^{\circ}$  en el esfigmomanómetro de Verdin subir á  $10^{\circ}$  después de una inyección de paladio y llegar hasta  $12^{\circ}$  después de la tercera inyección del mismo metal, signo como sabemos de pronóstico favorable, porque en los casos de funesto desenlace la hipotensión es fatalmente progresiva. La tensión capilar medida con el tonómetro de Gartner sufría las mismas modificaciones.

Siempre ví presentarse, después de la inyección de los fermentos metálicos, la reacción urinaria que acusa el aumento del ácido úrico, del indoxilo y el precipitado característico de nitrato de urea. La albuminuria tan frecuente, como sabemos, en la neumonía infecciosa, solía aumentar después de la primera inyección, pero desaparecía pasados dos ó tres días.

Diez enfermos cuya marcha seguí yo con curiosidad y con interés, curaron todos, y entre ellos había hombres de edad avanzada aunque no ancianos, alcohólicos la mayor parte y todos hacinados en salas cuyas condiciones de amplitud, ventilación é higiene dejan mucho que desear en el hospital Beaujon.

La mortalidad de los neumónicos tratados con las soluciones de Bredig, era, hasta el mes de Febrero pasado, de 11.32%, cifra muy inferior á la que se registra ordinariamente en París.

Sin obrar directamente ni ejercer acción ninguna franca sobre el proceso neumónico, como antes vimos, los fermentos metálicos combaten la fiebre porque estimulan las reacciones de defensa del organismo contra la intoxicación y sus productos, activando la evolución hidratante y óxido-reductiva que los transforma, los solubiliza y los hace menos dañosos.

El tratamiento de la neumonía por medio de estos fermentos no excluye de ninguna manera la medicación sintomática que las indicaciones particulares reclaman, no excluye el tratamiento funcional de la enfermedad. Siendo tantos y tan variados los elementos que pueden agravar una neumonía; siendo también muchas las complicaciones debidas al terreno mismo ó á la lesión de algún órgano predominante y de vital importancia, como el hígado y el corazón, por ejemplo, hay que recurrir, como se lo ví yo hacer á Robin, á los medios terapéuticos conocidos para combatir el síntoma predominante y conjurar el peligro ó intentarlo por lo menos.

Las inyecciones hipodérmicas de la solución electrolítica comienza á aplicarlas el Dr. Robin al cuarto día de la enfermedad. Inyecta 10 centímetros cúbicos de la solución de oro, platino, plata, paladio, etc., y los continúa administrando cada 48 horas hasta el final de la enfermedad. Las aplica lo más cerca posible del foco morbosos y sólo en los casos muy graves recurre á la inyección intravenosa, reduciendo entonces la dosis á 5 centímetros cúbicos.

La desilusión que hemos sufrido con el tratamiento terapéutico de la neumonía, así como con los tratamientos etiológico y patogénico, nos obliga ya á recibir con desconfianza todo lo nuevo; pero reducidos, como estamos en la actualidad, á la expectación armada, porque á eso se reduce la medicación del síntoma dominante, y siendo tan sencillo y tan científicamente fundado el recomendado por Robin, vale la pena de ensayarlo y pronto contando con la cooperación del Dr. Díaz Valadez, quien está preparando ya las soluciones de Bredig, lo pondré en práctica y tendré el gusto de comunicar los resultados á la Academia.

Grandes son por lo visto las ventajas que puede proporcionarnos este nuevo medio de tratar la neumonía; pero son más, sin duda, las consecuencias y el alcance que para lo porvenir promete esta nueva orientación de la terapéutica debida al perseverante trabajo y á la genial inspiración del Dr. Robin.

Dicho Dr. ha tratado también las neumonías por medio del suero antidiftérico, del suero normal, del lacto-suero de Blondel y de las reductasas extraídas de las levaduras, con el mismo éxito que con los fermentos metálicos, con las mismas reacciones urinarias, con idéntica acción sobre la temperatura y sobre la tensión arterial, obteniendo una intensidad máxima con el suero antidiftérico y mínima con el lacto suero.

Ante estos resultados le oí decir muchas ocasiones, y creo que tenía razón: "Si los efectos de los sueros y los fermentos metálicos sobre el metabolismo son idénticos, sería preferible usar los últimos siempre que se trate de enfermedades que exijan la mediación funcional por hidratación y óxido-reducción."

Robin cree que los sueros deben la mayor parte de su acción á las diastasas hidratantes y óxido-reductoras que encierran, y le oí manifestar á menudo, que esperaba demostrar algún día que estos efectos óxido-reductores podían ser determinados por la presencia de un metal cuya naturaleza y proporciones tal vez le sería dado asignar.

Y no habría por qué admirarse si el caso llega; los nuevos é importantísimos descubrimientos de la físico-química sobre radio-actividad, ionización y energía atómica; los hechos biológicos de alta importancia últimamente demostrados como la acción de las diastasas y de las zimosas; las acciones fisiológicas tan considerables y tan fuera de proporción con la cantidad de me-

tal empleada, cuando éste se halla en alto grado de división; la profunda impresión que éstos producen en los actos químicos de la vida, cuyas perturbaciones engendran tantos estados morbosos; todo esto hace fundadamente esperar que por este camino se puede llegar á algo tan extraordinario, tan fundamental, tan científico y tan sorprendente, como los trabajos del célebre químico inglés, Grahom, descubridor de los coloides, sancionados y coronados después por otro gran químico, nada menos que por Pasteur, quien del estudio de los cristaloides, descendió al de las fermentaciones, y por naturales y legítimas deducciones llegó al fin á la creación de una doctrina que conmovió hasta sus cimientos el edificio secular de la ciencia.

¿Cómo obran los coloides? ¿Qué prodigiosa acción es la suya que le permite al platino, por ejemplo, cuando se halla en estado coloide, realizar el fenómeno admirable de descomponer el agua oxigenada en la proporción de un gramo átomo de este metal en 70 millones de litros de agua, y á una celdilla de levadura hacer fermentar un tonel de jugo azucarado? Por su sola presencia, por acción catalítica nos dice la ciencia. Graham hace más de medio siglo auguró este gran poder cuando decía: El estado coloidal es un estado dinámico. Los coloides poseen la energía, pueden ser considerados como el manantial de la fuerza que aparece en el gran fenómeno de la vida. Su modo de obrar no era fácilmente explicable, pero existía el hecho y con algún nombre debía conocerse para ocultar la imposibilidad de penetrar en el misterio; pero los investigadores, los obreros de la ciencia no han descansado desde entonces; tratan de darse la explicación del fenómeno y buscan la manera de reproducirlo á voluntad, de crear las condiciones que le dan origen y de utilizarlo en el alivio de los males que apenan á la humanidad.

En las soluciones de Bredig las partículas metálicas están animadas de movimientos Brownianos que conservan durante un mes poco más ó menos y á medida que los van perdiendo se debilitan, llegando á carecer por completo de esta actividad cuando estos movimientos desaparecen. Los físicos dijeron luego: es la gran cantidad de energía puesta en libertad por estos movimientos vibratorios la que explica su poder; otros quieren explicárselo por la tensión superficial de las partículas en el líquido.

do donde están emulsionadas ó suspendidas, la cual representa una energía de consideración. Hay quien vea, en el fenómeno, una de las manifestaciones, hoy pasmosas, de la radio-actividad, y compare el efecto de las partículas metálicas separadas á grado extremo, autónomas en su actividad y susceptibles de desplegar todas sus energías, al estado de la materia contenida en los tubos de Crooks, átomos de aire extraordinariamente separados entre sí y gozando de movimientos que los ponen en aptitud de utilizar todas sus energías. Cualquiera explicación que de ello quiera darse, por científica que parezca, por ingeniosa que se suponga, mientras no salga del terreno de las hipótesis no será en último resultado más que un nuevo nombre que oculte de diferente modo el mismo misterio.

Además, el poder óxido-reductor, ó lo que es lo mismo, el poder de catalisis no da la medida del poder de estas soluciones sobre los actos biológicos y químicos que son susceptibles de despertar; las oxidasas magnesianas dotadas de un gran poder catalítico, no dan resultado alguno terapéutico; las soluciones de Bredig, menos ricas en poder catalizador, son verdaderamente activas; todo lo cual indica que, á más de las propiedades físico-químicas visibles en estos nuevos cuerpos, existen otras condiciones indispensables que nos escapan. Mucho debe influir el estado de la materia viva sobre la cual ejercen su actividad; se comprende que el grado de dilución y los procedimientos empleados en su preparación deben influir mucho, para que estas partículas metálicas suspendidas se encuentren en estados muy diferentes de equilibrio eléctrico.

Algún químico, con objeto de vencer la dificultad que existe en conservar estas soluciones y poder contener mayor cantidad de metal, así como retardar la precipitación de las partículas metálicas, pensó agregarles un excipiente coloide, como el azúcar, la goma, la albúmina, etc.; pero la conservación resulta sólo aparente y pierden muy pronto su actividad en cuanto las partículas se aglutinan.

Otros han querido isotonzar las soluciones, agregándoles exiguas proporciones de un electrolito, como el cloruro de sodio á la dosis de cincuenta centigramos por mil. En muy débiles proporciones la solución guarda su actividad por poco tiempo; pero si se agrega la cantidad de sal necesaria para isotonzarla,

pierde luego su acción catalizante, lo mismo que su actividad terapéutica.

Tampoco se les puede esterilizar por medio del calor. De 70 grados en adelante, desaparece inmediatamente su actividad. La única manera de lograr la asepsia de estos productos, es usar vasijas rigurosamente limpias, agua bien esterilizada y manipular al abrigo del polvo.

Se ha pretendido también imprimirles mayor actividad valiéndose de fuertes chispas eléctricas, producidas por una corriente influenciada por una capacidad electro-estático de cierta importancia. Contra todo lo que podría esperarse, resultó que sólo las soluciones obtenidas por pequeñas chispas, de una corriente de 4 Amperes de intensidad y 40 Voltios de fuerza eléctrica, son las únicas, francamente catalíticas y que poseen efectos terapéuticos bien acentuados.

De lo expuesto se deduce, que son muchos los factores que influyen en la resolución del problema, y que sólo la laboriosidad, la paciencia y la observación rigurosas los ha ido y los seguirá sorprendiendo, hasta que se llegue á precisar el conjunto de circunstancias y condiciones que deben presidir á la realización completa de estas interesantes reacciones, con cuyo conocimiento ha enriquecido á la ciencia la moderna química biológica.

No llegaremos nunca á crear la célula viva; pero conformémonos con comprender las reacciones misteriosas de la vida; con poseer ya un eslabón que una la materia viva y la no organizada dotada de gran poder dinámico, y con saber, como ya sabemos, que la vida con sus maravillosas transformaciones, con sus síntesis, con su renovación incesante y su eterna destrucción, es obra del estado coloidal, porque coloide es el substractum de la vida, la materia viva misma: el protoplasma, coloides son los fermentos animados y coloides son también los fermentos solubles é invisibles: las diastasas.

Fruto de las novísimas doctrinas con que puede enorgullecerse, con justicia, la química orgánica moderna, es la fabricación de los antidotos de los alcaloides y de las toxinas. Tuve la satisfacción de asistir á una conferencia que dió en París, á fines del mes de Febrero pasado el Dr. Baudran, y que voy á referir brevemente porque se relaciona con la materia que acabo

de tratar. No es un sueño, no es una utopia; no hay nada de hipótesis; son hechos prácticos, y que van á abrir desconocidos horizontes á la terapéutica y á dar un gran paso en el arte cada día más matemático de curar.

Nadie duda que la seroterapia es uno de los grandes triunfos de la ciencia y que nos ha dado la clave que nos permitirá arrancarle muchos secretos á la Naturaleza. A todos nos constan sus maravillosos resultados; díganlo el suero antidiftérico inmunizador, preventivo y curativo, el antitetánico preventivo, el antiestreptocócico curativo, el antipestoso preventivo y curativo; pero los sueros son productos que no son siempre perfectamente definidos; que no siempre es posible clasificarlos y que ó resultan inactivos ó nocivos, si las toxinas no han sido completamente transformadas y entonces son peligrosos.

Basándose en las ideas de Robin, que profesan ya muchas de las celebridades médicas del mundo, de que los sueros bacterianos como la preparación de las diversas levaduras deben su actividad á los productos zimásicos que encierran; de que las sustancias que contienen los sueros tienen mucha analogía en su modo de obrar con los fermentos metálicos, y de que los efectos hidratantes y óxido-reductores podían ser en último resultado producidos por un metal, Baudran se prepuso preparar químicamente estos productos antitóxicos y comenzó demostrando que todos los sueros antitóxicos que había analizado contenían; como lo había sospechado Rubin, un metal, el manganeso, y que los que no lo tenían, como resultó con algunos ejemplares que le remitió el Dr. Roux para su estudio, resultaron completamente estériles é inactivos, que lo mismo resultó con algunas diastasas oxidantes vegetales como las lacasas: cuando éstas no contenían manganeso resultaban inactivas y que adquirirían inmediatamente esa actividad de que carecían en cuanto se les agregaba dicho metal.

Analizando el modo de obrar del iodo y del tricloruro de iodo que se agregan á las toxinas que hay que transformar antes de inyectarlas á los animales, demostró que obran como oxidantes químicos muy poderosos que favorecen la producción de sustancias antitóxicas y que no obran más que por su presencia como lo hacen las oxidasas naturales. Que la cantidad necesaria de estos cuerpos para despertar la reacción es infinitesimal

en proporción con la reacción que provocan, porque las soluciones de cloro son activas á la dilución de uno por cien mil; los de bromo á la de 1 por 500,000, las de iodo á la de 1 por 150,000 y los de tricloruro de iodo á la de 1 por 1.000,000.

Nos demostró finalmente que la transformación de las toxinas en cuerpos antitóxicos, no es más que el resultado de una oxidación y que ésta la verifican los animales que sirven para la preparación de los sueros, gracias á su oxígeno, suministrando el hígado el manganeso. Oxidación enérgica, fijación de manganeso; á esto se reduce el mecanismo de la transformación y para lograrlo químicamente y realizar ambas reacciones se valió del permanganato de calcio.

Comenzó sus experiencias con los alcaloides vegetales, como la estriquina, aconitina y la morfina.

Tratando la estriquina y los otros alcaloides con el permanganato de calcio obtuvo un producto que neutraliza y combate los efectos tóxicos del alcaloide en cuestión, á grado tal, que pudo inyectar á un cuyo el antídoto que él llama antiestriquina, antiaconitina, antimorfina, etc., doce horas antes de inyectarle una dosis mortal del alcaloide en estudio, media hora antes de inyectarle á la vez antídoto y veneno mezclados y en ninguna de las experiencias resintió el animal fenómeno alguno de intoxicación. Calentó la mezcla á 100 grados y los cuyos inyectados se murieron en el acto, lo cual demuestra claramente que las oxidasas artificiales, como las naturales, son destruidas por el calor, y cosa extraordinaria, la constitución química del alcaloide no cambió con la adición del producto modificado porque la acusaron sus reactivos característicos.

En aquellos días el Dr. Baudran emprendía igual trabajo con las toxinas del tétano, de la difteria y de la tuberculosis, y se manifestaba altamente complacido de los resultados que iba obteniendo. El creía que químicamente tenía resuelto el problema.

Hablando del bacilo tuberculoso, él creía que las tuberculinas conocidas no representan todos los verdaderos productos solubles y que él había obtenido por medio de procedimientos, que nos describió prolijamente, un producto cristalizado de naturaleza alcaloidea que los encerraba todos y que llamó tuberculina. Que este producto es tan tóxico, nos decía, que inyectado

á la dosis de 8 diezmiligramos á un cuyo, éste murió á los ocho días. En la autopsia sólo se encontraba hiperemia del riñón y de las cápsulas suprarrenales. Inyectando la misma dosis á cuyos tuberculosos infectados con cultura ó esputos, se morían de las 12 á las 18 horas.

Transformó su tuberculinina por medio de frecuentes y laboriosas manipulaciones, valiéndose siempre del permanganato de calcio, y obtuvo un producto no tóxico, con propiedades curativas, que llamó tuberculinoso.

Nos manifestó haberse inyectado él mismo su tuberculinina para mostrarnos que era inofensiva y nos dijo que las inyecciones eran indoloras, fácilmente reabsorbibles y no producían calentura; que la absorción por la vía estomacal é intestinal durante varias semanas no ocasionaba perturbación de ningún género.

Hizo conocer un informe enviado por el Dr. Andrieu, veterinario sanitario de l'Oise, al Congreso de Higiene alimenticia, dándole cuenta de los buenos resultados que había obtenido con el empleo de esta antitoxina tuberculosa, y prometió dar pronto á conocer los buenos resultados que sabía estaban obteniendo muchos de los médicos que ensayaban clínicamente el producto de su descubrimiento.

Espero, señores, me perdonarán el haber ocupado tanto tiempo vuestra atención, pero el asunto me ha parecido tan interesante que creí de mi deber exponerlo con la esperanza de despertar en alguno de vosotros el deseo de comprobar la verdad de tan extraordinario y trascendental descubrimiento.

Si es tal como lo anuncia Baudran, será una de las conquistas más felices con que podrá enorgullecerse el siglo XX. Si como opina Armand Gauter, la enfermedad es un envenenamiento, ya contaremos con medios seguros de librar á la humanidad de la mayor parte de las plagas que la afligen.

Junio 31 de 1907.

G. MENDIZÁBAL.