

AÑO I

NÚMERO 6

MINISTERIO DE LA GOBERNACIÓN

BOLETÍN TÉCNICO

DE LA

DIRECCIÓN GENERAL DE SANIDAD



(Publicación bimestral)

NOVIEMBRE

MADRID

1 9 2 6

COMITE DIRECTIVO

PRESIDENTE: El Director general de Sanidad.

VOCALES: Los Inspectores generales de Sanidad interior, Sanidad exterior e Instituciones sanitarias.

REDACCIÓN

Son redactores natos todos los funcionarios técnicos del Cuerpo de Sanidad nacional.

SECRETARIO DE REDACCIÓN: D. Federico Mestre Peón.

ADMINISTRADOR: D. Pedro Blanco Grande.

La correspondencia de carácter administrativo y giros debe dirigirse al Administrador, en el Ministerio de la Gobernación.

Toda la demás correspondencia debe dirigirse al Secretario de Redacción.

"Nuestro programa es puramente sanitario, y puede resumirse en los siguientes objetivos:

Dar a conocer trabajos originales e investigaciones de interés realizados por el personal facultativo sanitario.

Exponer la actuación de este personal y defenderlo, lo mismo en las esferas ministeriales que en las provincias y en los municipios.

Contribuir con sus medios al progreso higiénico de la nación y al prestigio y bienestar de los sanitarios, que son sus representantes y mantenedores.

Publicar todas las disposiciones oficiales que afectan a la Sanidad y cuantas resoluciones y documentos puedan interesarla.

Al entusiasmo y competencia de la Redacción, integrada con igual derecho por todos y cada uno de los funcionarios adscritos a la Sanidad oficial, encomiendo la ejecución de este programa, que representa un nuevo y modesto esfuerzo en favor de la cultura sanitaria.

F. MURILLO".



Consideraciones y propiedades de los ultravirus y más especialmente del productor de la encefalitis neurovacunal

POR EL DOCTOR

RICARDO CASTELO

DIRECTOR DE SANIDAD DEL PUERTO DE SANTA CRUZ DE TENERIFE

El estudio de los ultravirus, realizado por los profesores Levaditi y Nicolau, ha sido, sin duda, fecundo ya en resultados: de un lado, por la aplicación práctica obtenida, la *neurovacuna*, que por muchos conceptos aventaja a las dermovacunas hasta hoy en uso. De otro lado, por la aclaración de conceptos fundamentales biológicos, a cuya luz podrán tal vez marchar mejor orientadas investigaciones diversas con una mayor posibilidad de éxito.

Son estas deducciones principalmente la de fijeza de adaptación de los gérmenes a aquellos tejidos procedentes del mismo origen (ectodermo y neuroeje, porción invaginada del mismo; otros al mesodermo); las propiedades o caracteres y las reacciones tan distintas que provocan los dos grupos de gérmenes reseñados; el cambio esencial de propiedades de los ultravirus, según el tejido al cual se adaptan; las modificaciones de los procesos patológicos y de las reacciones de inmunidad, con cambio total de su sentido, producidas por las asociaciones (simbiosis) de ultravirus; su cultivo en los neoplasmas.

Cuestiones todas que, sancionadas por las pruebas experimentales, son de una transcendencia suma, porque vienen a avisar a la mente de un concepto que con frecuencia se pierde por nuestra tendencia a los sencillos esquemas, y que es de que, en los organismos sencillos, debe valer más que la *individualidad*, la *variación provocada* por el medio; por la simbiosis también, que al fin es una modalidad del medio mismo. Y esta consecuencia, llevada al terreno de las enfermedades infecciosas que la Humanidad padece y que es la más importante aplicación práctica de este estudio, debe conducirnos al pensamiento de que esa especificidad morfológica (la menos creída ya), de reacciones de inmunidad, patogénica y biológica en una palabra, será algo que va esfumándose y que conduce nuestras investigaciones por caminos distintos de los de la realidad. Y si

muchos estados patológicos infecciosos que calificamos con tales entidades morbosas individualizadas y definidas y con agente etiológico *desconocido*, pero sin duda *diverso*, no serán tal vez sino reacciones *diversas* producidas por ellos, adaptados *diversamente* o mutuamente influenciados por sus simbiosis.

Las formas, cada día más frecuentemente descritas, leves y ambulatorias de los males infecciosos; los portadores de gérmenes; el concepto de la gripe complicada; todo ello en un terreno clínico, de un lado. Las variaciones de forma y virulencia y de todas aquellas cualidades tenidas por más esenciales (poder de aglutinar, etc.), que a diario se nos presentan, son pruebas también, en el otro terreno, en el del laboratorio, de cuanto venimos diciendo.

* * *

En el grupo de los *ultravirus ectoneurotropos* podemos comprender como principales el de la *cutovacuna*, *neurovacuna*, *epitelioma de los pájaros*, *virus herpético*, *virus encefalítico* y *virus rábico*.

CONSTITUCIÓN.—Estos ultravirus deben estar constituidos por agregación de materia viva, agregados albuminoideos micelares, como los que llevan las propiedades diastásicas o las toxinas bacterianas. Ellos son absorbidos por el negro animal, caolín, por las levaduras, etc.

Existen, sin embargo, diferencias en estos asuntos, pues el virus rábico, por ejemplo, no sólo es absorbido por el negro animal, sino destruido.

Al ser sometidos a *diálisis*, ellos se fijan sobre las globulinas, como lo harían sobre el negro animal, y son precipitados con aquéllas por sus mismos reactivos (sulfato amónico, sulfato de magnesia).

Pero la difícil *filtración* de algunos ultravirus por las bujías parece depender, más que de una relación de tamaño, de la propiedad de absorción de la pared de aquéllas para los ultravirus.

DISTRIBUCIÓN (O ADAPTACIÓN) DE LOS ULTRAVIRUS EN EL ORGANISMO.—Ya se conoce el grupo que Burnet llamó de *las epiteliosis*, afecciones originadas por ultravirus y que comprende la *vacuna*, la *viruela*, la *morriña del ganado lanar*, *molluscum contagiosum*, y el *epitelioma infeccioso de los pájaros*. Estas afecciones tienen su predilección por los epitelios.

Levaditi ha segregado del grupo de las *ectodermosis* el subgrupo de las *ectodermosis neurotropas* constituido por los *virus vacinal*, *herpético*, *encefalítico* (salival y nervioso), *rábico* y *poliomielítico*, con el carácter común de presentar una afinidad intensa por el segmento invaginado del ectodermo (*neuroeje*) y otra gradual para el segmento externo de aquél (*piel*, etc.).

Fué el mismo Levaditi el que hace algunos años subrayó la idea de la subordinación de los gérmenes a vivir en tejidos derivados de las dos grandes divisiones del embrión, y también del carácter distinto de las especies habitantes en su biología y reacciones de inmunidad, hecho, sin duda, impuesto por la *adaptación*, cuyo origen no nos es dado esclarecer, y fijadas aquellas cualidades (siempre de un modo relativo, claro es) por la fuerza de *herencia*.

«Las infecciones del mesodermo, dice Levaditi, son engendradas, en general, por bacterias, hongos, espirilos o protozoarios; en una palabra, por microorganismos visibles, y la mayor parte cultivables, mientras que las infecciones del ectodermo son siempre provocadas por gérmenes que, en su mayor parte, son filtrables e invisibles.»

Las reacciones de *inmunidad* producidas por los dos grupos de gérmenes señalados resultan también distintas; los gérmenes patógenos de las *mesodermosis* exaltan la fagocitosis, la formación de antitoxinas y bacteriolisinas. Los agentes de las *ectodermosis* provocan la defensa local inmediata (vacuna, herpes, etc.).

Esta adaptación *fija* a un sistema no es, sin embargo, ni tan *fija* ni tan general: y es que en los fenómenos biológicos *se componen* siempre como *fuerzas*, un tanto contrapuestas, la que *fija* de la herencia y la *variante* del medio, para dar como *resultante* el sublime fenómeno de la *adaptación* característica, secreto y *alma de la vida*.

Por ello existen gérmenes (tuberculoso tal vez, *treponema pallidum*), que no pueden exactamente catalogarse en un determinado grupo.

MUTACIONES DE LOS ULTRAVIRUS. DISOCIACIÓN DE SUS AFINIDADES.— Las experiencias realizadas por Levaditi y Nicolau con los virus herpético y encefalítico, virus ectodermotropo el primero y neurotropo el segundo, han probado que, por la conservación de ellos en la glicerina durante tiempo prolongado (ochenta y tres y ochenta y nueve días, respectivamente), se disocian aquellas afinidades y se atenúan por la conservación, perdiéndose la afinidad menos marcada; es decir, para el virus herpético, en su origen mejor adaptado al ectodermo que al sistema nervioso, la propiedad de producir lesiones cerebrales; para el encefalítico, de propiedades contrarias, la de producir lesiones ectodérmicas. Se ha probado, mediante inoculación de emulsiones espesas de uno y otro, en córnea de conejos.

Estos virus, así modificados en sus propiedades por la permanencia en la glicerina, de tal modo que el virus encefalítico, por ejemplo, inoculado en la córnea del conejo, puede llegar a producir la muerte por encefalitis sin lesión corneal, invadiendo el neuroeje por camino del nervio óptico; estos virus, decimos, *han sido asiento de una variación o mutación*; y este virus encefalítico, así modificado, se aproxima extraordinariamente al

virus rábico, neurotrofo por excelencia, y que inoculado en tal forma, confiere la infección rábica por un igual mecanismo.

De esto concluye el propio Levaditi: «Que las afinidades de los virus pueden ser disociadas por su permanencia largo tiempo en la glicerina.»

Y asimismo que «el virus de la encefalitis es una modificación neurotrofa del virus herpético, ocupando un sitio intermedio entre el germen del herpes y el de la rabia».

Son también interesantes desde el punto de vista de las mutaciones o adaptación y del parentesco, *que en algunos casos de enfermedades de agente etiológico desconocido podría ser identidad causal* de los distintos virus, las experiencias de Levaditi de inoculación del virus herpético en los órganos genitales del conejo y de la transmisión de la infección herpetoencefalítica por contacto sexual.

Efectivamente, Levaditi ha llegado a las siguientes conclusiones:

1.^a El virus herpético es inoculable en los órganos genitales del conejo.

2.^a La infección herpética genital no queda localizada; ella se generaliza, se propaga al neuroeje a lo largo de los filetes nerviosos y provoca, en suma, frecuentemente, la muerte del animal por encefalomielitis.

3.^a El herpes genital experimental contiene virus herpético inoculable en la córnea.

4.^a Es posible la contaminación por el coito, aunque excepcionalmente.

5.^a Los animales que curan del herpes genital son refractarios a la inoculación del virus en el cerebro o en los órganos genitales.

Estos hechos establecen una gradación y un parentesco entre este virus y el germen de la encefalitis letárgica, de una parte, y de otra, con el treponema sifilítico, pues resulta una infección de origen genital tanto en uno como en otro caso, propagándose a los centros nerviosos y determinado con un germen, la tabes y la parálisis general, y con el otro, la encefalitis (germen herpetoencefalítico).

SIMBIOSIS DE ULTRAVIRUS. ULTRAVIRUS Y NEOPLASMAS.—El ultravirus del epiteloma de los pájaros estudiado por Marx y Sticker presenta grandes analogías con el de la neurovacuna; sus afinidades por las formaciones ectodérmicas y más débiles por el sistema nervioso central, las lesiones que produce en el cerebro del pollo, etc., demuestran dicha analogía.

La afinidad por las formaciones ectodérmicas se muestra asimismo en el conejo (más débilmente), y resulta también patógeno para el mono y el hombre.

Levaditi designa con el nombre de *cutivacuna* a la neurovacuna cerebral que ha sufrido uno o dos pases por la piel del conejo; y en tanto que

la neurovacuna inoculada por escarificación en la cresta del gallo no da lugar a reacción alguna, la cutivacuna da erupción de vexículopústulas virulentas para el conejo. Al ser cultivado en cerebro, el virus cerebral ha perdido su afinidad por el ectodermo del pollo, especie desemejante, y la recupera al ser pasado de nuevo por la piel.

Levaditi concluye *que un mismo ultravirus puede cambiar de propiedades, según el tejido al cual se adapte.*

La dermovacuna vegeta o cultiva sobre los tumores epiteliomatosos de las aves y sobre los propios neoplasmas epiteliales de la rata y ratón.

Inoculada sobre el sarcoma (de origen mesodérmico), no se cultiva.

Sobre el carcinoma crece o germina igualmente.

Todo ello prueba la afinidad del virus vacunal por las células ectoendodérmicas y germinativas en estado de proliferación carioquinética intensa, contrastando con la afinidad nula de este virus por los tejidos mesodérmicos (Levaditi y Nicolau).

Como caso de simbiosis notable, y en el que un ultravirus activa al otro, con el cual se asocia, tenemos el que sigue: un pollo refractario a la neurovacuna se inoculara en la cresta con la misma neurovacuna asociada al virus epiteliomatoso. Se produce entonces una lesión neoplásica típica. Fragmentos de esta lesión, tomados a diversos intervalos e inoculados con ellos, por escarificación de la piel, conejos, dan lugar a erupciones vacunales que demuestran cantidades apreciables de vacuna en el tumor epiteliomatoso; luego, concluye Levaditi, «uno de estos virus, el epiteliomatoso, adaptado al pollo, ha hecho al otro, el de la neurovacuna, patógeno».

En el pollo, hecho refractario a la cutivacuna por previa inoculación, asociando a ella el virus epiteliomatoso, se le vuelve sensible, sacándose análoga deducción de la del caso anterior.

Es decir, que un ultravirus patógeno, para un animal dado, puede *inhibir* la inmunidad natural o adquirida de este animal frente a otro ultravirus perteneciente al mismo grupo e inoculado al mismo tiempo que él (Levaditi).

Es decir, y como consecuencia que importaría a la clínica, una infección producida por un ultravirus, puede facilitar el desarrollo de otra afección originada por otro, debilitando o anulando la inmunidad para este último. «La sucesión, dice Levaditi, de afecciones clínicamente diferentes, tales como el zona y la varicela, interpretadas a la luz de la hipótesis de una *identidad etiológica* (Netter), podría muy bien explicarse por la acción de la asociación entre dos ultravirus diferentes sobre el estado refractario natural o adquirido, por consiguiente, sobre la virulencia de uno de los gérmenes asociados.»

MECANISMO DE LA INMUNIDAD FRENTE A LOS ULTRAVIRUS.—Se desco-

noce en su esencia, sabiéndose solamente que los factores celulares de orden local son los que entran en juego.

Metchnicoff estudió de un modo perfecto el papel de la defensa fagocitaria, por lo que a las formaciones mesodérmicas se refiere.

Posible será que en una u otra forma esta fagocitosis, asiento de la defensa celular, sea un fenómeno más general de lo creído. Sea como fuere, el estado de receptividad de los ultravirus está ligado a la frecuencia e intensidad de la división carioquinética, pues cuando se excita la virtud proliferativa de las células, contaminándolas, por ejemplo, con el virus epiteliomatoso, se crea el estado receptible.

Encefalitis neurovacunal.—Técnica de la obtención de la neurovacuna de Levaditi.

La neurovacuna se hizo a partir de la dermovacuna usual previo pase por testículo del conejo y sucesivos pases cerebrales en el mismo, hasta la obtención de un *virus fijo*.

ANIMALES RECEPTIBLES A LA NEUROVACUNA.—La mayor parte de los animales usados para la experimentación son receptibles a la neurovacuna: el cobaya, el conejo, la rata y el ratón, el gato, la ternera y la gallina.

La mayor receptividad corresponde al conejo.

ENCEFALITIS NEUROVACUNAL ESPONTÁNEA.—Es interesante lo que a este respecto escribe Levaditi acerca de los casos de encefalitis neurovacunal espontánea, no sólo por lo que en sí indican, sino por una cierta, tal vez lejana relación, con lo que ocurre en la rabia en el hombre y cuya explicación hasta el momento no se vislumbra.

Dice Levaditi que sometido su virus fijo cerebral de neurovacuna a considerable número de pases, unos 400, entonces, y teniendo ya una actividad tal que confería la infección mortal en inoculación intracraneal al conejo con 0,2 c. c. de una dilución al 1 por 50.000, se colocaron seis conejos inoculados con los centros nerviosos de un caso de encefalitis humana y en una jaula que había servido algún tiempo antes para alojar a los que se destinaban a la obtención de la neurovacuna. Uno de estos conejos murió a los trece días. La siembra del trozo de cerebro, en caldo, resultó estéril (como ocurre con la neurovacuna). De éste se inoculó otro conejo por vía intracraneana, el que murió al quinto día, con las lesiones propias de la encefalitis vacunal; su cerebro, inoculado a otro por vía ce-

rebral, le mató de encefalitis vacunal; a otro, por vía corneal, produjo queratitis típica; a otro, por vía cutánea, erupción confluyente vacunal.

En otro caso análogo, y en igualdad de condiciones, muere otro conejo a los veintisiete días, luego de haber presentado, a los veintitrés, parálisis del cuarto trasero. Da cerebro estéril, espesamiento de meninges e infiltración; en médula, meningitis intensa de mononucleares y polinucleares, más intensa a nivel de los cordones posteriores, signos de degeneración radicular sin neurofagia.

Las inoculaciones en serie dan un análogo resultado al antes dicho.

Resultando, dice Levaditi, «que un animal inyectado en el cerebro con centros nerviosos humanos y colocado en un medio contaminado, puede contraer una encefalitis vacunal espontánea absolutamente característica».

Y como no se ha visto nunca en los conejos sometidos a las mismas causas de contagio, *pero cuyo sistema nervioso no ha sido previamente traumatizado*, el ocurrir nada semejante, hay que concluir que el trauma cerebral facilita la localización del germen en los centros, germen que pudo penetrar por las mucosas de las vías aéreas, conjuntival o nasal.

En conejos en que se inyecta la neurovacuna por vía venosa, ella no se localiza en cerebro, *a pesar de sus afinidades neurotropas*, sino mediante un traumatismo (inyecciones intracerebrales de caldo, agua salada, etc.). Lo mismo ocurre con el virus herpético.

Y algo parecido debe ocurrir en el virus rábico. ¿Cómo se explican si no aquellos casos que los autores citan de individuos mordidos, a tiempo tratados y bien tratados, y en los cuales, y pasado bastante tiempo, un traumatismo vulgar, en el que tal vez no se precisó bien lo que hubiera de trauma de los centros, produjo seguidamente la explosión de la rabia?

¿Cómo también explicar el hecho, por nosotros comprobado, sin causa que pueda explicarlo, del frecuente fracaso del tratamiento antirrábico en los individuos alcohólicos?

Es indudable, y se desprende de estos hechos de modo evidente, que el virus rábico queda *latente* un cierto tiempo en estos casos, puesto que la rabia puede presentarse y se presenta. Y asimismo se ha de decir con Levaditi que «los centros nerviosos parecen, pues, estar protegidos contra la invasión por los ultravirus de las ectodermosis neurotropas, aun cuando la afinidad de estos ultravirus por el sistema nervioso es de las más acentuadas. Y basta romper la barrera protectora por un traumatismo banal del encéfalo, para que el germen, venido de fuera, se implante en el neuroeje, donde pulula, y determine una encefalitis mortal».

CURSO DE LA ENCEFALITIS NEUROVACUNAL EXPERIMENTAL.—Inoculado el virus fijo *intracerebralmente*, se propaga no sólo por centros nerviosos, sino a todo el organismo, mucosas, piel y *saliva*, por donde se elimina.

La inoculación en *testículo* da lugar a la muerte del animal, y el virus se propaga a los centros y a la piel. La inoculación *en piel* no produce la muerte.

Por repetidos pases cerebrales, como antes decimos, se obtuvo *un virus fijo* que produce la muerte del animal en un plazo de tres a siete días. Ya hemos hablado antes del *grado de virulencia* (hasta el 1 por 100.000).

En cuanto a *la duración de la actividad*, se ha comprobado que a los doscientos cinco días de su conservación en glicerina y en frío la conservaba como el primer día. Nosotros hemos podido comprobar que re-

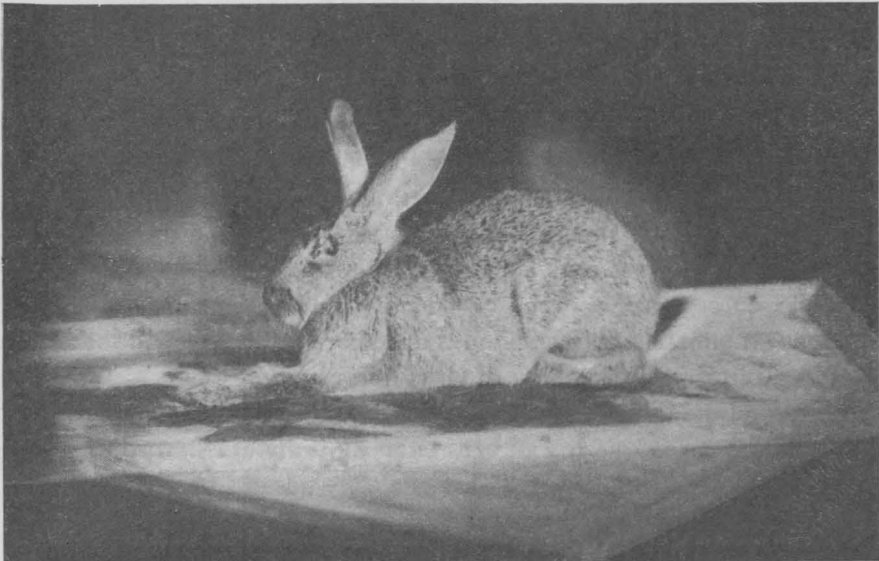


Fig. 1.—Inoculado con virus neurovacunal de Levaditi. (Tercer día).

siste muchos días a las temperaturas ambientes del verano, y que, por lo tanto, a este respecto es mucho más resistente que el virus rábico que, con temperaturas un poco elevadas, como las de las bodegas de los barcos, por ejemplo, positivamente se atenúa.

CARACTERES DE LAS VESÍCULOPÚSTULAS VACUNALES.— Produce la neurovacuna vesículopústulas que difieren en algo de las producidas por la dermovacuna.

Las pápulas producidas son más tumefactas, más rojas; el edema es más intenso. Si el virus cerebral es muy activo, el exantema suele confluir y la superficie formar una placa de necrosis seca, que persiste a veces algún tiempo, hasta que se despega, dejando una cicatriz prominente.

PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN.— Los conejos son inoculados por vía

intracerebral, mediante trepanación. El trozo de cerebro *semilla* se tritura hasta conseguir una emulsión turbia (como en la rabia) y en mortero estéril con solución salina normal. Es más fácil la trituración agregando muy poco a poco, a gota, la solución y triturando antes de seguir añadiendo.

Se toma el conejo que se va a inocular y se practica la incisión en la línea media del cráneo, pequeña y un poco lateralizada, sepárase la piel un poco (un ojal) y el periostio con una cucharilla y se aplica una corona de trépano. Una vez trepanado, se inocula, bajo membranas, 0,2 c. c. de la emulsión turbia o menos, con una aguja curva (que se obtiene uno mismo,

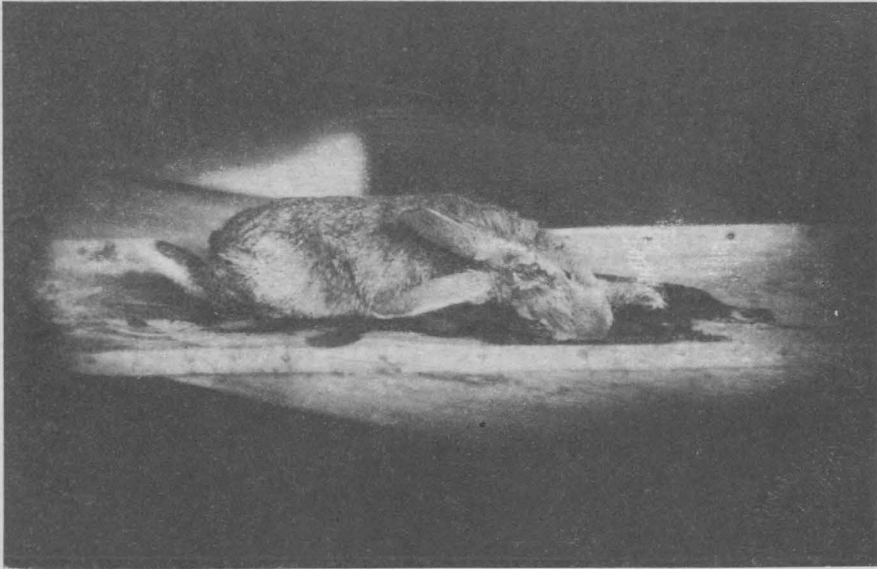


Fig. 2.—Inoculado con virus neurovacunal de Levaditi. (Período final).

incurvando una recta hipodérmica cualquiera). También puede inocularse por el agujero central que produce la trefina. Después se sutura ligeramente, se dan unos toques de tintura de yodo y se recubre con colodión normal.

Los conejos inoculados con el virus cerebral presentan al tercer día parexias, parálisis y sucesivamente contracturas, dificultad respiratoria, y al cuarto o quinto día, o lo más al sexto, mueren.

Del mismo modo que en la rabia, donde ya en los períodos finales el virus no gana nada en virulencia y puede perder tal vez por la asociación o invasión de los centros por otros gérmenes en el período agónico, y más aún en el tiempo que media entre la muerte del animal y aquel en que se comienza su autopsia. De igual modo decíamos, aquí que en la ra-

bia, no debe dejarse que el conejo sucumba, sino en el último período del mal, matarlo por un corte en el cuello, desollarlo (esto se hace, por ejemplo, en Alfonso XIII; en cambio, en el Instituto Pasteur no se realiza) y colocarlo en una batea para la autopsia. Píntase la cabeza con tintura de yodo, sujétase el hocico con un trozo de algodón estéril por un ayudante (Alfonso XIII) o por medio de una pinza fuerte (Pasteur) y con instrumental esterilizado o hervido (tijeras fuertes, pinzas grandes, cucharilla para poder sacar los cerebros, frasco tarado para 12 cerebros de tapa esmerilada) se comienza la autopsia. En Alfonso XIII, el Dr. Gallardo, encargado

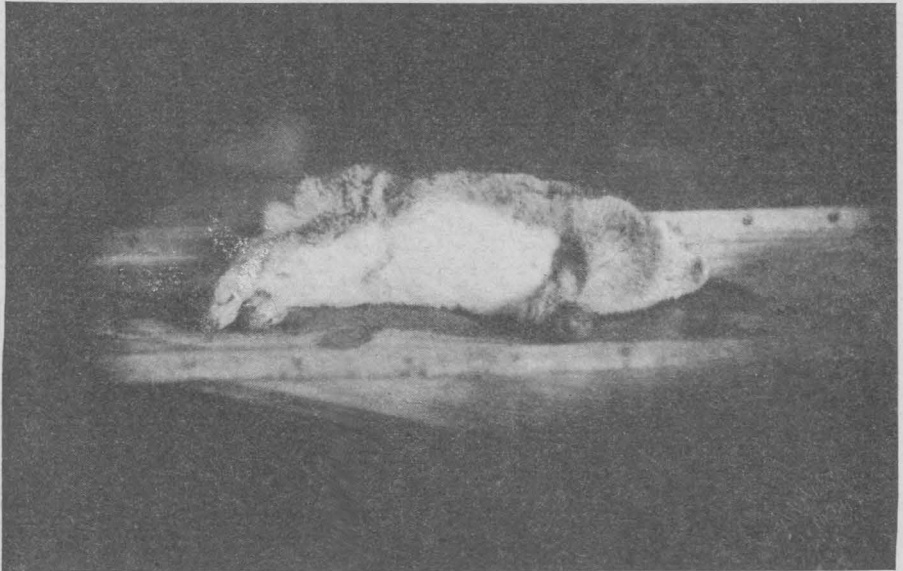


Fig. 3.—Inoculado con virus rábico. (Período final).

de esta vacuna, y que posee gran competencia en este asunto, tiene dispuestos durante la autopsia dos hervidores de instrumentos con agua hirviendo, donde introduce de vez en cuando los instrumentos empleados. Comienza a cortar la tapa craneana por agujero occipital y de atrás hacia adelante. Una vez verificado, recógese con la cucharilla toda la masa cerebral posible y se va poniendo en un frasco estéril tarado. Si se obtienen varios cerebros, van poniéndose juntos; últimamente se pesa el frasco, y la diferencia con la tara es el peso de los cerebros.

El mismo día puede hacerse, o después, día siguiente, y conservados los cerebros en la nevera, consignados el número del pase y el de la operación, se cubren con la mezcla de glicerina y solución salina al 8 1/2 por 1.000 (glicerina neutra y sin cal, 80, y solución salina, 20, por 100

partes, todo estéril). Se echa el cerebro en una cápsula, se decanta en el embudo del molino y luego se agrega la glicerina y se hace pulpa. Como el peso de los cerebros nos es conocido, se agrega al final de la mezcla de glicerina y solución salina lo que se precise para completar la dilución deseada. Completada ésta, se pone de nuevo (ya triturada) en frasco limpio y estéril y se agita.

La *dilución conveniente* es para vacunación al 1 por 10; para revacunación, al 1 por 7 ó al 1 por 5 (Alfonso XIII). En Pasteur suelen diluir al 1 por 10.

La pulpa triturada, si no se llenan los tubos de momento, se conserva en nevera. Debe guardarse un testigo de cada lote. Asimismo, debe ponerse un trozo de cerebro en caldo y ver si en veinticuatro horas, en estufa, queda estéril, como debe suceder. Otro trozo se guarda o emplea para el pase siguiente. Finalmente, deben numerarse los pases, llevarse un libro-registro con los datos necesarios, y de vez en cuando convencerse por los medios adecuados de la actividad, pureza, etc., de la vacuna.

Para *medir la actividad* puede recurrirse a la escala y método de Chaveau, o más exactamente al intradérmico de Groth.

Los *conejos preferibles* son los albinos y negros de piel blanca o poco manchada.

La *técnica de la inoculación testicular* es también fácil: inocúlase doblemente, a los cinco o seis días se extrae, se pica el testículo, se tritura con solución salina y se inyecta.

Sirve también para inoculación de las terneras.

El *llenado* de las ampollas y *preparación* de ellas o de los tubos en que se envasa es cosa sencilla y de cuya descripción prescindimos.

En el Instituto Pasteur de París, la técnica, en modo general, es la misma señalada. La trituración del trozo suele hacerse en copa cónica deslustrada y mediante varillas estériles contenidas en un tubo de cristal.

Inoculan el conejo con 0,3 c. c. y la pulpa se diluye al 1 por 10 con la mezcla a partes iguales de glicerina y agua fisiológica. No esperan a que mueran los conejos para hacer la extracción de cerebro, y la técnica de la trepanación y demás detalles son casi idénticos a los del método descrito.

Para la obtención de la neurovacuna se partió en Alfonso XIII de un virus testicular lepino con más de 40 pases. Inoculóse en centros, y al pase 34 de estos cerebrales se obtuvo un *virus fijo*, es decir, un virus que mostró igual intensidad en sucesivos pases y en pruebas en piel, testículo y cerebro.

De los viales, antes de expendirse, deben hacerse siembras en medios sólidos para convencerse de que siguen estériles.

El *tiempo de eficacia* de esta vacuna se ha fijado en más de noventa días desde su obtención.

INMUNIDAD CONFERIDA. RESULTADOS.—La neurovacuna inmuniza contra la dermovacuna y ésta contra aquélla, hechos que comprobados experimentalmente autorizan su utilización en la vacunación antivariólica.

Dos objeciones se han formulado en contra de su empleo: *su marcado neurotropismo*, que podría llegar a considerarse perjudicial para el hombre, y *el carácter atípico* a veces *de las pústulas* (necrótico, hemorrágico).

Se ha probado, respecto al primer punto, que la neurovacuna no constituye peligro para el hombre aun en inyección intravenosa a altas dosis, como lo prueban M. Roux, Luska, Calmette, Furnier y Marie.

En cuanto a la presencia de pústulas atípicas, es excepcional, y con los pases sucesivos por piel van ellas asemejándose cada vez más a las producidas por las dermovacunas.

ESTADÍSTICAS.—De las estadísticas recogidas por el mismo Instituto de Alfonso XIII, y que no repetimos por no hacer más largo este trabajo, resulta que, sobre todo en las revacunaciones, la neurovacuna da un tanto por 100 más elevado de casos positivos que la dermovacuna.

VENTAJAS DE LA NEUROVACUNA.—Son sus tres positivas ventajas sobre los métodos en uso: *virulencia*, *duración* y *pureza*, dado que al cultivarse estérilmente en el cerebro del conejo no lleva gérmenes asociados, como ocurre con las dermovacunas, gérmenes de difícil separación, y que a veces originan los más desagradables accidentes.

La neurovacuna debe pasarse, de tiempo en tiempo, por la piel y testículo para producir su hábito al ectodermo quitándole algo de su neurotropismo.

Conclusión.—Plan de trabajos.

No pueden sacarse conclusiones, aparte de aquellas que se refieren a la mayor utilidad práctica de la neurovacuna, de este asunto de los ultravirus, asunto del día, y que está en fase de plena formación.

Solamente, como decíamos al principio, es tema que presenta inmensos horizontes en el terreno de la bacteriología e inmunología, llegando tal vez a conmoverse, ante sus hechos, los cimientos del credo actual en lo que con aquellos asuntos se relaciona.

Y el seguir estas experiencias en la misma forma planteada (simbiosis de virus, disociación de sus afinidades); el estudiar las lesiones macro y microscópicas que en cada caso produzcan para tratar de desentrañar ne-

xos entre ellos; el intentar el hallazgo de gérmenes productores (el de la neurovacuna en el líquido céfalorraquídeo de los animales infectados por trepanación), y el intentar su cultivo en medios especiales (medios orgánicos tal vez a base de centros nerviosos mismos), sería un plan a desarrollar en este estudio, que si no conducía, como posiblemente resultase, al éxito, nos permitiría un mejor conocimiento, sin duda, de este interesante asunto.

Trabajo del Laboratorio de la Estación Sanitaria
del puerto de Gijón

Contribución al estudio de la reacción de Meinicke

POR

TEÓFILO MORATÓ Y FERNANDO SASTRE

(Trabajo presentado en esta Redacción el día 28 de abril de 1926.)

En el Anuario de la Dirección General de Sanidad (año 1924) dimos a conocer en una nota preliminar los resultados obtenidos con la reacción de enturbamiento de Meinicke en 100 casos en los que la misma se ensayó. Nuestra experiencia se ha aumentado desde aquella fecha, hasta llegar en la actualidad a 500 reacciones, practicadas conjuntamente con la reacción de Wassermann, número que nos parece, si no muy grande, por lo menos lo suficiente para poder formar una idea sobre este nuevo procedimiento de laboratorio en el diagnóstico de la infección luética.

Claro está que, al valorizar la reacción de Meinicke, lo hemos hecho sirviéndonos como patrón de la prueba de Wassermann, que aunque en la forma en que nosotros la verificamos constituye una delicada y aguda prueba, está, como todas las demás reacciones, sujeta a un margen de error, todo lo pequeño que se quiera, pero cuya existencia tenemos que reconocer. Procuramos por esto *valorizar* la reacción de Meinicke, no solamente con el Wassermann, sino también en todos aquellos en que existían discordancias, explorando un poco al enfermo, incluso pidiendo datos al médico tratante o siguiendo por algún tiempo la evolución del proceso o los efectos del tratamiento específico en los casos en que éste se llevaba a efecto; teníamos con esto un *valor clínico* de muy considerable importancia para un juicio más exacto del método.

Pertenece la reacción de Meinicke, como todas las reacciones luéticas en que se ponen en contacto el suero a investigar y un extracto orgánico, al grupo de reacciones sobradamente conocido y numeroso, en las que la positividad se manifiesta por la presencia de un precipitado, diferenciándose sólo unas de otras en la manera cómo este precipitado se hace ostensible, y, por tanto, observable.

Esta tesis, que debe informar el conocimiento para la interpretación biológica de las diferentes pruebas, fué señalada, por lo que a la reacción de Wassermann se refiere (que naturalmente no hace excepción a la regla), por primera vez por Elías, Pagés, Neubauer y Salomon (1), al afirmar que la reacción de Wassermann es una reacción de floculación entre el extracto y el suero, creencia que fué sostenida y demostrada por Jacobsthal (2) observando el precipitado formado al aglutinoscopio. Posteriormente, Bruck e Hidaka (3), así como Paul Schmidt (4) y más tarde Hechts (5), obtuvieron precipitados macroscópicamente visibles.

Es, sin embargo, mérito indiscutible de Meinicke (6) y de Sachs-Georgi (7), desde las capitales observaciones arriba indicadas, el haber fundamentado por un estudio detenido de la cuestión las condiciones y medios más adecuados para hacer estos interesantes métodos utilizables en la práctica, dando cada uno su tipo de reacción, que tenían de común por aquel entonces, que la lectura se verificaba al aglutinoscopio y después de veinte a veinticuatro horas de contacto del suero y el extracto.

Los esfuerzos para una mayor delicadeza y finura en la reacción, así como para hacer posible una precoz lectura de la misma, sin esperar un lapso de tiempo tan considerable, fué perseguido (por lo que a la reacción de Meinicke se refiere) con verdadero tesón de parte del autor, publicando una serie de comunicaciones (8) en las que iba poco a poco por un cuidadoso estudio de la reacción modificándola (introducción en el extracto alcohólico de corazón de caballo, de bálsamo de Tolú, suprimir la adición de colessterina que ponía en los primeros tiempos, realización de la prueba a la temperatura del laboratorio, empleo del suero sin inactivar) hasta llegar actualmente a la fabricación de un extracto que tiene todas las ventajas deseables para su empleo en un método de precipitación o enturbiamiento.

Aunque en su cuarta comunicación del año 1924 habla y recomienda Meinicke el empleo de dos extractos, uno concentrado y otro más diluído, y con ellos trabajamos en nuestros primeros casos, es lo cierto que, al agotársenos la provisión de dichos extractos y pedir nuevo (*), se nos remitió uno solo, no dándonos explicaciones de este hecho, lo que nos hace presumir que tendiendo a simplificar el método y a volver a éste más sencillo y asequible a la clínica corriente, ha procurado el autor obtener con uno solo resultados comparables a cuando se empleaban dos extractos de distinta sensibilidad cada uno.

(*) El extracto lo envía listo para su empleo: Adler-Apotheke. Hagen i. Westf. Erberfelderstr. 74.

La prueba de Wassermann, que nos ha servido de control, ha sido siempre verificada con igual método, titulando previamente el complemento en presencia de la dosis de antígeno que ha de ser usada en el testigo principal (Thomsen), técnica descrita por Kolmer (9) en su libro, y expresando los resultados cuantitativamente por indicación de las unidades mínimas de alexina fijadas por el complejo antígeno-suero.

Aun cuando las instrucciones que acompañan al extracto de Meinicke son lo suficientemente claras y detalladas, creemos oportuno insistir en ciertos detalles, cuya falta de observación son causa de fracasos y desalientos al comienzo de practicarla, y de que no se saque de este método todas las consecuencias a que tiene derecho por su sensibilidad.

En la modesta esfera en que nos desenvolvemos, no hemos tenido necesidad de emplear procedimientos—que como complemento de este trabajo indicaremos—para estabilizar el coloide; y, por tanto, una vez constituida la mezcla de solución salina y del extracto, se ponía en contacto con el suero a investigar.

Para realizar la prueba nosotros disponemos tres tubos, A, B, C, de dimensiones aproximadas a las que Meinicke indica (alrededor de 16 milímetros de diámetro), y de fondo redondo, pues aunque Meinicke los recomienda de fondo plano, como nosotros verificamos una lectura, siguiendo el consejo de Elkeles (10) a las veinticuatro horas para notar la presencia o no de cúpula, los tubos de fondo redondo se prestan mejor a esta observación. El cristal de estos tubos debe ser de buena calidad, sin estrías y rigurosamente limpios y secos, pues la inobservancia de esta regla es causa de no pocos fracasos y de reacciones inespecíficas. Esta condición debe extenderse a todo el material de vidrio que interviene en la prueba, especialmente a la pipeta con la que se verifique la toma de extracto; la menor cantidad de agua es capaz de producir enturbiamiento del mismo, y, como consecuencia, su inutilización.

Al comienzo de manejar la reacción poníamos una segunda serie de tres tubos que nos servía de testigo, pero a las pocas reacciones abandonamos esta segunda serie por innecesaria.

La sangre del paciente se debe tomar en ayunas por punción de una vena del codo, y el suero obtenido por enérgica centrifugación para que no tenga hematíes en suspensión, y, a ser posible, sin hemoglobina, condición esta última que por sí sola no empece el resultado de la operación. El suero debe ser empleado sin inactivar.

La disolución de cloruro sódico al 3 por 100 debe ser preparada recientemente, para lo cual nosotros hacemos solamente 50 a 100 c. c. de cada vez. Es conveniente también el separar del frasco en que viene el extracto una porción del mismo, 5 a 10 c. c., que se deposita en un pe-

queño tubo, para evitar así el que si por cualquier circunstancia, al introducir la pipeta de toma de extracto se estropea éste, que no sea la totalidad, sino solamente la fracción del mismo que tengamos en el tubo, quedando, por consiguiente, de reserva, y perfectamente apto para su empleo, el del envase de origen.

Una vez listos los reactivos, se deposita en el tubo A de la primera serie 0,1 c. c. de extracto de Meinicke; en el B, 1 c. c. de la disolución de cloruro sódico al 3 por 100, y en el C, 0,2 c. c. de suero a investigar activo. En la serie testigo se depositan en igual forma la misma cantidad de extracto, solución salina y suero, pero añadiendo a este último tubo una gota de formalina comercial, cuerpo que impide la opacificación de la mezcla coloidal, sea o no positiva la reacción, haciendo, por tanto, posible una comparación en condiciones muy adecuadas para apreciar la menor diferencia de turbidez.

Verificado esto, los tubos A y B de cada serie son llevados a un baño María a 45°, poco más o menos, durante diez minutos; pasado este tiempo, se sacan los tubos del agua y se limpia su superficie exterior para evitar que alguna gota que puedan traer los tubos en su superficie caiga dentro de los mismos al verificar la mezcla. Esta se realiza tomando el tubo A (que contiene el extracto) con la mano izquierda y el tubo B (que contiene la solución salina) en la derecha, entonces rápidamente se vuelca el líquido del tubo B sobre el contenido del A, se agita rápidamente y después la mezcla (que, por consiguiente, está al 1 por 11), ligeramente turbia, se deposita en el tubo que contiene el suero a investigar y se agita. En todas estas operaciones no se tarda, con alguna práctica, arriba de tres a cuatro segundos. Se procede en igual forma con la serie testigo.

Inmediatamente se hace la observación, porque existen sueros tan intensamente positivos al Meinicke, que momentos después de realizada la mezcla ya producen un enturbiamiento manifiesto. Cuando esto no ocurre se hace la observación a la hora, a las dos horas y a las veinticuatro horas; investigando en esta última lectura, no el enturbiamiento del sistema, sino la existencia o no de cúpula, es decir, de un precipitado más o menos abundante que puede existir en el fondo del tubo. Elkeles (10) con esta tercer lectura ha obtenido un rendimiento de cerca del 20 por 100 más grande de reacciones positivas que cuando la lectura se verificaba según los preceptos de Meinicke.

En el caso que se verifiquen varias pruebas al mismo tiempo, se puede poner la solución de cloruro sódico en un tubo del que se pipetea 1 c. c. para cada una de las distintas reacciones. Sin embargo, aunque sea algo más engorroso, creemos preferible el disponer para cada reacción un tubo

conteniendo el c. c. de la disolución salina, porque muchas veces si se pipetea con lentitud se expone a salir intensamente turbia la solución coloidal, o por lo menos no en las condiciones tan favorables como las que se obtienen procediendo en la forma primeramente indicada.

Para apreciar el enturbiamiento se puede decir que cada práctico tiene su procedimiento. Meinicke recomienda observar a través del líquido y a dos o tres metros de distancia la nitidez del contorno de los barrotos de una ventana bien iluminada. En climas norteños, con escasa luz natural, como en el que trabajamos, creemos preferible a esto la observación de una luz artificial intensa a la distancia de tres a cuatro metros; la imagen que se proyecta en el tubo, y que es muy nítida si la reacción es negativa, se transforma en borrosa y de contornos imprecisos a poco que la turbidez del líquido aumente. Desde luego, cuando es intensa, la opacidad en cualquier forma y con cualquier procedimiento se observa; cuando es ligera, requiere un poco de hábito, que se adquiere, por otra parte, fácilmente.

La rapidez con que hay que proceder para que el coloide no se opacificue espontáneamente ha inducido para obviar este inconveniente, de gran importancia, sobre todo en los laboratorios donde se verifiquen a la vez un gran número de observaciones, el hallar un medio para estabilizar el coloide e impedir o retrasar que se enturbie espontáneamente. Hohn (11) añadía una base al agua clorurada, con lo que obtenía una estabilización del coloide por algún tiempo; el mismo Meinicke (12) contesta al anterior trabajo de Hohn, que está estudiando cuestión tan importante, y poco después (13) indica que también ha conseguido estabilizar el extracto añadiendo bases o ácidos, aunque, como Hohn, dando la preferencia a las bases, ya que en las instrucciones de Meinicke se consigue la estabilización por medio de la sosa en la forma siguiente: a 100 c. c. de disolución de cloruro sódico al 3 por 100 se añade un gramo de sosa pura, y esta dilución al 1 por 100 de sosa se conserva como solución madre. Para el uso se rediluye de nuevo esta solución al 1 por 100 con la solución de cloruro sódico al 3 por 100, es decir, 1 c. c. de solución madre en 99 c. c. de solución de cloruro sódico al 3 por 100; esta solución, que contiene, por tanto, 0,01 gramos de sosa por 100, está lista para ser empleada mezclándola en las condiciones dichas con el extracto de Meinicke. En esta forma se impide durante cinco a diez minutos el enturbiamiento del sistema, permitiendo así una mayor holgura al verificar la prueba.

Claro es que todos estos procedimientos de estabilización llevan como anejo y corolario el que son menos sensibles, ya que contienen substancias que dificultan ligeramente la inestabilidad del sistema y, por tanto, su fina sensibilidad de reaccionar a influencias perturbadoras.

Sobre unos 500 sueros examinados por la prueba de Wassermann y la de Meinicke, obtenemos los resultados siguientes:

Wassermann negativo y Meinicke negativo.....	350
» positivo y » positivo.....	115
» negativo y » positivo.....	31
» positivo y » negativo.....	3

Existe, por consiguiente, una concordancia de resultados en 465, lo que da un porcentaje de 93,2 por 100 de concordancias y de 6,8 por 100 de discordancias. De los 31 casos en que el Wassermann fué negativo y el Meinicke positivo, poseemos los siguientes datos (no indicando aquí las discordancias de los 100 primeros casos, porque han sido ya reproducidas en nuestro trabajo del Anuario, fecha indicada):

1. Nefritis azotémica (0,98 de urea en sangre).
2. Sífilis hace tres años; tratada.
3. Tratado como específico; hemiplejía derecha.
4. Lúes tratada.
5. Sin datos.
6. Sin datos.
7. Sin datos.
8. Sin datos.
9. Sífilis tratada.
10. Prostituta; tratada intensamente.
11. Sin datos.
12. Sin datos.
13. Lúes tratada.
14. Heredo-lúes.
15. Sin datos.
16. ¿Lesión específica de próstata?
17. Sífilis tratada.
18. Sífilis tratada.
19. Sífilis tratada.
20. Heredo-lúes tratada.
21. Linitis plástica.
22. ¿Parkinsoniano?

De los tres casos de Wassermann positivo y Meinicke negativo se tienen los siguientes detalles:

- 1.º Ligera escoriación en glánde de siete días de fecha. Espiroquetos al ultramicroscopio.
- 2.º Se verifican las reacciones a los ocho días de aparición del chancre, que desaparece rápidamente con tratamiento específico.

3.º Prostituta con chancro luético en genitales.

De la simple observación de los datos anteriores se deduce:

1.º Que ambas reacciones (Wassermann y Meinicke) tienen un porcentaje elevado de resultados concordantes.

2.º Que la discordancia con positividad exclusiva para la prueba de Meinicke se produce en los casos de sífilis tratada.

3.º Que, por el contrario, en sífilis reciente la precocidad en la reacción positiva está a favor del Wassermann.

4.º Que es posible existan casos (muy raros en lo que a nuestra experiencia se refiere) en los que la reacción de Meinicke dé resultados inespecíficos.

Estos datos, por nosotros obtenidos, concuerdan con la mayoría de los alcanzados por otros investigadores. Los porcentajes en que la concordancia es menor son debidos, como en los indicados por Luvidiana (14), al empleo de las primeras técnicas del autor, como lo demuestra el que cuando de una manera uniforme y casi general se emplea el cuarto método, los resultados son muy concordantes en el porcentaje entre los distintos autores. Por nuestra parte, quizás haya intervenido en la elevación del porcentaje a 93,2 por 100 el dar como positivas las reacciones, en las que a las veinticuatro horas apreciamos la existencia de cúpula (Elkeles).

Por último, Deicher (15) obtiene concordancia completa entre ambos métodos, y Förtig (16) y Rickter (17) opinan, según su experiencia, que la reacción de Meinicke es de mayor amplitud que el Wassermann, puesto que se manifiesta más pronto positiva y más tarde negativa que la desviación del complemento.

El comportamiento de la reacción de Meinicke en la sífilis experimental es de resultado muy específico, precoz y constante. Sato (18), en la sífilis experimental del conejo, considera a la prueba que analizamos como el procedimiento más seguro para la demostración de la infección luética, importancia tanto mayor cuanto que la reacción de Wassermann es en el conejo de resultados muy inconstantes. Recientemente Muttermilch y Nicolau (19) han publicado los resultados por ellos obtenidos en el estudio de esta cuestión, y que podemos resumir en la siguiente forma: Los sueros de conejos normales dan siempre la prueba de Meinicke (tercera modificación) negativa. Los sueros de conejos sífilíticos dan siempre una reacción de Meinicke positiva. La reacción es muy precoz. Puede ser positiva antes de la aparición de las lesiones; sobre 14 conejos inoculados desde hacía diez y nueve días y que aún no presentaban lesiones específicas, se obtuvieron siete reacciones positivas, no apareciendo las lesiones hasta treinta o treinta y cinco días después. El tratamiento químicoterápico tiene una acción manifiesta sobre la reacción de opacificación; los conejos ino-

culados y tratados preventivamente por Levaditi y Nicolau han dado reacciones negativas (siete sueros) incluso después de treinta y dos días de observación, mientras que los testigos han tenido lesiones y reacciones positivas. En los animales tratados curativamente la reacción se hizo negativa, coincidiendo con la desaparición de las lesiones.

El suero de conejos portadores de lesiones prepuciales ricas en espiroqueta *cuniculi* dan siempre reacción de Meinicke negativa, y esto independientemente de la edad de las lesiones.

Para terminar y hacer lo más completo este estudio de la reacción de opacificación de Meinicke, debemos decir que actualmente se verifica también la reacción por micrométodos, exigiendo, por tanto, su práctica exiguas cantidades de reactivos. Nos limitamos a consignar solamente este procedimiento, ya que nuestra experiencia personal es nula sobre esta cuestión.

Bibliografía.

- (1) ELIAS, PAGES, NEUBAUER y SALOMON: *W. Klin. Woch.*, núm. 11, 1908.
- (2) JACOBSTHAL: *Zeits. f. Inn. Forsch.*, 8, núm. 1.
- (3) BRUCK e HIDAKA: *Zeits. f. Inn. Forsch. Orig.*, pág. 476, 1917.
- (4) P. SCHMIT: *Zeit. f. Hyg.*, 69, 1911.
- (5) HECHST: *Prager Mediz. Woch.*, núm. 25, 1914.—*Zeit. f. Inn. Forsch.*, 24, cuaderno 3, 1925.
- (6) MEINICKE: *Mün. M. Woch.*, núm. 13, 1919.
- (7) SACHS-GEORGI: *Münch. M. Woch.*, núm. 16, 1919, y núm. 3, 1920.
- (8) MEINICKE: *Deut. M. Woch.*, núms. 3 y 12, 1922. *Deut. M. Woch.*, núms. 2 y 19, 1923. *Klin. Woch.*, núm. 9, 1924.
- (9) KOLMER: *Inf. Ynm. und Spec. Therapy*, pág. 472, 2.^a edición.
- (10) ELKELES: *Deut. M. Woch.*, núm. 33, 1924.
- (11) HOHN: *Münch. M. Woch.*, pág. 325, 1924.
- (12) MEINICKE: *Mün. M. Woch.*, pág. 554, 1924.
- (13) MEINICKE: *Klin. Woch.*, núm. 9, 1924.
- (14) LUVIDIANA: *Haematologica*, tomo XI, pág. 228, 1921.
- (15) DEICHER: *Deut. M. Woch.*, núm. 46, 1923.
- (16) FÖRTIG: *Mün. M. Woch.*, 21 marzo 1924.
- (17) RICKTER: *Deut. M. Woch.*, núm. 14, 1924.
- (18) SATO: *Zeit. f. Hyg.*, tomo CI, pág. 362, 1924.
- (19) MUTTERMILCH y NICOLAU: *Comp. Rendus Soc. Biol.*, tomo XCIII, pág. 1497, 1925.

Importancia de ciertas reacciones especiales para el diagnóstico y profilaxis de la escarlatina

POR EL

DR. V. MATILLA GOMEZ

DIRECTOR DE SANIDAD DEL PUERTO DE FERROL

Aun cuando no está resuelto en definitiva en el momento actual el problema etiológico de la escarlatina, sin embargo, no podemos menos de reconocer que en estos últimos tiempos, y gracias a reiterados y valiosos esfuerzos de las Escuelas americana e italiana, principalmente, se ha dado un gran paso—quizás pronto decisivo—que tendrá, a no dudar, benéfica influencia en el terreno profiláctico, con él tan directamente relacionado.

En el transcurso de este trabajo empezaremos por señalar concisamente las nociones etiológicas, hoy más o menos discutidas como determinantes de la enfermedad, por ser la base necesaria y lógica de determinadas pruebas de importancia indiscutible, para orientar y asegurar el problema diagnóstico, no siempre fácil en el terreno de la Clínica.

Dejando aparte por su valor bien relativo las experiencias llevadas a cabo por Miquel en 1833, que pueden considerarse, sin embargo, como las primeras tentativas para el conseguimiento de la inmunidad en la escarlatina, con vistas a su profilaxis racional y científica, hemos de señalar los reiterados intentos realizados para elevar el papel que determinados tipos de estreptococos desempeñarían en la etiología de esta eruptiva.

En efecto, desde que Pasteur y Doleris, en 1880, descubrieron este germen en la sangre de las mujeres afectas de infecciones puerperales, consiguió aislársele con ocasión de otros muy diversos estados patológicos, y entre ellos en la sangre de los escarlatinosos, gracias, en primer lugar, a los estudios experimentales de Bergé (1), seguidos de las interesantes observaciones de Houston (2), Andrewes (3), Andrewes y Horder (4), Gordon (5, 6) y Walker (7), en virtud de sus estudios de diferenciación de los diversos antígenos estreptocócicos.

El mismo Gordon hizo notar, desde luego, que el *Streptococcus scarlatine* o *conglomeratus* de Klein, difería esencialmente por sus caracteres culturales de las otras variedades de estreptococos, y que se presentaba constantemente en la secreción mucosa o en la superficie de las tonsilas

y fauces y en la nariz, pero no en las secreciones del oído, en la escarlatina.

Aun cuando no consiguiera reproducir la enfermedad en el organismo animal, demostró, sin embargo, su patogénesis en el ratón; prueba que, unida a las anteriores, le llevaron a la conclusión de que el *S. scarlatina* o *conglomeratus* es el «agente especializado y esencial» de la escarlatina. Esta misma opinión fué más tarde participada por Class y Jaques y por Cumpston (8).

Todas estas consideraciones y trabajos nos demuestran, recordando lo que al principio decíamos, que ha sido siempre el estreptococo el blanco de estas especiales investigaciones para hacerle responsable de la determinación de esta enfermedad; esto nos explica que ya el mismo Marmorek, en 1895, consiguiera obtener un suero por inmunización de caballos con diversas razas de estreptococos, que, si bien destinado a combatir en general los diversos síndromes producidos por este germen, se aplicó con relativo feliz éxito en el tratamiento de la escarlatina.

Del mismo modo Moser, creyendo individualizar el estreptococo de la escarlatina por medio de sueros aglutinantes, presentó en el Congreso de Carlsbad, en 1902, un trabajo sobre preparación de un suero curativo por inoculación de varias razas aisladas de estreptococos en los escarlatinosos, y así como para Escherich, Bokay y Schick tendría positivo valor, otros como Moltchanoff, Bilik, etc., le niegan toda influencia bienhechora.

Hasta entonces, la reproducción de la enfermedad fracasó en todas las ocasiones categóricamente, hasta Bernhardt (9), que, aunque con resultado desde luego muy discutible, consiguió indudablemente dar el primer paso positivo en la determinación artificial de la enfermedad, inoculando en la piel del pliegue inguinal del mono unas gotas de emulsión del barniz de la lengua del escarlatinoso, dando origen a un síndrome que recordaba por sus características generales aquella enfermedad eruptiva y a la que seguía la muerte del animal en breve plazo.

Para este autor, el germen contenido en esta emulsión del barniz de la lengua escarlatinoso era un virus filtrable, ya que fracasó en todas las reiteradas tentativas que para conseguir su evidenciación realizara, opinión que fué combatida más tarde por Cantacuzene (10), que demostró la presencia en la lengua y faringe de estos enfermos de un microorganismo de extremado polimorfismo e inmóvil, que inoculado al *Macacus Rhesus*, determina un síndrome caracterizado por poliadenitis, fiebre y descamación epidérmica a colgajos.

Sin embargo, aunque reconozcamos de positivo mérito todos estos trabajos dada su científica y sana orientación, no podemos concederles más que una importancia bien relativa, ya que los cuadros clínicos, casi

siempre tardíos, y conseguidos como fruto de repetidas inoculaciones en el mismo animal, en su mayor parte no son identificables exactamente y de un modo incontrovertible con el que se observa en los afectados naturalmente por la enfermedad misma.

Hasta estos últimos tiempos no fué posible reproducir exactamente la escarlatina en el campo experimental, y fueron los Dick quienes ya en 1921 refieren una serie de inoculaciones humanas en las cuales obtienen ocasionalmente fiebre y faringitis, aunque, en verdad, ningún caso de demostración categórica; ciertamente, como afirma Hecktoen, no existe un ejemplo perfecto e indudable de escarlatina experimental en el hombre, hasta que los propios Dick, en una segunda serie de casos, refieren cómo observaron en dos de ellos la enfermedad experimental por inoculación de un cultivo aparentemente puro de estreptococo hemolítico, que fué aislado en una lesión de una nurse que había contraído la escarlatina cuidando a un niño convaleciente.

Así empezaron los trabajos tan interesantes de G. F. y G. H. Dick (11), secundados por todos los de la Escuela anglo-americana, a los que nos vamos a referir con la concisión que la limitación de este trabajo impone.

Según estos autores, existen pruebas suficientes para que podamos considerar al estreptococo hemolítico como el productor de la escarlatina, y los demostrativos trabajos de Tunnicliff (12), Bliss (13) y Gordon (14), y, por último, los de Linch (15), identificándole en la sangre de los escarlatinosos por medio de los sueros aglutinantes, así lo confirman.

En el momento actual, la Escuela americana, con arreglo a estos principios etiológicos, considera la enfermedad en su principio como una afección local de la mucosa nasofaríngea, por pululación en ella de ciertas razas específicas del estreptococo hemolítico. Secundariamente se produce *in situ* una toxina soluble que se absorbe y a cuyo cargo corre la aparición de la fiebre, erupción y demás síntomas somáticos. Ella es la que prepara también el terreno para la infección secundaria por paso a la sangre del mismo estreptococo específico, que engendrará por su actuación directa en los diversos órganos las manifestaciones del cuadro sintromico completo.

A pesar de su sencillez, existen algunos detalles que impiden aceptar, tan fácilmente como sus autores desearían, la concepción teórica de patogénesis que dejamos expuesta. Quizás uno de los mayores argumentos que a ello se opone se deduce de la consideración que fácilmente se ocurre, por virtud de la cual no se explica muy favorablemente la inmunidad perfecta y absoluta de que los sujetos gozan en lo sucesivo, a partir del primer ataque de la escarlatina, en contraposición con la falta de dicha propiedad defensiva, después de padecer cualquier otro afecto de naturaleza

estreptocócica, ya que ocurre, por el contrario, que estos individuos parecen más receptivos en lo sucesivo para padecer nuevos brotes infecciosos de idéntica naturaleza etiológica.

Stevens, Dochez y Williams han tratado de explicar favorablemente esto por creer que se trata de una inmunidad antitóxica, muy diferente de la antibacteriana, que está muy lejos de presentarse en la escarlatina, como se demuestra por la frecuencia con que se presentan complicaciones secundarias de la misma naturaleza estreptocócica en esta enfermedad.

Estas investigaciones han tenido positiva importancia para desentrañar el problema bacteriológico de la escarlatina, ya que han conseguido deducir a sus expensas determinados hechos que pueden servir de bastante para su interpretación y valoración diagnóstica positiva, sobre todo al principio de los brotes epidémicos, en que la confusión y poca claridad con que pueden presentarse sus características clínicas constituyen serios inconvenientes para su exacta interpretación. Nos referimos, como puede comprenderse, a la reacción de Dick principalmente, de la que nos ocuparemos en la segunda parte de este estudio con suficiente extensión y detalle.

Al lado de esta opinión de los citados autores americanos, es justo y hasta necesario para su interpretación comparativa, señalar otra bien distinta, sustentada por la Escuela italiana, con Sindoni, Caronia y Di Cristina a la cabeza.

En efecto, este último investigador, en 1921, describió un diplococo anaerobio que aisló de los enfermos de escarlatina. En 1923, Caronia y Sindoni (16) encuentran a su vez este mismo diplococo en cultivos obtenidos con moco faríngeo, sangre, líquido céfalorraquídeo y médula ósea de los enfermos de escarlatina, y la inoculación a conejos dió como resultado la producción de un síndrome semejante al de esta enfermedad, corroborado en su identidad por pruebas biológicas bien específicas (aglutinación, desviación de complemento e índice opsónico).

El mismo Sindoni (17), en un reciente trabajo que dedica al estudio morfológico del referido germen anaerobio, hace un resumen de sus propiedades culturales en los medios catalizadores de Torozzi Noguchi, en el terreno de Di Cristina y en los especiales de Caronia números 1 y 2, y a él remitimos al lector que desee documentarse en este asunto, ya que no nos es posible detallarlo con más extensión, como sería nuestro deseo si la limitación de este trabajo no nos impidiera hacerlo.

De sus conclusiones, nos limitaremos a señalar lo siguiente como más importante para nuestro objeto:

El germen de la escarlatina se puede aislar de los humores orgánicos y líquidos de secreción a que anteriormente nos referimos.

Se cultiva en serie indefinida en los terrenos catalizadores de los tipos citados. Es de aspecto redondeado en las formas aisladas y ligeramente ovoide en las digeminadas; más pequeño que el del sarampión, estudiado también por estos autores (0,2 a 0,4 micras), se tiñe fácilmente con las anilinas y es Gram positivo, a diferencia de aquél que es Gram negativo.

Es filtrable, lo que demuestra que en él existe una fase de desarrollo perfectamente ultramicroscópica.

Lo mismo que el germen de los Dick, produce éste una toxina que ha sido aislada, y a sus expensas es posible provocar una especial reacción que al lado de aquélla estudiaremos en seguida.

Hasta aquí llegan nuestros conocimientos, un tanto inseguros, sin embargo, sobre el agente posiblemente determinante de la escarlatina que hemos procurado exponer con clara concisión; su examen y consideración nos demuestran, por la especial tendencia de las dos teorías dominantes, que en modo alguno está aún resuelta, de acuerdo con R. Berro y H. Ponce de León, de Montevideo (18), esta cuestión etiológica, aunque quizás fundada en alguna de ellas o posiblemente en ambas conjuntamente, esté la base bien cimentada que en el porvenir ha de darnos por la investigación metódica y racional la solución categórica de este asunto en cuyo horizonte parece vislumbrarse una orientación suficientemente diáfana y prometedora.

Fundados en estas consideraciones, vamos a entrar en la segunda parte de nuestro estudio, analizando las ventajas que de ellas se deducen en el terreno diagnóstico y aun en el de la profilaxis de la enfermedad.

* * *

Existen, como reiteradamente hemos señalado en el transcurso de este trabajo, algunas pruebas de importancia diagnóstica y profiláctica en la escarlatina, cuyo conocimiento se dedujo como consecuencia natural de las investigaciones etiológicas a que nos hemos referido últimamente.

Ya en 1918, Schultz y Charlton describieron un fenómeno que lleva su nombre y que puede aplicarse y de hecho se aplica en algunas clínicas extranjeras, para asegurar el diagnóstico de esta enfermedad.

Consiste, sencillamente, en la desaparición de la eflorescencia o *rhas* escarlatinoso localmente, en la región de la piel en que se practica una inyección intracutánea de suero de convaleciente o simplemente de adulto sano.

En efecto, si se actúa en estas condiciones sobre la piel de un escarlatinoso en plena fase exantemática, se observa cómo en el sitio de la inoculación sérica la piel blanquea y la erupción desaparece, circunstancia

que no se presenta si el experimento se realiza en enfermos afectos de exantemas de índole distinta.

Este fenómeno de *alborreacción*, es bastante constante y puede darnos, por su especificidad absoluta, un dato de gran valor para la interpretación diagnóstica de estos enfermos.

Sin embargo, se observó en algunas ocasiones en que se empleaba suero de una persona normal, que no se presentaba el fenómeno en las condiciones consabidas, y de momento sirvió este fracaso circunstancial para desprestigiar el método, limitando su alcance e importancia.

Posteriores estudios de Mair (19), indican que esta reacción tiene un marcado valor en el estudio de la inmunidad y epidemiología de la escarlatina. Mair observó el «fenómeno de Schultz y Charlton» reiteradamente, admitiendo para su debida interpretación la explicación siguiente: Los signos de orden somático que caracterizan a la enfermedad son de naturaleza tóxica, producidos a expensas de la toxina que el supuesto germen productor engendra. La erupción, que es uno de los fenómenos de índole y naturaleza eminentemente tóxica, desaparece en los escarlatinosos cuando esta toxina, que al actuar localmente sobre la piel la produce, es neutralizada por la antitoxina engendrada por el organismo en su defensa contra el antígeno especial. Así se explica claramente que el suero de un convaleciente que naturalmente lleva gran cantidad de estos anticuerpos, neutralice localmente la toxina en el punto de la piel en que se inyecte, originando como consecuencia natural la desaparición del *rhas* en esta región. Del mismo modo, el suero de un sujeto adulto normal, que al fin y al cabo por haber padecido la enfermedad en su infancia seguramente, puede considerarse como un «convaleciente tardío» (permitásenos la frase), contiene gran cantidad de antitoxina específica en gracia a la inmunidad perfecta y absoluta de que goza para toda la vida; en cambio, si el suero a inyectar procede de uno de esos individuos poco frecuentes, pero de existencia indudable, que no han padecido en ninguna época de su vida la enfermedad, no tendrá influencia alguna sobre la erupción, por la imposibilidad de neutralizar la supuesta toxina a expensas de anticuerpos que no existen.

Este concepto de Mair, reforzado por Dochez, que a su vez obtuvo un suero antitóxico inmunizando un caballo por el filtrado estéril de los cultivos en caldo del tipo específico del suero hemolítico, armoniza con lo que acontece en la difteria, como se demuestra palpablemente por los estudios de Neumann (20), Schultz (21), Tron (22) y Mulsow (23), que han confirmado dichas observaciones, provocando además la producción del «fenómeno de alborreacción» por inyección del suero de Dochez y aun con el primitivo de Moser.

Del mismo modo, en el trabajo anteriormente citado, Lynch hace no-

tar estos mismos resultados de positivo valor diagnóstico, señalando además el feliz éxito conseguido por el empleo del propio suero de Dochez, que dice bastante en favor de sus propiedades antitóxicas positivas.

Gracias a estos tan interesantes trabajos, disponemos hoy de un medio dotado de gran especificidad y de técnica sencilla, que nos sirve para sentar el diagnóstico cierto de la enfermedad en sus primeros momentos, con la feliz repercusión que ello naturalmente tiene en el orden profiláctico de la escarlatina, que a diferencia de otras eruptivas hemos de considerar susceptible de contagio en todos los momentos de su desarrollo hasta la convalecencia. Cuanto más precoz sea el diagnóstico, más fácil será, pues, aislando al enfermo, evitar su difusión.

Las investigaciones de Mair y Dochez a que nos hemos referido últimamente, fundamentando un concepto etiológico especial de la enfermedad que nos ocupa al considerarla como el resultado de una verdadera toxemia, tuvieron feliz derivación como base de otros interesantísimos estudios.

En este especial concepto etiológico, se fundan los modernos trabajos de Georges Cladys Dick (24), que le permitieron introducir en la práctica corriente un elemento de importancia positiva en el concepto y profilaxis de la escarlatina.

En efecto, la «reacción de Dick», que ha sido descrita y detallada por A. Zingher (25), pone de manifiesto el estado de inmunidad o de receptividad del sujeto para el virus escarlatinoso; es idéntica, pues, en sus alcances y finalidad y hasta en su técnica a la de Schick con relación a la difteria.

Consiste en una intradermorreacción practicada con la toxina obtenida de cultivos del especial estreptococo hemolítico, a quien los americanos conceden tanta importancia en la producción de la enfermedad.

Se realiza inyectando en el espesor de la piel del antebrazo del sujeto a investigar 0,1 c. c. de una dilución del filtrado tóxico soluble obtenido con un cultivo reciente del germen.

No nos es posible entrar en detalles sobre la preparación de esta toxina, para la que se utilizan cultivos especiales con sangre citrada.

Para que sea más exacta y segura la reacción, se practica al mismo una prueba testigo en el otro brazo, mediante inyección en idénticas condiciones de toxina calentada durante una hora a la temperatura de 100°, con lo que pierde seguramente todo efecto tóxico. Sirvenos además esta prueba testigo para evitar confusiones en la interpretación de su resultado, dada la facilidad con que puede considerarse como positiva una seudorreacción tan semejante a aquélla por más de un concepto.

Al interpretar las reacciones, hay que tener en cuenta que pueden ori-

ginarse cuatro modalidades distintas, que corresponden muy bien a las que a su vez se distinguen en la prueba de Schick. Son: la positiva, la negativa, la seudorreacción negativa y la combinada positiva.

La reacción positiva, que se inicia a las cuatro o seis horas de practicada, alcanza su máximo a las veinticuatro, caracterizándose por un área local de enrojecimiento bastante circunscrita, y cuya coloración puede ser más o menos intensa. Al cabo de seis o siete días desaparecen en absoluto todas las manifestaciones.

Los sujetos con reacción de Dick positiva, son susceptibles a la escarlatina en lo que se refiere a no tener antitoxinas, extremos bien controlados por las investigaciones del mismo Dick y por las de Pollitzer y Rapisardi (26) en sus estudios sobre la receptividad del recién nacido y del lactante con relación a la enfermedad.

La reacción negativa se caracteriza por no presentarse ninguna alteración en el sitio de la prueba ni en el testigo. Los sujetos en que ésta se observa son inmunes a la enfermedad por contener su suero y humores orgánicos suficiente riqueza en antitoxinas específicas, engendradas en su lucha contra el primer ataque de la enfermedad, o por gozar, en casos raros, sin embargo, de inmunidad natural contra ella.

La seudorreacción negativa revela un área de enrojecimiento, con o sin infiltración, semejante en su tamaño y demás características tanto en el sitio de la prueba como en el testigo. Precisamente esta última circunstancia de su localización es lo que caracteriza esta forma especial de reacción, que hay que saber distinguir de la francamente positiva por la transcendencia que tiene tan distinta, según se la califique en uno u otro sentido.

Los seudorreactores son inmunes a la escarlatina, y su suero contiene un valor antitóxico suficiente para neutralizar cantidades grandes de toxina específica.

Por último, la reacción combinada positiva reviste más intensidad en el brazo de la prueba, aunque ello varía según el grado de susceptibilidad de cada sujeto.

Los que presentan esta reacción combinada son susceptibles a la enfermedad, ya que su suero no contiene, o las lleva en muy escasa cantidad, antitoxinas específicas. Y en efecto, su suero sanguíneo ni neutraliza la presunta toxina escarlatinosa, ni siquiera, obedeciendo a esta misma causa, origina una alborreacción de Schultz en la piel exantemática de un enfermo en pleno período eruptivo.

Las reiteradas investigaciones del autor y las de Zingher a que nos referimos más arriba, así como las no menos interesantes de Georges y Gladys (27), demuestran su eficacia en las concienzudas estadísticas por ellos formadas con el fin de valorar debidamente su empleo.

El significado y valor de esta reacción es digno de ser tenido en cuenta por más de un concepto, ya que aparte de su valor intrínseco en el campo de la investigación, facilitando la comprensión de determinadas cuestiones etiológicas y completando un concepto imperfectamente limitado, sirve, por su especificidad bien controlada, para poner en evidencia ciertas condiciones protectoras o de receptividad para la escarlatina, según los casos, en los sujetos (niños en su mayoría, como puede comprenderse) expuestos a contagio, como bien claramente demuestran los modernos estudios de R. Debré, Lammy y Bonnet (28).

Figúrese la transcendencia que esto tiene en el orden profiláctico, disponiendo, gracias a ella, de un medio seguro y específico para poner en evidencia los predisuestos y poder separarlos de los atacados en las debidas condiciones. En los grupos escolares, asilos, casas-cunas, etc., esta prueba de evidenciación tiene su más apropiada aplicación.

Con este mismo objeto, y en condiciones de técnica semejantes, se ha preconizado aún más modernamente otra nueva reacción cutánea, cuyo fundamento etiológico es distinto.

Ya vimos cómo en oposición al concepto etiológico que los americanos e ingleses sustentaban en la escarlatina los autores italianos sostienen otro completamente distinto, dando gran importancia, como factor esencial en la producción de la enfermedad, al germen anaerobio descrito y aislado por Caronia y Sindoni en los productos de secreción nasofaríngea de estos enfermos.

Adoptando este especial criterio etiológico, y fundado en los especiales trabajos de Nasso y Aurichio (29), consiguió otro autor de la misma nacionalidad, De Villa (30), dar a la luz otra prueba intradérmica que, como la de Schick en la difteria, pusiese en evidencia, igual que la de Dick, el grado de susceptibilidad de un sujeto para la escarlatina.

El autor italiano ha usado para esta reacción el líquido cultural del anaerobio aislado por aquéllos, hecho inactivo por la adición de fenol, y practicando con él una intradermorreacción en idénticas condiciones que hiciese Dick, en Chicago, con su toxina preparada especialmente.

Aun cuando la fecha tan reciente todavía en que se preconizara esta prueba no nos permita sentar sobre ella un juicio definitivo, parece, sin embargo, que los resultados obtenidos son bien alentadores, como afirma Piatelli, que es probablemente el que ha conseguido reunir una estadística más rica en observaciones sobre este especial asunto.

Como puede fácilmente deducirse de las consideraciones expuestas en este trabajo, estamos en posesión hoy día de recursos especiales en ayuda de la solución definitiva del problema de la escarlatina en alguno, por lo menos, de sus variados aspectos.

Gracias a ellos podemos asegurar con suficiente precocidad su diagnóstico clínico, con la ventaja que ello supone al facilitarnos desde luego la tarea de su tratamiento, tanto curativo como desde el punto de vista de aislamiento del enfermo y demás medidas que la experiencia aconseja en estos casos para poner a los que con ellos se relacionen y que quizás por especiales circunstancias (edad, convivencia, etc.) estén especialmente pre-dispuestos al contagio, a salvo de esta contingencia desgraciada.

Esta posibilidad de instaurar un juicio diagnóstico precoz la debemos al «fenómeno de Schultz-Charlton», cuya sencilla técnica, al par que inofensiva, nos augura una mayor probabilidad de éxito en nuestra campaña profiláctica.

Téngase en cuenta respecto a esto que en la escarlatina el peligro de contagio existe, a diferencia de lo que ocurre en el sarampión, en todos los períodos de su evolución clínica, desde que se instauran los primeros síntomas invasores hasta que la descamación ha terminado, y por esta razón todos aquellos medios que nos permitan sentar lo más precozmente posible su diagnóstico cierto son muy dignos de ser considerados por su utilidad positiva en el aspecto profiláctico.

Por otra parte, si al mismo tiempo que conseguimos identificar la enfermedad disponemos de un medio seguro para evidenciar el grado de susceptibilidad para la misma de los sujetos expuestos al contagio, tendremos mucho adelantado para luchar con éxito contra su propagación. Y en esta circunstancia está basada precisamente la indicación de la «prueba de Dick» y la de De Villa, que cumplen a perfección tal objeto.

(Idéntica a la que nos ocupa es la reacción preconizada por R. Tunnicliff (31) en el sarampión, practicada con cultivos del *Diplococo glaucógeno*, descrito por este autor como el causante de la enfermedad.) Y así como la reacción de Schick es un elemento de gran interés que hoy no puede olvidarse en la lucha profiláctica de la difteria, seguramente en breve alcanzarán igual honor estas reacciones que nos ocupan con respecto a la escarlatina, de consecuencia no menos temibles que aquélla.

Sólo falta para ello que se complete su estudio y se propague su empleo divulgando su fácil técnica y convenciendo a las gentes que, lejos de perjudicar a los que a ellas se sometían, sólo puede acarrearles beneficios al facilitarles la ocasión de luchar más favorablemente contra su contagio.

Esperemos, pues, confiados que al mismo tiempo que se fundamenten estas concepciones etiológicas, base de todo el problema, se encuentren medios específicos seguros para su tratamiento y prevención, consiguiendo la inmunización activa ya preconizada por Gabrischetwky en 1905 sirviéndose de varias razas de estreptococos, y en vías de solución definitiva, al parecer, en nuestros días, gracias a la misma escuela americana de los

Dick, que emplea dosis fraccionada de la toxina específica producida por el *hemolítico*.

Hasta que esto se consiga, todos los medios que faciliten su profilaxis habrán de tenerse en cuenta, siendo imperdonable cualquier olvido o abandono de ellos no justificado debidamente.

Bibliografía

- (1) BERGÉ: «La Pathol. de la scarlatine», París, 1895.
- (2) HOUSTON: *Rep. Med. Off. Loc. Gov. Board*, para 1902-3, 511 y 1903-4, 472.
- (3) ANDREWES: *The Lancet*, 24 noviembre 1906.
- (4) ANDREWES y HORDER: *Ibid*, 911, 708, 775, 852, 1906.
- (5) GORDON: *Ibid*, 11 noviembre 1911.
- (6) — *Rep. Med. Off. Loc. Gov. Board*, para 1903-4, 388.
- (7) WALKER: *Proc. Roy. Soc. Lond.*, B., vol. LXXXIII, 541, 1911.
- (8) CUMPSTON: *Journ. of Hyg.*, vol. VII, 599, 1907.
- (9) BERNHARDT: *Deutch. Med. Wochens*, 17, 1911.
- (10) CANTACUZÉNE: *Academie des Sciences*, 1914.
- (11) DICK and DICK: *The Journ. of the Am. Med. Assoc.*, núm. 1, 1920.
- (12) TUNNICLIFF: *Journ. Am. Med. Assoc.*, 1920.
- (13) BLISS: *Bull. J. H. Hosp.*, 1920.
- (14) GORDON: *Brit. Med. Journ.*, 1921.
- (15) LINCH: *Journ. Am. Med. Assoc.*, marzo 1924.
- (16) CARONIA y SINDONI: *La Pedriatria*, julio 1923.
- (17) SINDONI: *La Pedriatria*, octubre 1924.
- (18) R. BERRO y H. PONCE DE LEÓN: *Anales de la F. de M.*, Montevideo, 1925.
- (19) MAIR: *The Lancet*, 1923.
- (20) NEUMANN: *Deutch. Med.*, 1918.
- (21) SCHULTZ: *Acta Med. Scand.*, 1921.
- (22) TRON: *Rif. Med.*, 1921.
- (23) MULSOW: *Journ. Inf. Dis.*, 1921.
- (24) G. C. DICK: *Journ. Med. Am. Ass.*, febrero 1924.
- (25) A. ZINGHER: *Journ. Med. Am. Ass.*, vol. XII, núm. 2, 1924.
- (26) POLLITZER y RAPISARDI: *La Pedriatria*, octubre 1924.
- (27) GEORGES y GLADYS: *Journ. Am. Med. Ass.*, 1924.
- (28) R. DEBRÉ, LAMMY y BONNET: *Soc. Med. des Hôp.*, París, 1925.
- (29) NASSO y AURICHIO: *La Pedriatria*, junio 1924.
- (30) DE VILLA: *La Pedriatria*, junio 1924.
- (31) R. TUNNICLIFF: *Journ. of Infec. Dis.*, Chicago, agosto 1925.

INFORMACIÓN SANITARIA

La enseñanza de la Higiene y de la Sanidad en los Estados Unidos

POR

E. LUENGO

DE LA SECCIÓN DE PARASITOLOGÍA DEL INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE DE ALFONSO XIII
PENSIONADO POR LA DIRECCIÓN GENERAL DE SANIDAD Y POR LA FUNDACIÓN ROCKEFELLER

La Universidad de Johns Hopkins, en Baltimore, goza de fama universal. Quizá por eso la Escuela de Higiene y de Sanidad, aneja a la misma Universidad, ha logrado también, en muy poco tiempo, un gran renombre, siendo considerada por muchos como modelo de enseñanzas sanitarias.

La apertura de la Escuela tuvo lugar el 1.º de octubre de 1918. Gran parte de la iniciativa para su creación corresponde a la Fundación Rockefeller. El afán de realizar con la mayor perfección posible sus vastos propósitos de lucha contra las enfermedades, no hubiera conseguido los resultados que son bien conocidos, sin el auxilio de un centro de enseñanza para preparar técnicos especializados en las cuestiones de higiene y de sanidad; encargados unos de realizar la lucha, propiamente dicha, por la aplicación de los métodos que la experiencia ha demostrado más eficaces; otros, de transmitir la enseñanza recibida y la experiencia ganada a los países que no dispusieran de centros análogos, y, finalmente, otros que dedican su actividad a la investigación, persiguiendo nuevos progresos en el dominio sanitario.

En octubre de 1925 fué inaugurado un edificio, especialmente construído por la Fundación, para la Escuela. Es un edificio de muy sencilla arquitectura; sus cuatro fachadas están ocupadas por numerosas ventanas uniformes y sin ornamentación, como un modesto rascacielos de 10 pisos.

En el interior tampoco se encuentran notables ostentaciones. Los laboratorios y los seminarios son sencillos, de apariencia nada lujosa; iguales o inferiores en este aspecto a los laboratorios y cátedras de otros centros de España y de Europa.

El renombre de la Escuela de Higiene y de Sanidad de Johns Hopkins se debe exclusivamente, como el de la Universidad toda, a la calidad de la enseñanza que en ellas se recibe. Los ideales del fundador de esta Universidad fueron dos: contribuir a las investigaciones originales y elevar el nivel de los métodos educativos en la enseñanza. Los directores de esta Universidad no han perdido nunca de vista

estos ideales, y en las cátedras de Johns Hopkins se enseñan los conocimientos adquiridos con arreglo al sistema de enseñanza que *cuidadasas investigaciones experimentales* han demostrado de mayor rendimiento educativo. No se atiende sólo a la exposición de conocimientos; se persigue sobre todo enseñar al estudiante a descubrir las causas de las cosas por sí mismo. Los profesores se esfuerzan en que su enseñanza, más que un caudal de conocimientos comparable a un excelente libro de texto, proporcione a los alumnos a modo de una inspiración para pensar.

La organización de la Escuela comprende los departamentos siguientes: Bacteriología, Inmunología, Zoología Médica, Epidemiología, Administración Sanitaria, Biometría y Estadísticas, Química aplicada a la Higiene, Higiene Fisiológica e Ingeniería Sanitaria. Todos los departamentos, excepto el de Ingeniería, están localizados en el propio edificio de la Escuela, ocupando cada uno, en general, un piso independiente. El primer piso está ocupado por las oficinas generales de Secretaría, teléfonos, información, correo, biblioteca, salón de actos y por habitaciones destinadas para la reunión y descanso de los alumnos durante los intervalos de las clases. Aparte de las oficinas generales, cada profesor tiene la oficina particular en su departamento, con una o varias secretarías y mecanógrafas, según las necesidades de la enseñanza. Todo el trabajo de las oficinas está desempeñado por mujeres. Una mujer es asimismo la encargada de la Secretaría general. Otra es la responsable de la Biblioteca.

El personal docente está constituido por el Director, Dr. Welch, y 9 profesores, cada uno al frente de un departamento. Además por 9 profesores asociados, encargados de la enseñanza de especiales materias comprendidas en el plan general; otros 11 conferenciantes y asociados; 7 instructores y 9 auxiliares, algunos de ellos voluntarios. En conjunto, existen 46 personas dedicadas a la enseñanza.

El número de alumnos no llega a 150, y cerca de una tercera parte son mujeres, la mayor parte de ellas estudiando cursos de higiene con fines especiales para la enseñanza en las Escuelas de niños.

La Escuela concede tres categorías de títulos: el llamado *Certificado en Sanidad* (Public Health), o C. P. H., concedido a los alumnos que hayan estudiado tres trimestres en la Escuela y acrediten además haber practicado alguna de las actividades sanitarias durante los meses del verano. Los aspirantes a este certificado han de demostrar, mediante examen, que poseen los conocimientos requeridos en Ingeniería Sanitaria, en Estadísticas, en Bacteriología, Epidemiología, Parasitología o Higiene y en Administración Sanitaria. Para cursar estos estudios se exige ser licenciado en Medicina. El grado de *Doctor en Sanidad* (Ph. D.) exige cursos obligatorios y otros electivos. Las materias de los cursos son las mismas que las antes mencionadas, pero su conocimiento exige, por lo menos, dos años. El candidato tiene que presentar también certificados de haber realizado trabajos de campo y, finalmente, es necesario presentar una tesis fundada en el estudio personal de algún problema de Higiene o de Sanidad. El grado de *Doctor en Higiene*, que exige cursos y certificados de suficiencia previa en Anatomía, Fisiología, Patología, Química, Física y Biología. En la Escuela, prácticamente, sólo realiza el candidato a este grado, un trabajo de investigación, aparte de recibir cier-

tos cursos fundamentales. El trabajo de investigación es, sin embargo, de tal importancia que, generalmente, necesita tres años para ser aceptado.

El coste de la matrícula es bastante elevado. Cada trimestre el estudiante debe pagar 100 dólares y además los gastos que representen el alquiler del microscopio y algunas pequeñas necesidades de material. A pesar de estos derechos de matrícula tan elevados, la enseñanza en la Escuela y en las Universidades norteamericanas cuesta dinero al Estado, aun teniendo en cuenta las importantes donaciones particulares. El Bureau de Educación de los Estados Unidos ha publicado cifras obtenidas de un previo estudio: solamente el 26,2 por 100 del gasto anual de la enseñanza deriva de los derechos de matrícula. Los fondos productivos y las donaciones privadas proporcionan el 38,1 por 100, y el resto, o sea el 35,7 por 100, se debe al auxilio de los Municipios, de los Gobiernos de cada Estado o del Gobierno federal.

* * *

La enseñanza que se practica en la Escuela de Higiene y de Sanidad de la Universidad de Johns Hopkins está integrada por conferencias y por trabajos y demostraciones prácticas. A las primeras no se las dedica más tiempo de una hora, y casi siempre son ilustradas con proyecciones o demostraciones objetivas adecuadas. Todas las conferencias son sometidas, en su curso o al final, a discusión con los alumnos. El trabajo de laboratorio supone, por lo menos, tres horas diarias en cada asignatura de las que pudiéramos llamar fundamentales.

Al considerar la labor didáctica de este centro, forzosamente acude a nuestro ánimo de sanitario español el recuerdo de lo que hasta la reciente creación de la Escuela de Sanidad se hacía en España en este sentido.

Hasta entonces la única organización que ha tenido una influencia directa en la educación sanitaria nacional ha sido el Instituto de Alfonso XIII, influencia ejercida con constantes progresos desde que este centro fué una realidad.

La enseñanza de la Bacteriología y de la Inmunología no presenta diferencias fundamentales en los EE. UU. con la que en España reciben los sanitarios. Las ventajas de material que indudablemente se encuentran en la Escuela de Johns Hopkins no justifican la travesía del Atlántico para estudiar aquí estas cuestiones, puesto que no representan por sí solas en este caso, como por lo general en ningún otro, la adquisición de conocimientos nuevos que faciliten el descubrimiento de horizontes no sospechados antes.

No sucede lo mismo con la enseñanza de la Epidemiología y de la Administración Sanitaria. En realidad, son éstas las cuestiones más interesantes para el sanitario, puesto que la competencia del mismo se juzgará principalmente por su actuación frente a la alarma de una epidemia y por la perfección del mecanismo sanitario que bajo su dirección funciona para la prevención de las enfermedades.

De Epidemiología se ha enseñado bien solamente en España lo que pudieran llamarse conclusiones epidemiológicas, es decir, los distintos focos de infección y las diferentes maneras que se conocen de propagación de las enfermedades. Con estas premisas la investigación epidemiológica parece de sentido común; no hay más que buscar la evidencia de uno de los focos conocidos y de uno de los me-

dios de propagación conocidos también. Sin embargo, esta investigación tiene una técnica, y la enseñanza de esta técnica ha sido, sin duda, bastante imperfecta en España. El resultado es que, en el caso de una epidemia, casi toda la atención se dirige en nuestro país hacia el germen productor y, por tanto, las actividades de nuestros sanitarios se orientan principalmente hacia el aislamiento del germen en uno de los ambientes naturales para presentar la evidencia del foco de infección. Una vez logrado esto, la investigación epidemiológica cesa. Se ordenan las medidas pertinentes para destruir el foco e impedir la propagación de la epidemia presente, quedando tranquilo el espíritu con ordenar las medidas necesarias para impedir todos los modos de propagación conocidos. Si la epidemia se prolonga un tiempo mayor de lo razonable, se atribuye a la ineficacia de las medidas sanitarias empleadas por la presencia de obstáculos difíciles de vencer en la práctica, cuando quizá se debe a la existencia de diversos focos de infección o a otras causas que la investigación cuidadosa de los casos permitiría descubrir.

En resumen: el estudio de la Epidemiología, propiamente dicha, ha constituido hasta ahora en España a modo de un apéndice de la Bacteriología, y su importancia como materia de investigación ha aparecido así a los sanitarios como completamente secundaria.

En los Estados Unidos la Epidemiología constituye una enseñanza netamente individualizada, separada por completo de los tubos de ensayo y de los medios de cultivo. El laboratorio está representado solamente por amplias mesas, a propósito para extender mapas, para clasificar fichas y para dibujar gráficas. Todo el material está constituido por la regla de cálculo, el lápiz, el tiralíneas y abundantes hojas de papel. El máximo de perfección lo representan las máquinas de calcular.

Sólo con estas cosas se enseña la Epidemiología, y puedo asegurar que el estudio de la técnica epidemiológica es tan absorbente o más que el de la técnica bacteriológica.

En las conferencias se analizan por el profesor los hechos principales de las epidemias, las leyes que rigen a los fenómenos epidemiológicos y la epidemiología especial. Los asuntos son expuestos desde un punto de vista de aplicación práctica y concreta. El profesor no se detiene en explicar lo que son los factores esenciales que intervienen en las epidemias, por ejemplo, la exposición y la susceptibilidad; tampoco es objeto de sus explicaciones la inmunidad con todas las teorías que la explican. Lógicamente presupone que los alumnos de una Escuela de estudios de ampliación deben conocer que hace falta exposición y susceptibilidad para adquirir una infección. Enseña, en cambio, a que el epidemiólogo no se dé por satisfecho con el conocimiento de estos factores como un hecho general; demuestra que la investigación epidemiológica consiste en *valorarlos, medirlos*, conocerlos de una manera concreta, único medio de apreciar su importancia y transcendencia en cada determinado caso y poder juzgar con fundadas razones de la mayor o menor gravedad de la epidemia en cuestión.

Se insiste sobre todo en la importancia de la investigación cuidadosa de los casos utilizando detalladas fichas, que constituyen la base de todo el trabajo epidemiológico.

El estudio de la Epidemiología, entendido de esta manera, exige el conocimiento de las líneas generales del método estadístico, base de la Demografía. Gran número de los datos fundamentales en las investigaciones epidemiológicas tienen que referirse o compararse a otros datos exclusivamente demográficos (censos, grupos de población en las diferentes edades, sexos, estadísticas de morbilidad y de mortalidad, etc.). Por otra parte, las epidemias del tipo de las de cólera o peste en que el problema de su origen y transmisión aparece evidente sin grandes investigaciones, son actualmente muy raras. La generalidad de las epidemias actuales son de un tipo que necesariamente exige el examen de diversas estadísticas para poder juzgar sobre ellas. En Norteamérica existe el criterio de que no se puede ser un buen epidemiólogo o sanitario sin conocer, por lo menos, los fundamentos del método estadístico. Esta enseñanza también ha estado descuidada en España.

Los ejercicios de laboratorio en la enseñanza de la Epidemiología en esta Escuela consisten en analizar datos recogidos en epidemias ocurridas y derivar conclusiones de aplicación práctica. Por ejemplo, uno de los primeros ejercicios es el siguiente: el alumno recibe las fichas de los casos ocurridos en una epidemia de fiebre tifoidea observada en una comunidad rural y los datos relativos a la población y al estado sanitario general de la misma (censo, condiciones del abastecimiento de aguas, fecha, edad y localización de los casos ocurridos, estadísticas previas de morbilidad y mortalidad). Unos y otros datos equivalen a toda la información que en la práctica, al llegar al lugar epidemiado, recibe ordinariamente el sanitario de los médicos y de las autoridades locales. Con estos datos el alumno debe derivar y justificar conclusiones provisionales relativas al probable origen u orígenes de la epidemia; indicar esquemáticamente los consejos que deben darse a las autoridades de la localidad; redactar un esquema, de lo que se diría a la prensa, y finalmente establecer un plan para ulteriores investigaciones.

En el problema siguiente, relativo a la misma epidemia, los datos proporcionados al alumno corresponden a los que el epidemiólogo puede recoger personalmente por la investigación cuidadosa de los mismos casos y por la inspección sanitaria de la localidad. La solución consiste en indicar la acción inmediata que sería recomendada a las autoridades para la supresión de la epidemia y en redactar un programa de las mejoras permanentes en la organización y en la administración sanitarias, si se consideran necesarias, que serían recomendadas para evitar la fiebre tifoidea en lo sucesivo, teniendo en cuenta los recursos financieros de la pequeña comunidad.

Otros problemas se refieren a la investigación de las causas de las enfermedades con carácter endémico (fiebre tifoidea, difteria, etc.). Pero siempre los problemas están tomados de fenómenos epidemiológicos ocurridos y analizados por epidemiólogos, y así el alumno puede contrastar sus deducciones con las obtenidas por los verdaderos investigadores, y, sobre todo, con lo que sucedió en la realidad.

Las excelencias del método de enseñanza resultan evidentes con estos ejemplos, y se completan porque comprende también la enseñanza de la forma en que debe presentarse el análisis hecho en la epidemia estudiada, cuestión de impor-

tancia nada secundaria. No basta que el estudio de una epidemia proporcione al *investigador* conclusiones correctas y concretas. Su labor no tendrá consecuencias útiles ordinariamente, si el investigador no reúne y presenta la evidencia personalmente adquirida, en tal forma, que lleve sus conclusiones con igual evidencia al ánimo de los demás, en general personas inteligentes, pero sin el conocimiento técnico de la epidemiología.

* * *

Si la enseñanza de la Epidemiología ha sido imperfecta en España, la de la Organización y Administración Sanitarias puede decirse que ha faltado prácticamente por completo. Nuestros Inspectores de Sanidad, al iniciar sus actividades, se encontraban con lo desconocido. Oficialmente se les exigía para ser nombrados el conocimiento de la organización burocrática general de la Sanidad Española y del mecanismo de esta organización. Y marchaban a desempeñar sus cargos de Directores sanitarios de un puerto o de una provincia pensando en las dificultades de la resolución del primer expediente. Sus primeras semanas de actuación sanitaria se dedicaban prudentemente al estudio práctico del mecanismo burocrático de su dependencia. Necesitaban informarse también de la organización propiamente sanitaria que habían de dirigir. Se encontraban con mecanismos más o menos complicados y más o menos eficaces, juzgando de ellos fundados en las ideas recogidas al azar en las conversaciones con otros sanitarios o en las lecturas de revistas y *rapports* nacionales y extranjeros. En el mejor de los casos, la primera fase de su actuación resultaba una fase pasiva, de adquisición de conocimientos esenciales prácticamente desconocidos. Esta fase duraría más o menos proporcionalmente a la complicación del mecanismo que aprender, a la capacidad organizadora natural del individuo, y, sobre todo, a los conocimientos que en materia de organización hubiera adquirido por propio impulso el sanitario. Conocimientos desprovistos, por tanto, de la seguridad que proporcionaría su enseñanza metódica por una persona autorizada; con mayor razón cuando en muchos aspectos, y especialmente en el primordial de la lucha contra las enfermedades evitables, la organización sanitaria ha llegado a ser tan definida y concreta como en el diagnóstico de la fiebre tifoidea y de la meningitis lo son las técnicas del hemocultivo en bilis y de la punción lumbar.

A la Administración Sanitaria en su aspecto puramente económico, mejor dicho, financiero, no se le ha dedicado realmente ninguna atención en la enseñanza sanitaria de nuestro país. El sanitario la considera, en cierto modo, como independiente de sus obligaciones. No obstante, es materia que con frecuencia pone a prueba su capacidad organizadora, y de ordinario, su ignorancia en esta cuestión, constituye un obstáculo que no siempre logran vencer con éxito los esfuerzos de su inteligencia y de su buena voluntad.

Ningún ejemplo puede ilustrar mejor la trascendencia de la enseñanza de la Organización y de la Administración Sanitarias que el de las Brigadas Provinciales. Aunque actualmente su organización está establecida en sus líneas fundamentales por disposiciones de la Superioridad, el Inspector de Sanidad se encuentra en unas excelentes condiciones para desarrollar iniciativas personales enca-

minadas al mejoramiento del mecanismo sanitario de su provincia, administrando las cantidades consignadas de modo que rindan el mayor beneficio para la salud pública.

La organización actual de las Brigadas consiste en la de los Institutos Provinciales de Sanidad: en laboratorios y en aparatos de desinfección. Alrededor de estas dos cosas esenciales puede decirse que giran todas las actividades de la Brigada y todas las ulteriores iniciativas de su Director. La mayor perfección se estima por el mayor número de actividades del laboratorio (producción de sueros y vacunas) y por la posesión de los aparatos desinfectores más perfectos. De ordinario, al confeccionar los presupuestos sólo se piensa en estos fines, consignando cantidades que con frecuencia resultan excesivas y no se gastan.

En la Escuela de Sanidad de Johns Hopkins, puede decirse que la enseñanza de la Sanidad está fundada en la enseñanza de la Organización y de la Administración Sanitarias, por la extensión que la conceden. Durante un trimestre se estudian los diversos mecanismos que intervienen en la Organización sanitaria general. En otro trimestre se enseña la Administración sanitaria mediante conferencias sobre la aplicación práctica de la ciencia sanitaria a los problemas de la salud pública; se expone con detalle el funcionamiento de los diversos tipos de organización; los alumnos discuten libremente las opiniones del profesor, buscando la razón de la preferencia de unos tipos de organización en lugar de otros. En este mismo trimestre recibe el alumno un corto número de conferencias sobre las organizaciones sanitarias internacionales (cuarentena, etc.), dadas casi siempre por altas personalidades de la Organización Sanitaria central del Gobierno federal, incluso por el mismo Director general de Sanidad. Otro trimestre se dedica al conocimiento práctico de las organizaciones sanitarias de la ciudad, tanto las que pudiéramos llamar provinciales, como las municipales y las de Asociaciones particulares. El alumno se entera así perfectamente del funcionamiento de las mismas, comprueba su utilidad examinando los datos concretos recogidos, se informa del coste de los servicios y del personal subalterno necesario, y, por último, logra también la información de los puntos más difíciles de resolución en la práctica sanitaria en lo que significa de contacto con el público general. En este tercer trimestre se estudia también, con carácter de enseñanza independiente, la Higiene infantil y su organización. Finalmente, el otro trimestre del año sirve para utilizar y completar todos los datos recogidos en los anteriores, trabajando el alumno en una de las organizaciones establecidas, en íntimo contacto con el personal de las mismas, que resuelve sus dudas y le instruye en los detalles más particulares.

La enseñanza de la Administración Sanitaria tiene un aspecto marcadamente financiero. En Norteamérica, el país del negocio, la Sanidad aparece así como uno de los negocios de mayor interés para la prosperidad de la nación. No solamente se valoran las vidas perdidas; se valoran también, mediante encuestas escrupulosas, los medios empleados para salvarlas, y aunque desde lejos, considerando superficialmente las grandes sumas dedicadas en los Estados Unidos para la lucha contra las enfermedades, parezca que por ser un país de disponibilidades económicas *no repara en gastos*, realmente puede decirse que es el país que más detenidamente calcula la utilidad del dinero que invierte en fines sanitarios.

Para terminar, diremos que una parte muy importante de la enseñanza de la organización sanitaria se refiere a la organización de la labor educadora del público. Se estudian las ventajas y los inconvenientes de los distintos medios que pueden utilizarse (propaganda en todas sus formas, conferencias, folletos, periódicos, carteles, etc., educación directa personal por los técnicos sanitarios y por las *nurses*). Actualmente está bien demostrado que la *prevención de las enfermedades*, objeto primordial de la Sanidad, sólo puede esperarse de la labor educadora. Hace menos de un siglo, la primera manifestación de la Sanidad como actividad organizadora dentro de las actividades fundamentales del gobierno de un pueblo, fué una labor de tipo restrictivo, esperándose todo de las cuarentenas y de los cordones sanitarios. Pocos años más tarde, con el conocimiento de las bacterias específicas de las enfermedades infecciosas y de su modo de propagación, el período restrictivo de la Sanidad fué sustituido por el período correctivo y represivo, entrando en juego la desinfección y la labor sanitaria directa sobre el enfermo para asegurar un perfecto aislamiento. La idea dominante era todavía que el *evitar la propagación* de las enfermedades infecciosas era la función principal de las autoridades sanitarias. Como se poseía la evidencia del modo de propagación en muchos casos, se pensó también que la labor sanitaria sería más eficaz si se reforzaba mediante leyes de carácter obligatorio. Pero el sistema correctivo no produjo tampoco los resultados que se esperaban. Las leyes han resultado insuficientes, cuando no ineficaces, incluso en los países más disciplinados y obedientes. Y la experiencia ha servido para demostrar que no hay que esperar a que aparezca el mal para combatirlo, sino en procurar evitar su aparición. El período actual se caracteriza, por tanto, por los esfuerzos preventivos. Se practica la inmunización artificial de los individuos para las infecciones en que la inmunización es posible, y, sobre todo, se procura lograr la mayor resistencia natural de los distintos grupos de población mejorando las condiciones higiénicas de las habitaciones y de los alimentos. Pero estos esfuerzos que corresponden exclusivamente a las autoridades sanitarias, tampoco bastan por sí solos para asegurar la salud de una comunidad; es necesario que cada individuo de ella coopere personalmente al mejoramiento de su salud y a su conservación, en lo cual las autoridades sanitarias no pueden hacer otra cosa que una labor de educación.

* * *

De esta manera la Sanidad es obra que, en el fondo, debe hacer el pueblo mismo y no las autoridades sanitarias por sí solas. Como la mayoría de los sanitarios españoles, creo que nuestra actual organización sanitaria no rinde lo que justamente puede esperarse, por el bajo nivel de educación sanitaria del pueblo. Y en este sentido, el desarrollo de instituciones de carácter educativo, como la Escuela de Puericultura recientemente inaugurada, producirá los efectos más beneficiosos en el progreso de la salud pública de España.

No se empiece por levantar obstáculos, imaginando las dificultades prácticas del éxito, fundados en la indolencia o la rebeldía de los caracteres populares, o en el analfabetismo de la población rural. Hay que estar convencidos de lo con

trario. Quizá la labor educadora de más rápidos frutos es la labor educadora higiénica y sanitaria, sencillamente porque la conservación de la salud es cosa que interesa con la fuerza del instinto a toda clase de personas. Y los adelantos de la ciencia sanitaria se utilizan espontáneamente por el pueblo a medida que llegan a él. Lo que no debe esperar el sanitario es que en este terreno lleguen las cosas por sí solas; debe procurar que en el menor tiempo posible la masa del pueblo hable del aislamiento, de los portadores de gérmenes y de la reacción de Shick, como habla actualmente de la infección, de los desinfectantes, de la transfusión de sangre y del radio.

Baltimore (U. S. A.). mayo, 1926.
School of Hygiene & Public Health.

SECCIÓN DE ESTADÍSTICA

Resúmenes mensuales de natalidad y mortalidad.

(ELABORADOS CON DATOS DE LA JEFATURA SUPERIOR DE ESTADÍSTICA)

Nacimientos ocurridos en las provincias durante el mes de julio de 1926.

PROVINCIAS	NACIDOS VIVOS						ABORTOS			
	Varones . .	Hembras . .	TOTAL . . .	Legítimos . .	Ilegítimos . .	Expositos . .	Nacidos muertos . .	Muertos al nacer . . .	Muertos antes de las 24 h.	TOTAL . . .
Alava.....	123	96	219	211	3	5	3	2	2	7
Albacete.....	434	416	850	777	73	»	27	»	3	30
Alicante.....	554	497	1.051	1.030	20	1	20	»	5	25
Almería.....	519	532	1.051	948	101	2	4	1	2	7
Avila.....	334	289	623	588	34	1	14	1	4	19
Badajoz.....	850	819	1.669	1.632	34	3	29	2	6	37
Baleares.....	294	286	580	570	2	8	14	»	3	17
Barcelona.....	1.556	1.425	2.981	2.829	108	44	93	19	12	124
Burgos.....	480	476	956	932	23	1	12	6	7	25
Cáceres.....	670	598	1.268	1.211	51	6	17	»	4	21
Cádiz.....	694	628	1.322	1.155	166	1	62	3	6	71
Canarias.....	646	615	1.261	1.188	68	5	17	1	3	21
Castellón.....	308	261	569	558	10	1	17	6	4	27
Ciudad Real... .	585	579	1.164	1.132	31	1	27	4	4	35
Córdoba.....	890	799	1.689	1.617	68	4	33	2	5	40
Coruña.....	834	825	1.659	1.459	189	11	36	10	8	54
Cuenca.....	373	360	733	707	26	»	8	1	4	13
Gerona.....	268	286	554	550	3	1	10	»	5	15
Granada.....	936	796	1.732	1.553	177	2	21	»	4	25
Guadalajara . . .	207	228	435	427	7	1	9	»	4	13
Guipúzcoa.....	281	294	575	548	14	13	7	6	7	20
Huelva.....	285	308	593	560	31	2	26	»	»	26
Huesca.....	243	222	465	455	6	4	5	2	1	8
Jaén.....	1.011	985	1.996	1.810	184	2	40	1	3	44
León.....	569	520	1.089	1.035	36	18	16	5	5	26
Lérida.....	291	259	550	541	6	3	7	»	6	13
Logroño.....	245	250	495	482	10	3	10	1	5	16
Lugo.....	445	393	838	759	71	8	11	4	5	20
Madrid.....	1.294	1.285	2.579	2.248	326	5	142	7	17	166
Málaga.....	782	678	1.460	1.351	106	3	50	»	3	53
Murcia.....	919	741	1.660	1.561	92	7	18	2	4	24
Navarra.....	381	383	764	748	4	12	11	2	3	16
Orense.....	490	389	879	836	42	1	8	4	13	25
Oviedo.....	946	781	1.727	1.654	67	6	43	2	12	57
Palencia.....	276	274	550	534	5	11	10	4	2	16
Pontevedra . . .	589	584	1.173	1.031	142	»	15	»	13	28
Salamanca.....	442	441	883	830	27	26	9	1	10	22
Santander.....	486	441	927	872	47	8	17	1	4	22
Segovia.....	227	210	437	422	12	3	7	2	3	12
Sevilla.....	923	846	1.769	1.602	165	2	62	7	11	80
Soria.....	182	171	353	347	6	»	8	»	2	10
Tarragona.....	260	241	501	493	7	1	10	»	1	11
Teruel.....	282	298	580	568	9	3	4	2	2	8
Toledo.....	659	577	1.236	1.164	68	4	20	6	3	29
Valencia.....	961	937	1.898	1.843	51	4	35	2	4	41
Valladolid.....	417	403	820	769	44	7	12	3	5	20
Vizcaya.....	532	461	993	960	15	18	25	4	8	37
Zamora.....	312	317	629	596	21	12	11	»	11	22
Zaragoza.....	563	540	1.103	1.065	27	11	18	3	8	29
TOTALES..	26.848	25.040	51.888	48.758	2.835	295	1.130	131	266	1.527

Defunciones ocurridas en las provincias durante el mes de julio de 1926.

PROVINCIAS	DEFUNCIONES					
	Varones.	Hembras.	TOTAL	De menos de un año.	De menos de cinco años.	De cinco y más años.
Alava.....	68	76	144	41	56	88
Albacete.....	382	376	758	210	427	331
Alicante.....	419	371	790	120	229	561
Almería.....	303	328	631	157	289	342
Ávila.....	314	300	614	206	369	245
Badajoz.....	743	712	1.455	415	788	667
Baleares..	166	211	377	38	89	288
Barcelona.....	1.050	892	1.942	276	443	1.499
Burgos.....	348	325	673	220	369	304
Cáceres.....	480	442	922	312	499	423
Cádiz.....	564	472	1.036	272	438	598
Canarias.....	297	316	613	212	307	306
Castellón.....	202	194	396	38	83	313
Ciudad Real.....	466	484	950	342	551	399
Córdoba.....	570	582	1.152	343	581	571
Coruña.....	361	455	816	149	220	596
Cuenca.....	290	326	616	218	353	263
Gerona.....	190	177	367	43	66	301
Granada.....	646	598	1.244	369	708	536
Guadalajara.....	210	208	418	128	214	204
Guipúzcoa.....	151	157	308	48	69	239
Huelva.....	232	247	479	93	149	330
Huesca.....	224	184	408	93	144	264
Jaén.....	726	622	1.348	396	728	620
León.....	350	300	650	192	276	374
Lérida.....	207	189	396	60	108	288
Logroño.....	184	188	372	103	167	205
Lugo.....	243	276	519	126	163	356
Madrid.....	1.267	1.144	2.411	713	1.156	1.255
Málaga.....	570	455	1.025	282	583	442
Murcia.....	521	443	964	237	422	542
Navarra.....	239	225	464	123	192	272
Orense.....	272	254	526	133	178	348
Oviedo.....	452	504	956	203	295	661
Palencia.....	205	195	400	130	160	240
Pontevedra.....	258	322	580	100	149	431
Salamanca.....	328	351	679	245	356	323
Santander.....	242	259	501	540	210	291
Segovia.....	186	209	395	172	245	150
Sevilla.....	692	651	1.343	347	559	784
Soria.....	178	165	343	99	175	168
Tarragona.....	209	192	401	48	94	307
Teruel.....	216	196	412	85	155	257
Toledo.....	535	496	1.031	313	532	499
Valencia.....	722	651	1.373	210	404	969
Valladolid.....	411	363	774	295	491	283
Vizcaya.....	243	204	447	81	127	320
Zamora.....	319	295	614	612	332	282
Zaragoza.....	449	439	888	228	391	497
TOTALES....	18.900	18.021	36.921	10.416	16.089	20.832

Defunciones, por las causas que se indican, ocurridas en las provincias, durante el mes de julio de 1926.

PROVINCIAS	CAUSAS DE MUERTE									
	Tifoidea.	Vi-ruela.	Sa-rampión.	Es-carla-tina.	Co-que-luche.	Difteria y crup.	Gripe.	Tuber-culosis y pulmonar.	Cáncer y otros tu-mores malignos.	Septice-mia puerpe-ral.
Alava.....	1	»	»	»	1	1	»	9	13	»
Albacete.....	8	»	28	»	1	»	6	23	7	7
Alicante.....	12	1	2	»	6	1	13	45	22	4
Almería.....	6	»	16	»	1	2	6	16	12	7
Avila.....	5	»	33	1	»	4	3	19	17	1
Badajoz.....	19	»	88	1	1	2	10	64	42	2
Baleares.....	6	1	12	»	»	1	1	23	19	1
Barcelona.....	43	»	7	3	3	6	5	138	111	3
Burgos.....	4	»	53	»	4	»	6	29	27	2
Cáceres.....	11	»	14	»	5	8	7	30	17	4
Cádiz.....	14	1	17	3	2	2	4	102	27	3
Canarias.....	8	»	4	»	7	5	1	43	20	»
Castellón.....	10	»	2	»	»	1	4	36	12	»
Ciudad Real....	14	»	74	»	2	2	6	34	16	7
Córdoba.....	30	»	20	2	5	1	10	59	27	1
Coruña.....	2	»	»	»	7	3	1	89	52	2
Cuenca.....	2	»	21	1	2	1	3	12	19	1
Gerona.....	4	»	»	»	3	»	1	28	23	1
Granada.....	16	»	20	»	5	2	10	49	28	4
Guadalajara....	»	»	8	»	»	1	4	11	10	2
Guipúzcoa.....	1	»	»	»	»	»	1	35	18	1
Huelva.....	7	»	6	1	1	1	8	49	16	2
Huesca.....	4	»	»	»	»	»	1	18	10	3
Jaén.....	16	»	19	»	1	2	15	40	31	6
León.....	3	»	»	»	»	4	5	33	27	2
Lérida.....	3	»	1	»	»	2	1	17	16	1
Logroño.....	3	»	2	»	»	1	3	16	15	1
Lugo.....	1	»	»	»	5	»	6	49	21	3
Madrid.....	29	»	43	12	5	6	9	181	106	7
Málaga.....	10	»	16	1	7	»	7	75	26	2
Murcia.....	17	»	7	»	3	3	14	51	27	4
Navarra.....	2	»	8	»	1	3	1	18	21	1
Orense.....	2	»	1	»	5	»	3	20	27	4
Oviedo.....	8	»	3	»	5	5	4	104	36	2
Palencia.....	1	»	3	»	»	»	4	14	16	»
Pontevedra....	3	»	1	»	»	2	2	60	44	1
Salamanca.....	7	»	4	»	2	1	7	28	23	2
Santander.....	1	»	10	1	»	2	3	47	27	2
Segovia.....	»	»	4	»	5	»	»	8	12	1
Sevilla.....	32	»	2	1	6	1	17	133	40	5
Soria.....	1	»	3	1	»	»	1	10	16	»
Tarragona.....	1	»	4	»	»	3	»	27	24	1
Teruel.....	4	»	»	»	1	1	2	8	12	»
Toledo.....	16	1	43	»	3	1	7	35	29	4
Valencia.....	41	»	2	2	2	3	22	83	47	5
Valladolid....	6	»	58	3	1	2	1	34	21	4
Vizcaya.....	4	»	3	1	»	»	5	44	25	»
Zamora.....	2	»	12	»	2	»	5	27	17	2
Zaragoza.....	4	»	15	»	»	2	3	36	44	4
TOTALES.....	444	4	689	34	110	88	258	2.159	1.315	122

Nacimientos ocurridos en las provincias durante el mes de agosto de 1926.

PROVINCIAS	NACIDOS VIVOS						ABORTOS			
	Varones..	Hembras..	TOTAL...	Legítimos.	Llegrimos.	Expósitos.	Nacidos muertos.	Muertos al nacer..	Muertos antes de las 24 h.	TOTAL...
Alava...	108	123	231	223	3	5	8	1	4	13
Albacete.....	483	395	878	798	80	»	12	»	3	15
Alicante.....	513	480	993	970	18	5	13	1	3	17
Almería.....	530	487	1.017	943	74	»	10	»	»	10
Avila.....	324	281	605	581	22	2	10	3	3	16
Badajoz.....	770	765	1.535	1.492	38	5	28	1	8	37
Baleares.....	318	286	604	596	3	5	11	1	2	14
Barcelona.....	1.516	1.349	2.865	2.743	88	34	82	16	16	114
Burgos.....	488	394	882	854	26	2	10	6	6	22
Cáceres.....	567	612	1.179	1.114	57	8	24	1	4	29
Cádiz.....	664	593	1.257	1.125	132	»	58	2	4	64
Canarias.....	625	571	1.196	1.118	66	12	26	2	9	37
Castellón.....	255	252	507	501	3	3	17	»	2	19
Ciudad Real...	603	551	1.154	1.120	32	2	18	6	2	26
Córdoba.....	861	791	1.652	1.556	93	3	35	3	5	43
Coruña.....	893	767	1.660	1.459	193	8	22	4	15	41
Cuenca.....	367	311	678	652	23	3	6	1	»	7
Gerona.....	249	256	505	492	12	1	9	2	7	18
Granada.....	834	733	1.567	1.425	142	»	33	»	1	34
Guadalajara...	209	222	431	424	7	»	3	»	3	6
Guipúzcoa.....	333	266	599	582	8	9	15	1	3	19
Huelva.....	267	256	523	491	32	»	13	»	1	14
Huesca.....	214	164	378	369	5	4	4	1	3	8
Jaén.....	953	897	1.850	1.658	191	1	43	»	4	47
León.....	571	553	1.124	1.062	41	21	12	4	5	21
Lérida.....	292	245	537	534	3	»	4	»	8	12
Logroño.....	269	208	477	460	12	5	11	3	2	16
Lugo.....	459	451	910	832	74	4	13	6	5	24
Madrid.....	1.257	1.151	2.408	2.102	297	9	112	7	27	146
Málaga.....	720	643	1.363	1.258	104	1	58	2	2	62
Murcia.....	770	686	1.456	1.381	67	8	40	2	4	46
Navarra.....	385	358	743	731	3	9	11	7	3	21
Orense.....	425	437	862	810	49	3	11	3	11	25
Oviedo.....	954	864	1.818	1.734	75	9	41	2	13	56
Palencia.....	281	282	563	555	2	6	5	1	6	12
Pontevedra....	658	561	1.219	1.082	136	1	13	5	8	26
Salamanca.....	449	413	862	804	38	20	20	5	3	28
Santander.....	444	431	875	837	33	5	16	3	5	24
Segovia.....	209	197	406	398	5	3	8	»	4	12
Sevilla.....	863	832	1.695	1.526	166	3	83	9	9	101
Soria.....	173	148	321	312	8	1	7	2	4	13
Tarragona.....	244	235	479	471	7	1	7	1	1	9
Teruel.....	272	265	537	528	9	»	10	»	»	10
Toledo.....	602	544	1.146	1.077	68	1	23	»	5	28
Valencia.....	946	916	1.862	1.816	45	1	38	4	8	50
Valladolid.....	391	375	766	716	41	9	15	2	6	23
Vizcaya.....	521	522	1.043	1.020	12	11	27	»	5	32
Zamora.....	373	353	726	694	22	10	8	5	12	25
Zaragoza.....	566	505	1.071	1.024	26	21	23	3	11	37
TOTALES...	26.038	23.977	50.015	47.050	2.691	274	1.126	128	275	1.529

Defunciones ocurridas en las provincias durante el mes de agosto de 1926.

PROVINCIAS	DEFUNCIONES					
	Varones.	Hembras.	TOTAL	De menos de un año.	De menos de cinco años.	De cinco y más años.
Alava.....	96	79	175	72	89	86
Albacete.....	289	278	567	139	283	284
Alicante.....	379	374	753	106	211	542
Almería.....	279	288	567	134	250	317
Avila.....	333	305	638	212	388	250
Badajoz.....	664	584	1.248	298	566	682
Baleares.....	194	207	401	40	84	317
Barcelona.....	1.017	923	1.940	248	433	1.507
Burgos.....	461	459	920	362	544	376
Cáceres.....	407	408	815	265	427	388
Cádiz.....	526	426	952	246	398	554
Canarias.....	330	359	689	233	325	364
Castellón.....	209	192	401	45	96	305
Ciudad Real.....	409	398	807	218	397	410
Córdoba.....	545	498	1.043	261	461	582
Coruña.....	494	535	1.029	254	372	657
Cuenca.....	315	282	597	171	304	293
Gerona.....	214	184	398	38	81	317
Granada.....	545	537	1.082	249	564	518
Guadalajara.....	291	238	529	167	284	245
Guipúzcoa.....	179	167	346	65	92	254
Huelva.....	237	233	470	97	153	317
Huesca.....	178	196	374	105	145	229
Jaén.....	570	549	1.119	302	578	541
León.....	499	497	996	417	600	396
Lérida.....	206	187	393	57	85	308
Logroño.....	192	226	418	126	204	214
Lugo.....	394	398	792	282	361	431
Madrid.....	1.037	948	1.985	448	754	1.231
Málaga.....	481	468	949	249	421	528
Murcia.....	479	474	953	195	422	531
Navarra.....	287	279	566	154	235	331
Orense.....	476	427	903	379	491	412
Oviedo.....	521	554	1.075	352	458	617
Palencia.....	291	258	549	260	354	195
Pontevedra.....	370	422	792	222	316	476
Salamanca.....	366	323	689	215	335	354
Santander.....	295	283	578	222	293	285
Segovia.....	226	240	466	158	271	195
Sevilla.....	666	630	1.296	270	448	848
Soria.....	209	190	399	118	201	198
Tarragona.....	218	203	421	48	81	340
Teruel.....	248	217	465	89	192	273
Toledo.....	386	418	804	195	391	413
Valencia.....	671	553	1.224	174	349	875
Valladolid.....	376	364	740	276	411	329
Vizcaya.....	275	224	499	124	178	321
Zamora.....	370	316	686	231	389	297
Zaragoza.....	442	412	854	194	352	502
TOTALES.....	19.142	18.210	37.352	9.782	16.117	21.235

Defunciones, por las causas que se indican, ocurridas en las provincias, durante el mes de agosto de 1926.

PROVINCIAS	CAUSAS DE MUERTE									
	Tifoidea.	Vi-ruela.	Sa-rampi6n.	Es-carla-tina.	Co-que-luche.	Difteria y crup.	Gripe.	Tuber-culosis pul-monar.	C6ncer y otros tu-mores malignos.	Septice-mia puerpe-ral.
Alava.....	2	»	»	»	»	»	»	6	7	1
Albacete.....	9	»	4	»	1	»	5	2	12	4
Alicante.....	17	»	3	»	2	2	3	66	27	3
Almeria.....	6	»	15	»	1	1	3	24	9	4
Avila.....	12	»	35	»	»	»	5	17	15	»
Badajoz.....	21	»	60	»	3	6	8	56	32	5
Baleares.....	5	»	8	»	»	2	»	21	23	1
Barcelona.....	63	»	9	»	5	3	5	137	144	1
Burgos.....	9	»	13	1	7	2	3	19	32	2
C6ceres.....	12	»	11	»	»	7	3	32	21	3
C6diz.....	10	2	7	»	5	»	1	94	31	4
Canarias.....	9	»	»	1	9	3	7	33	28	1
Castell6n.....	8	»	»	»	»	2	1	28	19	1
Ciudad Real....	8	»	40	3	2	1	4	38	25	2
C6rdoba.....	22	»	23	2	3	2	7	63	23	6
Coru6a.....	1	»	2	»	10	2	5	91	59	1
Cuenca.....	7	»	6	2	4	1	5	11	12	2
Gerona.....	1	»	»	»	2	2	»	37	17	»
Granada.....	11	»	21	»	5	»	3	39	38	7
Guadalajara....	2	»	12	»	»	2	1	9	20	5
Guip6zcoa.....	4	»	1	»	1	3	1	29	20	»
Huelva.....	9	»	»	1	2	4	3	44	7	1
Huesca.....	2	»	»	»	1	1	1	16	10	1
Ja6n.....	9	»	11	1	1	2	5	45	22	6
Le6n.....	2	»	4	»	2	2	7	47	23	3
L6rida.....	10	»	»	1	»	»	1	19	24	3
Logro6o.....	7	»	3	»	2	3	1	16	17	2
Lugo.....	1	»	6	1	5	2	3	54	25	1
Madrid.....	37	»	22	19	11	9	8	174	93	7
M6laga.....	16	»	11	»	2	3	2	71	30	6
Murcia.....	27	»	7	1	4	5	6	62	26	3
Navarra.....	9	»	9	»	2	»	2	21	21	1
Orense.....	9	»	1	»	1	»	3	22	27	1
Oviedo.....	8	»	9	1	12	1	1	88	42	2
Palencia.....	1	»	2	1	»	1	3	17	20	»
Pontevedra....	7	»	»	»	2	3	4	73	32	6
Salamanca.....	6	»	14	»	»	»	4	27	27	2
Santander.....	4	»	3	»	»	»	1	40	20	1
Segovia.....	10	»	6	2	4	1	2	14	10	2
Sevilla.....	22	»	10	5	1	7	5	132	44	4
Soria.....	4	»	4	»	»	»	7	17	18	1
Tarragona.....	11	»	11	»	2	»	2	27	23	2
Teruel.....	7	»	»	»	1	3	4	7	9	2
Toledo.....	11	»	28	2	»	2	3	27	23	5
Valencia.....	44	»	3	»	»	8	6	66	42	6
Valladolid.....	8	»	18	3	»	1	3	23	22	1
Vizcaya.....	6	»	»	»	2	»	1	46	19	2
Zamora.....	4	»	8	»	9	1	5	16	16	»
Zaragoza.....	18	»	3	1	»	»	»	33	34	2
TOTALES..	548	2	463	48	126	100	163	2.096	1.340	126

DOCUMENTOS NACIONALES

INFORME

sobre la Segunda Conferencia Internacional para la unificación de la fórmula de los medicamentos heroicos celebrada en Bruselas en septiembre de 1925.

(Conclusión).

La conferencia, a pesar de considerar muy interesantes los trabajos y la proposición del Dr. De Myttenaere, no se decidió a adoptar los acuerdos por él propuestos. Por una parte tuvo en cuenta que, aun tal como dicho autor lo propone, el índice DM no constituye más que un ensayo preliminar que no suprime la necesidad de los ensayos biológicos. Por otra parte, creyó la Conferencia que un asunto de tal importancia no debía resolverse examinando rápidamente los datos aportados por un solo investigador; antes bien, consideró que convenía completarlos con la experiencia reunida por el mayor número posible de investigadores, y por esto redactó el artículo 10 en la forma en que aparece en el proyecto de Convenio.

NOMENCLATURA.

La formación de una nomenclatura farmacéutica internacional fué uno de los temas propuestos a la segunda Conferencia que no habían sido tratados en la primera. Claro está que no era posible, en el breve período de las sesiones, formar una nomenclatura completa, pero lo fué, en cambio, establecer unas bases que permitan, al redactar las farmacopeas, llegar a una cierta uniformidad. Estas bases son las siguientes:

Art. 11. La nomenclatura internacional debe redactarse en latín.

Art. 12. Los países contratantes podrán conservar su nomenclatura actual, mencionando al mismo tiempo el nombre internacional.

La adopción de la lengua latina para la nomenclatura internacional no dió lugar a discusión alguna; sin embargo, por respeto a las costumbres establecidas

en los distintos países, se admitió que cada farmacopea pudiese conservar la nomenclatura propia, latina o no, a condición de mencionar, además, los nombres internacionales de los medicamentos. Se expresó, no obstante, el deseo (véase *Voeux*, pág. 13 del proyecto de Convenio), deseo que se deduce también del texto del artículo 8.º, de que en todas las farmacopeas empezase cada uno de sus artículos por el nombre latino internacional; esto tendría la ventaja de que, dispuestos como están estos libros por orden alfabético, este orden sería en todos el mismo. Otra ventaja consistiría en que, para las recetas procedentes de países en que los médicos tienen la costumbre de redactarlas en latín y de ajustarse a la nomenclatura oficial de la farmacopea correspondiente, sería más fácil la interpretación por parte de los farmacéuticos de otras naciones. No se le ocultó al infrascrito, al adherirse a estos acuerdos, la pequeña dificultad que, dado el descuido en que ha caído en nuestro país el estudio de la lengua latina, ha de ofrecer para algunos farmacéuticos españoles el manejo de una farmacopea dispuesta por orden alfabético de nombres latinos, pero creyó que, de adoptarse el sistema, no tardarían en habituarse todos al conocimiento de la nueva nomenclatura; entre tanto, la existencia de un índice alfabético de nombres españoles, que no debería dejar de incluirse en el libro, salvaría dicha dificultad.

Art. 13. Las especies vegetales y animales se designarán por su nombre latino científico. Para las primeras se adoptará el índice de Kew y sus complementos.

Art. 14. Las drogas vegetales y animales se designarán igualmente por el nombre latino de las especies que las proporcionan, excepto algunas para las cuales el uso ha consagrado un nombre latino usual. Se formará una lista de estos nombres.

No necesita explicación el artículo 13, encaminado a conseguir la uniformidad en la designación de las especies naturales. El artículo 14 se debió a una moción de la delegación francesa, apoyada por otros delegados, entre ellos el que suscribe. Existen, en efecto, nombres latinos consagrados por el uso que no dan lugar a confusión alguna y que, en cambio, permiten una brevedad mucho mayor que los de las especies. No se concibe la necesidad de decir o escribir *Atropae Belladonnae folium* o *Uragogae Ipecacuanhae radix* cuando las denominaciones *Belladonnae folium* e *Ipecacuanhae radix*, más breves, resultan suficientes. En cuanto a la lista de estas denominaciones usuales, no se tomó acuerdo acerca de quién debe formarlas; pero de otros acuerdos de la Conferencia, y del espíritu de la misma, se deduce que la formará la Secretaría permanente de que tratan los artículos 34 a 36.

Art. 15. En la designación de las drogas, el nombre del vegetal debe preceder al de la parte empleada.

Este artículo tiene el fin práctico de que, en el orden alfabético de las farmacopeas, vaya a parar cada droga al lugar que le corresponda por su nombre (*Aconiti tuber*, *Scillae bulbus*) y no por el de la parte de planta que la constituye (*Bulbus*, *Tuber*, etc.).

Art. 16. Los nombres de las drogas se escribirán en singular.

Este artículo dió lugar a alguna discusión. Sostenían algunos delegados que resultaba un tanto ridículo decir *Digitalis folium* o *Colchici semen* (en vez de *Digitalis folia* y *Colchici semina*), como si el farmacéutico manejara cada vez una sola hoja o una sola semilla. Prevaleció, sin embargo, la opinión favorable al empleo del singular, admitido ya como regla corriente en algunas farmacopeas (por ejemplo, la española, la suiza y la belga), no sólo porque de este modo se consigue mayor uniformidad (actualmente algunas farmacopeas emplean tan pronto el singular como el plural), sino también porque se logra mayor sencillez.

Art. 17. En la nomenclatura de las preparaciones galénicas, el nombre de la preparación debe preceder al de la droga empleada.

A semejanza del artículo 15, tiene éste como fin principal la adopción de un determinado orden alfabético; esto es, que en las farmacopeas figuren juntas todas las preparaciones de una misma clase.

Art. 18. La Secretaría internacional de las farmacopeas, después de haber consultado a las Comisiones de farmacoepa, definirá los términos empleados en Farmacia: *ceratum*, *decoctum*, *infusum*, *extractum*, *pomatum*, *siripus*, *solutio*, *tinctura*, *unguentum*, etc.

Art. 19. No se dará el nombre de *decoctum* o *infusum* a mezclas de agua con extracto fluido.

No es necesario dar explicaciones acerca del objeto de estos artículos, que no es otro que hacer desaparecer la confusión que algunas farmacopeas habían introducido en el uso de las voces a que se refieren.

Art. 20. En la denominación de las soluciones acuosas no se mencionará la naturaleza del disolvente. Se mencionará en los demás casos.

Art. 21. En la denominación de los extractos alcohólicos no se mencionará la naturaleza del disolvente. Se mencionará en los demás casos; se indicará siempre la consistencia del extracto.

Art. 22. En la denominación de las tinturas alcohólicas no se mencionará la naturaleza del vehículo; se mencionará en los demás casos.

Tampoco necesitan explicación estos tres artículos, cuyo objeto es lograr mayor sencillez y brevedad en las denominaciones. Sin embargo, es preciso hacer una observación al artículo 21, que en el borrador aprobado por la Conferencia no decía *alcohólicos*, sino *acuosos*. La Comisión organizadora, al observar después que la mayoría de extractos unificados en la tabla que acompaña al artículo 8.º eran extractos alcohólicos, creyó interpretar mejor las intenciones de la Conferencia redactando el citado artículo 21 tal como aparece en el proyecto de Convenio (véase además la nota que, en papel aparte, se ha adherido a la página 6 de dicho proyecto). Claro está que la nueva nomenclatura no ha de aplicarse sólo a los medicamentos unificados, sino a todos los incluidos en las farmacopeas; pero cabe decir, en apoyo de lo hecho por la Comisión belga, que en la mayoría de las farmacopeas actuales predominan los extractos alcohólicos sobre los acuosos.

Art. 23. No se dará el nombre de tintura a simples soluciones de sustancias químicas.

Lo que prescribe este artículo, y que evidentemente es muy justificado, se ha hecho ya al sustituir, en los acuerdos de la Conferencia, la antigua denominación de *tingtura iodi* por la de *solutio iodi spirituosa*. A esto se había adelantado ya nuestra farmacopea, que denomina «solución alcohólica de yodo» a dicha preparación.

Art. 24. Los nombres de los cuerpos simples estarán en relación con sus símbolos químicos.

El objeto de este artículo es evitar la falta de uniformidad que resulta del hecho de que algunos elementos tengan dos nombres latinos (*Natrium* y *Sodium*, *Kalium* y *Potassium*, *Stibium* y *Antimonium*, etc.). Adoptando siempre el que corresponda al símbolo (*Natrium*, *Kalium*, *Stibium*, etc.), se unificará la nomenclatura de estos elementos y de sus compuestos.

Art. 25. Se tendrán en cuenta, en cuanto sea posible, las funciones químicas. También este artículo ha de contribuir a hacer más sencilla, y al mismo tiempo más científica, la nomenclatura usada en las farmacopeas; como ejemplo de ello bastará citar la adopción del nombre *Phenolum*, en vez de *Acidum phenicum* o *Acidum carbolicum*, para el fenol.

Art. 26. En la designación de las sales, el nombre latino internacional debe empezar por el de la base expresado en genitivo.

Este artículo, procedente de una proposición de los delegados de la Gran Bretaña (página 110 del tomo de trabajos preparatorios), dió lugar a una discusión entretenida, y necesita no sólo ser explicado, sino puesto además en relación con el número 2 de los deseos (*Voeux*, pág. 13 del proyecto de Convenio) expresados por la Conferencia. Existen, en realidad, dos sistemas principales de dar nombres latinos a las sales. Uno, adoptado en las farmacopeas británica, danesa, española, holandesa, italiana, norteamericana, noruega y sueca, consiste en formar un sustantivo que exprese la naturaleza del ácido y acompañarlo con el nombre de la base o del metal en genitivo, o con un adjetivo derivado de este nombre; así se forman denominaciones como, por ejemplo, *Sulfas natrii* o *natricus*, *Nitras kalii* o *kalicus*, *Arsenis natrii* o *natricus*; para las sales haloideas se forman también sustantivos, y se dice, por ejemplo, *Chloretum* o *Chloridum natrii*, *Iodetum* o *Iodidum kalii*, etc. Este sistema de nomenclatura corresponde al usado en las lenguas neolatinas, como se ve inmediatamente comparando los ejemplos antes citados con las denominaciones españolas «sulfato de sodio» o «sódico», «nitrato de potasio» o «potásico», «arsenito de sodio», «cloruro de sodio», «yoduro de potasio», etc. El otro sistema, adoptado por las farmacopeas alemana, austriaca, belga, francesa y suiza, emplea siempre el nombre del metal, o de la base, en nominativo, y lo acompaña con un adjetivo derivado del nombre del ácido o del elemento halógeno; de este modo, a las sales antes tomadas como ejemplos, corresponden las denominaciones *Natrium sulfuricum*, *Kalium nitricum*, *Natrium arsenicosum*, *Natrium chloratum*, *Kalium iodatum*. Este sistema corresponde, especialmente en los nombres de las oxisales, a la nomenclatura usada en algunas lenguas germánicas, como puede verse por comparación con los nombres alemanes *Schwefelsaures Natrium*, *Salpetersaures Kalium* y *Arsenignsaures Natrium*. La

fuerza de la costumbre, y quizás un poco el amor propio nacional, hizo que algunas delegaciones, principalmente las de Bélgica y Suiza, quisieran atenerse a este último sistema. El que suscribe, adhiriéndose a la proposición de la delegación británica, defendió el sistema primeramente expuesto, no sólo por ser el que ya de antiguo viene siguiendo la farmacopea española, sino porque es el más generalmente adoptado y el que corresponde mejor al lenguaje corriente de los químicos y farmacéuticos de todos los países (los mismos alemanes, y suizos de lengua alemana, escriben a veces, por ejemplo, *Doppeltkohlenaures Natrium*, pero dicen corrientemente *Natriumbicarbonat*). Además, la nomenclatura de las sales halóideas en latín a la alemana puede dar fácilmente lugar a confusiones, como se comprende sin más que recordar los nombres *Kalium chloratum* (cloruro potásico) y *Kalium chloricum* (clorato potásico). La Conferencia se inclinó al fin a esta opinión, aunque dejando el acuerdo redactado en la forma poco explícita en que lo había presentado la delegación británica, pero completándolo con el acuerdo expresado en el deseo (*Voeux*) número 2, en que se toman como tipo las nomenclaturas adoptadas para las sales por las farmacopeas sueca, británica y norteamericana. Esta designación de tipo era necesaria para evitar diferencias de detalle. Cabe añadir aquí que, de las farmacopeas tomadas como ejemplo, la sueca, en su última edición (1925), es la que ha llevado dicha nomenclatura a mayor grado de perfeccionamiento.

Art. 27. Salvo caso de necesidad, las denominaciones no científicas no se emplearán como denominaciones internacionales.

Este artículo tiende a evitar el uso, en la nomenclatura internacional, de ciertos nombres comerciales. Se trató en la Conferencia de dar a este acuerdo una forma más explícita, pero se prescindió de ello a fin de no entrar en conflicto con la legislación que, acerca de nombres registrados, marcas comerciales, etc., existe en los diferentes países.

Art. 28. Para los medicamentos cuyo nombre científico es demasiado largo, la Secretaría permanente formará una lista de nombres breves, después de consultar la opinión de las distintas Comisiones de farmacopea.

Este artículo, complementario del anterior, tiene por objeto salvar la dificultad del uso de las voces excesivamente largas empleadas para expresar la constitución de muchos compuestos orgánicos (como ejemplo de ello podría citarse el nombre de *Pyrazolonum dimethylaminophenyldimethylicum* con que figura en la farmacopea alemana el piramidón). Otras farmacopeas han adoptado nombres más breves, pero diferentes en cada una, y es evidente la conveniencia de la unificación.

Art. 29. Se evitará el uso de términos que se presten a confusión con productos destinados a la alimentación.

No es necesario insistir acerca de la conveniencia de lo prescrito en este artículo.

DOSIS MÁXIMAS.

Art. 30. Como dosis máximas internacionales hay que entender las dosis para adultos, administrables por la vía bucal en una vez o en veinticuatro horas, de las cuales no puede pasar el farmacéutico a no ser que el médico lo haya prescrito formalmente.

Art. 31. La segunda Conferencia confiere a la Secretaría permanente la misión de consultar lo más pronto posible a las Comisiones de farmacopea de las diferentes naciones a fin de saber si aceptan todas las dosis indicadas en la «tabla de dosis máximas», y, en caso contrario, cuáles son las cifras que proponen y las razones en que apoyan su decisión.

Art. 32. La segunda Conferencia llama la atención de la Secretaría permanente de las farmacopeas sobre el interés que tendría el poner en estudio en todos los países la adopción de dosis máximas internacionales para ciertos medicamentos muy activos destinados a ser absorbidos por otra vía que la bucal y especialmente en inyecciones subcutáneas o intravenosas.

Art. 33. A fin de establecer claramente las responsabilidades del médico y del farmacéutico en la dispensación de los medicamentos heroicos para los cuales las farmacopeas o una decisión internacional hayan previsto una dosis máxima, la segunda Conferencia invita a los Gobiernos a exigir que en toda prescripción médica en que se pase de la dosis máxima del medicamento, esta dosis se repita en letra y se confirme por una nueva firma, o firma abreviada del médico.

(En una nota del proyecto de Convenio se avisa de que la «tabla de dosis máximas» a que se refiere el artículo 31 será remitida más adelante.)

Cuatro son los fines que se propuso la Conferencia al tomar los acuerdos contenidos en estos artículos respecto de un asunto, el de las dosis máximas, no tratado en la Conferencia de 1902:

1.º Establecer de un modo internacional el concepto de la dosis máxima. Respecto de esto debe hacer notar el infrascrito que, en contradicción con lo establecido en el prólogo (pág. XII) de la 7.ª edición de nuestra Farmacopea Oficial, se extiende el concepto de la dosis no sólo a la cantidad que se administra «cada vez o en cada toma», sino también a la que se administra en veinticuatro horas; extensión sumamente necesaria, puesto que para poco sirve fijar la cantidad máxima que de un medicamento peligroso se puede administrar en una toma, si se deja en libertad para repetir dicha toma con la frecuencia que se quiera. Tampoco sería posible fijar siempre la dosis diaria en un mismo múltiplo de la dosis única, porque este múltiplo no puede ser igual para todos los medicamentos, ya que la frecuencia con que pueden administrarse las dosis únicas depende de varios factores, como, por ejemplo, de la rapidez de la eliminación. Por esto cree el infrascrito que no sólo conviene adoptar el criterio señalado en el artículo 30, sino que sería además conveniente que, al ponerse en relación nuestra Comisión de farmacopea con la Secretaría permanente, procurase, a los fines indicados en el artículo 31, señalar ya para cada medicamento no sólo la dosis única, sino también la diaria.

2.º Formar una lista internacional de dosis máximas. Es evidente que este trabajo no podía hacerse de una manera acertada en los breves días de duración

de la Conferencia, y por esto se dejó a la acción conjunta de la Secretaría permanente y de las Comisiones de farmacopea. Hay que hacer notar aquí, además, la reserva formulada por los delegados del Japón en el sentido de que la raza que puebla su país demuestra una resistencia a los medicamentos y a los tóxicos diferente de la que se observa en la raza blanca, y que, por esta razón, es posible que no sean aplicables al Japón los cuadros de dosis máximas que en virtud de los acuerdos anteriormente citados se elaboren.

3.° Señalar la conveniencia de fijar dosis máximas internacionales, no sólo, como se acordó en el artículo 30, para la administración por vía bucal, sino también para otras vías, especialmente la hipodérmica y la intravenosa. Es evidente dicha conveniencia, sobre todo para las dos vías de administración últimamente citadas, que se emplean tan frecuentemente y por las cuales la absorción es tan rápida. Quizás todavía habría que extender la fijación de las dosis máximas, cuando menos para determinados medicamentos, a otras formas de administración, como, por ejemplo, la de colirio y la de supositorios rectales, dada la rapidez con que se absorben algunas substancias por la conjuntiva y por las últimas porciones del intestino recto, llegando en este último caso a la circulación general sin pasar por el hígado. Sobre esto, sin embargo, no tomó acuerdo la Conferencia.

4.° Establecer claramente las responsabilidades del médico y del farmacéutico en el caso de dosis que excedan de las máximas fijadas. Esto, que en algunos países se hace actualmente de modo que ofrece pocas garantías (por ejemplo, con sólo la palabra *sic* escrita detrás de la cifra que expresa la cantidad prescrita), está ya regulado en España por el artículo 20 de las Ordenanzas de Farmacia.

SECRETARIA PERMANENTE.

Art. 34. Conviene crear un organismo internacional para la unificación de las farmacopeas.

Art. 35. La Comisión organizadora instará al Gobierno belga para que éste entable negociaciones cerca de la Sociedad de las Naciones para la constitución definitiva de esta Secretaría permanente y de las demás Comisiones cuya creación ha sido acordada en principio por la Conferencia.

Art. 36. Además de las funciones de transmisión de documentos y de coordinación de los trabajos concernientes a la unificación de las farmacopeas, la Secretaría se conformará, en sus líneas generales, a las siguientes proposiciones del Sr. van Itallie:

1.° Elaborar enmiendas y adiciones al Convenio de Bruselas en lo concerniente a la fórmula de los medicamentos heroicos.

2.° Estudiar los métodos que sirvan para determinar los principios activos de los medicamentos heroicos y formular proposiciones a fin de fijar la riqueza en estos principios activos.

3.° Formular proposiciones que puedan conducir a la uniformidad de la nomenclatura en las farmacopeas.

4.° Formular proposiciones que permitan llegar a la unificación en las farmacopeas de las descripciones de los productos químicos, de su identificación, de su análisis, etc.

La constitución de una oficina internacional permanente se había propuesto ya en la Conferencia de 1902, pero no se llegó entonces a llevar a cabo la idea. No dejaron ahora de ofrecerse dificultades, en parte por los pactos de la Sociedad de las Naciones, que exigen que todo organismo internacional esté sometido a dicha Sociedad, y en parte por la dificultad de subvenir a los gastos que una oficina como la proyectada había forzosamente de ocasionar. A pesar de todo, y en vista del generoso ofrecimiento que hizo la Comisión belga de farmacopea de ejercer desde luego, a título provisional y sin dispendio alguno, las funciones de la Secretaría permanente, se adoptaron los acuerdos antes transcritos, con la esperanza de que, dado el objeto desinteresado y humanitario que con ello se persigue, la Sociedad de las Naciones, cuyo asentimiento se procurará que solicite el Gobierno belga, no sólo no ha de oponerse a la creación del organismo internacional en proyecto, sino que ha de coadyuvar probablemente a crearlo.

Opina el que suscribe que este puede ser uno de los acuerdos más fructíferos de la Conferencia si, como es de esperar, consigue la Secretaría permanente, poniendo en relación unas Comisiones de farmacopea con otras, y preparando quizás la materia para nuevas Conferencias internacionales o para Convenios internacionales que se celebren por su mediación, ir adelantando en el camino de la unificación dentro de los límites de lo posible y conveniente de las distintas farmacopeas nacionales.

VALORACIONES QUÍMICAS.

Art. 37. La segunda Conferencia opina que conviene dejar para una Comisión internacional el estudio de la unificación de los métodos de valoración química y físico-química de los medicamentos heroicos.

Esta Comisión internacional se compondría de siete miembros, que se escogerían entre los representantes más autorizados de las diferentes naciones. Las modalidades de organización y de trabajo de esta Comisión han sido reguladas durante la Conferencia actual por los miembros de la Comisión presentes en ella.

(En la página 12 del proyecto de Convenio puede verse la lista de los miembros designados para la Comisión a que hace referencia este artículo.)

La segunda Conferencia decide además rogar a la Comisión organizadora que informe lo más pronto posible a la Organización de higiene de la Sociedad de las Naciones de la creación de esta Comisión internacional y que solicite su concurso eventual.

Propuesto el tema de la unificación de los procedimientos químicos y físico-químicos de valoración de los medicamentos heroicos, comprendió en seguida la Conferencia que era imposible, en el curso de la misma, hacer nada en este sentido, ya que toda decisión había de ir precedida forzosamente de un largo período de estudios experimentales. Por esto se adoptó el criterio de encomendar este trabajo a una Comisión internacional, constituida por especialistas, que se nombró inmediatamente, y de la cual forman parte algunos miembros no pertenecientes a la Conferencia.

PREPARACIONES GALÉNICAS.

Art. 38. La segunda Conferencia opina que conviene dejar para una Comisión internacional el estudio de la unificación de los métodos de preparación de los medicamentos galénicos heroicos.

Esta Comisión internacional se compondría de ocho miembros escogidos entre los representantes más autorizados de las diferentes naciones. Las modalidades de organización y de trabajo de esta Comisión han sido reguladas durante la Conferencia actual por los miembros de la Comisión presentes en ella.

(Los nombres de los miembros designados para esta Comisión pueden verse en la página 12 del proyecto de Convenio.)

La segunda Conferencia decide además rogar a la Comisión organizadora que informe lo más pronto posible de la creación de esta Comisión a la Organización de higiene de la Sociedad de las Naciones, y que le pida su concurso eventual.

Por motivos análogos a los anteriormente expuestos se dejó para una Comisión internacional el estudio de la unificación de los procedimientos de preparación de los medicamentos galénicos. En este caso además era necesario aplazar la unificación, esperando que se lleven a cabo nuevos estudios, dadas las diferencias de criterio que resultaban de diversas proposiciones, como la de la delegación suiza de que se ha tratado en la página 4 del presente informe.

IV

Deseos («Voeux»).

La Conferencia creyó que algunos de sus acuerdos no debían tener carácter absolutamente decisivo, para el cual habría faltado quizás la unanimidad conveniente, y se limitó a expresarlos como deseos respecto de los asuntos siguientes:

NOMENCLATURA.

1. Es de desear que el nombre latino internacional de cada medicamento figure a la cabeza del artículo de la farmacopea que lo describe.
2. Es de desear que para las combinaciones químicas se adopte una sola nomenclatura análoga a la que figura, especialmente para la mayoría de las combinaciones salinas, en las farmacopeas de los Estados Unidos, de la Gran Bretaña y de Suecia.

Estos acuerdos quedan ya explicados en las páginas 13 y 16 del presente informe.

MÉTODOS BIOLÓGICOS.

3. La Conferencia, después de conocido el informe de la Comisión organizadora sobre la quinta cuestión y el informe de la segunda Conferencia internacional para la valoración biológica de ciertos medicamentos, expresa el deseo de:

- 1.º Que la valoración biológica se introduzca en las farmacopeas en la medida en que se reconozca necesaria;
- 2.º Que las farmacopeas, salvo razones suficientes, adopten los métodos que hayan sido o sean en adelante recomendados por la Organización de higiene de la Sociedad de las Naciones;
- 3.º Que las Comisiones de farmacopea transmitan a la Organización de higiene de la Sociedad de las Naciones todas sus observaciones o sugerencias referentes a los citados métodos.

En realidad pareció prematuro a la Conferencia tomar acuerdos acerca de la valoración biológica que pudiesen considerarse como decisivos. Es verdad que la farmacopea de los Estados Unidos introdujo varios métodos de esta clase en su edición de 1916 y ha continuado con el mismo criterio en la actual; es verdad también que se ha trabajado mucho sobre el particular, y que la Organización de higiene de la Sociedad de las Naciones se ha ocupado fructuosamente del asunto; pero todavía existe una considerable incertidumbre en los métodos, que no dan siempre los mismos resultados en manos de experimentadores diferentes. Por esto prevaleció el criterio de dejar la cosa, por decirlo así, en estudio, expresando solamente el deseo de que la introducción de los nuevos métodos se lleve a cabo a medida que sea necesaria y posible, y de que sea, también en la medida de lo posible, la mencionada Organización de higiene la que, de acuerdo con las Comisiones de farmacopea, fije los métodos que convenga adoptar.

Acerca de la cuestión de las valoraciones biológicas se había presentado a la Conferencia un informe de la Comisión organizadora acompañado de un anejo sobre la obra realizada en este sentido por la Organización de higiene de la Sociedad de las Naciones (págs. 63 a 68 del tomo de trabajos preparatorios); en la proposición del Gobierno de Egipto se trataba también el asunto (página 113 de dicho tomo), y además el Dr. Gauthier, delegado de la citada Organización de higiene, pronunció ante la Conferencia un extenso discurso sobre la misma cuestión.

FRASQUERÍA.

4. La Conferencia decide que no hay lugar, por ahora, a reglamentar la frasquería de una manera internacional, y propone que la cuestión de las etiquetas y otras medidas de precaución se estudie con vistas a la adopción de una reglamentación internacional.

Este acuerdo obedece a una proposición de la Comisión organizadora (página 69 del tomo de trabajos preparatorios) encaminada a que, de una manera internacional, se adoptaran frascos de forma especial (de sección poligonal, por ejemplo) para la dispensación de medicamentos destinados a uso externo. Parece que esto se hace ya en algunos países, especialmente en Bélgica y en Suiza.

La proposición antes mencionada fué combatida por la delegación francesa, que alegó principalmente las dificultades con que tropezaría por parte de la industria vidriera y de las costumbres establecidas entre los productores de especialidades, de productos alimenticios e industriales y, en general, por parte de

entidades que en ningún país están sujetas a la reglamentación que rige para los farmacéuticos. Uno de los delegados franceses, además, hizo notar el absurdo que resultaría de exigir la frasquería especial para líquidos de uso externo, que incluso pueden ser inofensivos, y no para preparaciones peligrosísimas como, por ejemplo, una disolución de digitalina para tomar a gotas. El que suscribe se opuso también a la proposición citada, no sólo por las razones antedichas y otras de orden económico, sino también, y muy principalmente, porque creyó que la medida no surtiría los efectos que de ella se esperaban. Hizo notar a la Conferencia que, de adoptarse una frasquería particular para los medicamentos de uso externo, no tardaría mucho en todos los países en encontrarse en manos del pueblo un cierto número de frascos de la forma adoptada que, después de vacíos y limpios, se utilizarían, por ejemplo, para contener líquidos alimenticios (aceite, vino, leche), con lo cual, si se prescindía de las actuales etiquetas de uso externo, veneno, etc., con símbolos generalmente conocidos, como la calavera con dos fémures cruzados, el peligro de confusiones con líquidos tóxicos sería aún mayor; por otra parte, si habían de continuar usándose las etiquetas avisadoras actuales, la nueva frasquería sería simplemente una complicación superflua. El delegado de Dinamarca hizo notar, además, que, según estadísticas de su país, los accidentes debidos a la ingestión de líquidos cáusticos o tóxicos eran debidos, en su mayor parte, a preparaciones usadas para aplicaciones domésticas no medicinales (lejías, por ejemplo), que no proceden de las farmacias. Por todas estas razones se prescindió, finalmente, de prescribir el uso de frasquería especial, limitando el acuerdo a recomendar el estudio del sistema de etiquetas y de otras medidas que puedan contribuir a evitar confusiones.

FARMACOPEAS.

5.º La Conferencia expresa el deseo de ver figurar en las próximas farmacopeas el texto del Convenio de Bruselas.

En algunas farmacopeas (la francesa, por ejemplo), se publicó ya el texto del Convenio de 1906. Sería conveniente que, de celebrarse el nuevo Convenio cuyo proyecto ha aprobado la Conferencia de 1925, se publicara en las de todos los países a él adheridos.

6.º La Conferencia emite el deseo de que las diversas Comisiones de farmacopea sean permanentes.

Este deseo está ya cumplido en lo que toca a nuestro país, puesto que existe la Comisión de farmacopea de la Real Academia Nacional de Medicina.

7.º La Conferencia expresa el deseo de ver publicar lo más pronto posible todas las modificaciones hechas en las farmacopeas.

El objeto de este acuerdo es tratar de evitar que, cuando transcurra demasiado tiempo entre dos ediciones de una farmacopea, dejen de establecerse entre tanto, con carácter oficial, las modificaciones o innovaciones que puedan ser ne-

cesarias. La farmacopea francesa modernamente ha hecho algo en este sentido, publicando algunos suplementos a la edición de 1908; una cosa análoga podría hacerse en otros países. En las deliberaciones de la Conferencia apareció incluso la idea de que mediante decretos publicados en los periódicos oficiales (como en España la *Gaceta*), se fuesen modificando las farmacopeas; no se llegó, sin embargo, a aconsejar esto, ni cree el infrascrito que sea conveniente hacerlo, ya que traería consigo, indudablemente, una perturbación.—*Enrique Soler Batlle*.

Barcelona, 30 noviembre de 1925.

INFORMACION

Diagnóstico bacteriológico diferencial de las septicemias hemorrágicas (*Doctor L. Otten*, director del Instituto Pasteur, en Bandveng (Indias Holandesas).—El diagnóstico de la peste en los roedores, fuera de período epidémico, ha ofrecido siempre grandes dificultades porque estos animales padecen otras enfermedades que tienen gran parecido con la peste, tanto desde el punto de vista clínico y anatomopatológico como por la semejanza en cuanto a los caracteres morfológicos de cultivo y serológicos de los microorganismos que las producen.

Entre estas enfermedades (que suelen padecer espontáneamente) pueden contarse la seudotuberculosis y las septicemias hemorrágicas.

En esta última no es todavía muy grande la dificultad. No así en la seudotuberculosis. En ésta, no es lo esencial el aspecto morfológico del bacilo, sino las lesiones anatomopatológicas.

En el grupo de la seudotuberculosis de los roedores no hay unanimidad respecto a los caracteres morfológicos y biológicos de los bacilos.

En el de las septicemias hemorrágicas hay un verdadero caos. Las tentativas de Hüppe tomando las lesiones anatomopatológicas como norma de clasificación, y las de Liguères, que reunió todos estos gérmenes en el grupo de las pasterelas, han sido poco afortunadas.

En los autores modernos hay tendencia a incluir muchos de estos gérmenes en el grupo colitífus como muy próximos al coli y paratífus.

El autor ha comprobado que esto es cierto en gérmenes procedentes de la colección Kral-Prlbram, como el *baccholeræo gallinaum*, *bacilo suisépticus*, etc., a excepción del *bacilo pleuronemmoniac* (Poels).

Estos gérmenes no ofrecen grandes dificultades en la diferenciación con el bacilo de la peste y el de la seudotuberculosis de los roedores.

En septicemias hemorrágicas de gallinas, cerdos, búfalos, etc., se han aislado gérmenes que, aparte de la morfología, ofrecen grandes semejanzas con el bacilo de la peste por su crecimiento lento; comportamiento respecto al poder fermentativo de los distintos azúcares, sin formación de gas, licuación de la gelatina y no coagulación de la leche. Estos bacilos con el grupo bacteria multoséptica, que comprende las bacterias de las septicemias hemorrágicas y las pasterelas, y al que han añadido el bacilo de la peste y el bacilo de la seudotuberculosis de los roedores para formar el gran grupo de las bacterias hemorrágica o bipolaria. Este grupo, como se ve, no tiene ningún fin taxonómico, sino el de reunir distintas bacterias que ofrecen semejanza en un solo grupo.

Las mayores dificultades para la diferenciación las ofrece, sin duda, el bacilo de la peste y el bacilo de la seudotuberculosis de los roedores. Zlatogoroff cree que sólo el poder patógeno para las ratas es el que puede diferenciarlas. Mac Contrey cree encontrar en el suero tornasolado un medio diferencial.

Respecto al bacilo de la peste y *bacilo plurisépticus*, parece ser la formación de indol un buen medio diferencial. Sin embargo, en el *bacilo pleuronemmoniac* (Poels), que pertenece al mismo grupo, no ha podido comprobar el autor la formación de indol.

Otten cree haber observado diferencias muy apreciable utilizando el suero tornasolado

de Petruschky. En general, el bacilo de la seudotuberculosis de los roedores enrojece ligeramente el medio al principio, para convertirse en azul después. El bacilo de la peste conserva invariable el ligero enrojecimiento producido, y el *bacilo plurisepticus* conserva el medio claro y con reacción anfótera.

Las excepciones encontradas son referidas por el autor a lo complicado del método, y así se explica las discrepancias obtenidas algunas veces en la diferenciación del grupo colitífus con este medio, y algo parecido pasa al tratar de diferenciar los bacilos diftéricos yseudodiftéricos en el medio ácido. Esto indujo al autor a preparar un medio de composición más sencilla y en donde pudiera precisarse mejor las relaciones de albuminoides e hidratos de carbono como fuentes de acidez.

Como medio de cultivo ha utilizado: la solución corriente de peptona en distintas concentraciones (0,5-1,0-2 por 100), a las que ha añadido glucosa en cantidades decrecientes (0,5-0,25-0,1-0,05 por 100), utilizando como indicador la solución de tornasol al 6 por 100.

La acidez medida en Ph. oscila entre 7-7,2. En la solución de peptona al 0,5 por 100 ofrecen diferencia, las especies mencionadas, en la cuarta concentración de glucosa.

El bacilo de la peste produce ya a las veinticuatro horas enrojecimiento muy marcado debido a la gran cantidad de ácido que pone en libertad en todas ellas, y, por tanto, no experimenta el medio cambios ulteriores. El medio se conserva rojo obscuro y turbio. El bacilo de la seudotuberculosis de los roedores se comporta del mismo modo [a excepción de la dosis última de glucosa (0,05 por 100)]. En ésta cambia el color a las veinticuatro horas en un lila claro, que en los días sucesivos se va haciendo más obscuro hasta llegar al azul. En el *bacilo plurisepticus* produce acidez en todas las concentraciones, pero mucho más despacio que el bacilo de la peste.

El autor ha confirmado la constancia de estas diferencias proporcionándose trece razas de peste de los distintos laboratorios del mundo, siete razas de seudotuberculosis aisladas en Europa, y nueve de *plurisepticus* procedentes de las Indias Holandesas (avi-sui y bubali-septicus).

La causa de estos distintos comportamientos la atribuye el autor a las diferencias del poder de crecimiento de los gérmenes en el medio usado. (*Ztbl. f. Bakt., etc. Oup.* Tomo XCVIII (7-VI-1926).—J. Mouriz Riesgo.

* * *

Nuevas investigaciones sobre la significación del retículo-endotelial en la unidad (*Dr. Hans Meyer*, del Instituto Koch (Berlín).—Por las investigaciones de Riblert, Goldmann, Aschoff y los de su escuela, así como los numerosos trabajos de fisiólogos, patólogos y clínicos, se ha demostrado el papel esencial que juega el retículo-endotelial (R. E.) en el metabolismo y en los procesos de inmunidad.

Metschmkoff asignó, como es sabido, a los macrófagos una importancia decisiva, y los trabajos más modernos de Aschoff lo confirman al igual de otros muchos investigadores.

Breling e Issac han descubierto otra función muy importante del retículo-endotelial independientemente de la actividad fagocitaria, y a la que atribuyen la formación de anticuerpos. Saltando esta barrera, en experiencias hechas en ratones, mediante la extirpación del bazo y la inyección de un compuesto de hierro y azúcar por vía intravenosa, han conseguido anular totalmente unas veces, y casi por completo otras, la formación de aglutininas y hemolisinas.

Los autores han partido en sus investigaciones de los estudios clásicos de Pleiffer y Marx. Según éstos, el bazo desempeña una misión muy importante en la función de anticuerpos, sin que sea éste órgano el único capaz de esta función, como lo han revelado ani-

males a los que se suprimió el bazo, y en los cuales han conseguido producir bacteriolisinas.

De aquí que Pleiffer afirmara que los órganos hematopoyéticos son los encargados de la formación de anticuerpos, y cómo uno puede substituirse al otro en esta función.

Las investigaciones de Rieling e Issac, comenzadas en 1922, precisan y completan todo esto.

Meyer ha emprendido en el Instituto de Koch nuevas investigaciones que le han hecho modificar el criterio sostenido por Nenfeld y él en trabajos anteriores.

En los estudios realizados con neumococos de los tipos I y II ha demostrado (rectificando también con ello criterios anteriormente sostenidos) que los ratones después de la inmunización activa albergan en su sangre anticuerpos.

En otra serie de investigaciones, realizada con el fin de averiguar la influencia de la extirpación del bazo y de lo que llaman bloqueo del sistema retículo-endotelial en el proceso de la inmunización neumocócica activa, han demostrado el papel que en este sentido ejercen las materias colorantes ácidas, azul tripán, rojo neutro, básicos como el rojo congo y otros compuestos, como el citado de hierro y azúcar.

Al depositarse estas substancias en el retículo-endotelial, impiden la inmunización de los animales. Estas investigaciones demuestran, como ya Nenfeld y Meyer habían indicado, que las lesiones del retículo-endotelial, cuando llegan a cierto grado, se traducen en un detrimento muy marcado de la inmunización.

En otra serie de investigaciones llevadas a cabo para averiguar la inhibición en la formación de anticuerpos por el bloqueo previo del retículo-endotelial, deduce Meyer que las mismas alteraciones que influyen en la inmunización activa determinan a su vez una disminución de anticuerpos en la sangre de los animales. Esto sirve al autor para confirmar la reacción estrecha entre la inmunidad activa y anticuerpos.

También ha querido Meyer averiguar la acción del bloqueo en animales inmunizados, y ha visto que no se logra más que disminuir la inmunidad, pero no suprimirla.

Al tratar de determinar la influencia en la inmunización activa y en el contenido de anticuerpos de la sangre por un bloqueo ulterior, han visto que todo aquello que disminuye la inmunización activa del animal hace descender el contenido de la sangre en anticuerpos.

Al tratar de explicarse la acción de este bloqueo sobre los anticuerpos ya formados, considera el autor lo más probable una alteración de las células que los producen.

Meyer ha observado una disminución muy marcada de anticuerpos circulantes dentro de las veinticuatro horas. Esto le lleva a admitir que, cuando menos en ratones, y en las circunstancias en que él ha trabajado, los anticuerpos son segregados por las células y rápidamente eliminados o destruidos en el propio organismo.

También ha estudiado Meyer la acción del bloqueo sobre la inmunidad pasiva. En los estudios anteriores hechos en unión de Nenfeld había visto que la extirpación del bazo y el bloqueo no tenían acción en la inmunización pasiva contra los neumococos, aunque siguiendo la observación microscópica del poder fagocitario en comparación con los ratones testigos, se notaba, sin duda, una disminución del mismo.

Al repetir las investigaciones determinó previamente Meyer el poder profiláctico de la sangre de los ratones inmunizados con suero, y redujo la dosis infectante e inmunizante con la idea de favorecer las condiciones del bloqueo. La influencia ha sido poco marcada.

Reuniendo los resultados de sus detalladas experiencias deduce: 1.º Que saltando la barrera del retículo-endotelial, mediante la inyección intravenosa del compuesto de hierro y azúcar y la extirpación del bazo no se consigue inmunizar a los animales contra los neumococos tipo I, a pesar de que se les inyecten grandes cantidades de gérmenes. Si se inyecta el compuesto sin extirpar el bazo, se consigue sólo una disminución de la inmu-

idad. Otras sustancias que se acumulan también en el retículo-endotelial, como la tinta china, azul tripán, litio carmín, rojo neutro, rojo congo, etc., actúan del mismo modo. 2.º Si se inmuniza a ratones contra neumococos tipo I mediante inyecciones intraperitoneales de gérmenes muertos y una vez conseguida la inmunidad se extirpa el bazo y se inyecta el compuesto ya dicho, se consigue en un gran número de los casos interrumpir la inmunidad. La acción del bloqueo ha sido siempre menos acentuada cuando se ha hecho antes de la inmunización. La interrupción de la inmunidad por el bloqueo se la explica el autor admitiendo se suspenda la acción del retículo-endotelial, y entonces los anticuerpos formados y existentes en la sangre se eliminan. 3.º En la mayoría de los ratones inmunizados contra neumococos del tipo I se encuentran anticuerpos en la sangre (opinión esta que rectifica otras anteriormente mantenidas por el autor en las que dice «que solamente se encontraban los anticuerpos en la sangre, después de inyecciones intravenosas, con sales de manganeso»). Los sueros de los animales tratados con manganeso no contienen más anticuerpos que el suero de otros animales testigos que no le recibieran. Ratones inmunizados con neumococos tipo II y con estafilococos (Aronson) contienen igualmente anticuerpos. 4.º Los anticuerpos antineumocócicos de la sangre se dejan influir, al igual que la inmunidad activa, por el bloqueo y la extirpación del bazo. La acción del bloqueo es aquí también más eficaz que si se hace antes de la inmunización. 5.º Los ratones sometidos al bloqueo y extirpación del bazo se pueden inmunizar muy bien contra los neumococos por inmunización pasiva. Esto interrumpe la inmunización activa, como hemos visto ya, y se explica, cuando menos en parte, no por la acción sobre el poder fagocitario del retículo-endotelial, porque éste lo mismo puede atribuirse en la inmunización pasiva, sino a una interrupción en la formación de anticuerpos de las células del retículo-endotelial. 6.º Si después de inmunizar pasivamente a los ratones se los somete al bloqueo y extirpación del bazo se consigue una disminución en el grado de inmunidad, y al mismo tiempo, disminución en la cantidad de anticuerpos en sangre. La acción del bloqueo es mucho menos pronunciada en los animales inmunizados activamente, tal vez porque los anticuerpos fijados en las células endoteliales son sorprendidos por el bloqueo. En una prueba hecha infectando los animales tres horas después del bloqueo, se pudo demostrar con toda evidencia una disminución de la resistencia general de los animales, quizá por inhibición en el poder fagocitario. 7.º Todas estas investigaciones confirman que el criterio anteriormente sostenido de que tanto la inmunidad activa como la pasiva contra los neumococos radica en los anticuerpos específicos, ya circulen por la sangre ya se hallen fijados. (*Zeitsch. f. Hyg. u. Yef.*, 1926. H-I.)—*J. Mouriz Riesgo.*

* * *

Contribución a la diferenciación bacteriológica del paratífus bacilo y el bacilo enteritidis Breslan (*Dr. Paul Kopf*, del Instituto de Higiene y Bacteriología de Gelsenkirchen).—El 1888 aisló Gärtner del bazo de una vaca sacrificada y del bazo de un intoxicado por el consumo de esta carne un bacilo, el bacilo enteritidis, al que atribuyó papel etiológico una vez demostrada su identidad. Entre los autores que han hallado bacilos parecidos al de Gärtner está Schottmüller, quien en 1899 aisló un bacilo del hemocultivo de un enfermo con cuadro tífico, muy parecido al de Gärtner, y al que llamó bacilo paratífus bacilo.

La relación del paratífus bacilo con los bacilos de la intoxicación por consumo de carne la estudió con gran detenimiento Trautmann, y tanto él como Uhlenhut, en los estudios serológicos hechos, demuestran que en las intoxicaciones por consumo de carne, y que evolucionan bajo la forma de gastro-enteritis agudas, hay por lo menos dos tipos de bacilos: el de Gärtner y el bacilo breslaviensis, aislado por Kaensche en el Instituto de Flügge.

La diferenciación de estos gérmenes, tanto en su aspecto clínico como en el bacteriológico puro, ha sido cosa negada por unos, demostrada con gran evidencia, por otros, y desde luego siempre muy discutida.

El autor, a instancias del profesor Bruns, director del Instituto, se dispuso a aislar el bacilo breslaviensis, entre el cuantioso material a su disposición, y a estudiar bien sus propiedades biológicas.

Al suero utilizado para la diferenciación, obtenida con el bacilo breslaviensis, pero que aglutinaba al paratífus bacilo en mucho menor grado, se le desproveyó de esta propiedad por saturación con bacilos del paratífus bacilo, estancia de unas horas en estufa y centrifugación subsiguiente; es decir, acudiendo al método de Castellani.

De unas 6.000 investigaciones bacteriológicas hechas durante los meses de junio y julio del año pasado, entre los cuales había 178 casos de tífus y 272 de paratífus bacilo, aisló seis razas de bacilos breslaviensis.

Las seis razas procedían de enfermos intoxicados por consumo de carnes. Las investigaciones bacteriológicas en otros intoxicados por el consumo de las mismas carnes dieron resultados negativos.

Los datos anamnésticos tienen aquí gran valor, pues mientras que en los procesos foratíficos hay el período de incubación conocido, en estas intoxicaciones aparecen los síntomas horas después del consumo de la carne. El autor ha elegido para establecer el diagnóstico diferencial bacteriológico entre el paratífus bacilo y el bacilo enteritides Breslan, los datos esenciales dados a conocer separadamente por distintos autores, y en la reunión de estos datos ve un excelente medio de establecer la diferenciación bacteriológica.

Estos datos son: La formación de la barrera mucosa en las colonias del paratífus bacilo a los varios días de abandonadas las placas a la temperatura del laboratorio, que falta en el bacilo de Breslan; la alimentación de ratones con pan impregnado de cultivo, que los hace sucumbir siempre a la reptencia producida por el bacilo breslaviensis, lo cual no ocurre con el paratífus bacilo; la distinta intensidad con que aglutina a los dos gérmenes el suero preparado con el bacilo breslaviensis, mucho menos siempre al paratífus bacilo; el hecho de no aglutinar lo más mínimo al paratífus bacilo el suero del bacilo breslaviensis, una vez agotado con cultivos de paratífus bacilo, y finalmente, el distinto aspecto de las colonias en las placas de agar con raginosa, que permite, por la formación del botón central en las colonias del paratífus bacilo, diferenciarlos ya microscópicamente.

El aspecto del cultivo en siembra en gelatina por picadura que algunos han elogiado, no le dió buenos resultados. (*Ztbl. f. Bakt., etc.* Tomo XCVIII. H. 7/8.)—*J. Mouriz Riesgo.*

* * *

Juicio crítico respecto al valor del método de cruzamiento inmunobiológico para la diferenciación de especies de tripanosomas (*H. Kroó*, del Instituto de Koch (Berlín).—En un trabajo del año pasado, y publicado en esta misma revista, se ocupó el autor de las dificultades para delimitar las especies patógenas de tripanosomas.

Se han difundido en la literatura dos procedimientos: el de la inmunización cruzada de Laveran Mesnil y el de Kleime, en los cuales se dan pases de los tripanosomas desde el animal naturalmente infectado a un gran número de distintas especies animales.

En el referido trabajo pudo demostrar que en tres razas de tripanosomas brucci de distinto origen, la raza Prowazek, de Berlín; la Ferox, de Frankfort, y la del Instituto Pasteur, de París, siendo todas ellas de la misma especie, se comportan, sin embargo, desde el punto de vista inmunobiológico como especies distintas.

El autor se propuso averiguar si realmente los tripanosomas de una sola especie se

modifican de tal modo en su composición para que se comporten como de distinta especie desde el punto de vista inmunobiológico cuando se los conserva en otras especies animales.

Detalla el método de Laveran Mesnil, que en esencia consiste en lo siguiente: 1.º Se inocula una cabra u oveja (ya que estas son las especies animales que el autor utiliza para sus estudios) con una raza de tripanosomas, en vista de que las infecciones tripanosomíicas se curan solas en estos animales.

Después que se considera pasada la infección y se confirma que realmente ha pasado, se inyectan grandes cantidades de sangre a animales muy sensibles, como el ratón, la rata y el perro. Luego se examina la inmunidad de los animales respecto a la raza primitiva de tripanosomas, y, finalmente, se los inocula con la raza (especie) de tripanosomas que se trate de determinar. Si no se produce la infección, se puede considerar las dos razas de tripanosomas como idénticas, si, por el contrario, el animal queda infectado, es indudable que se trata de especie distinta de tripanosomas.

Del mismo modo puede buscarse con afirmación en sentido contrario; es decir, inmunizando al animal contra la segunda raza de tripanosomas e inoculándolos después con la primera. El resultado debe coincidir en los dos casos, pues de lo contrario, aumentos o disminuciones de la virulencia de las razas, puede enmascarar los resultados.

Con este método se han podido diferenciar distintas especies de tripanosomas: los tripanosomas pecandi, cazalboni, dimosphon, congolense y togolense.

En el mes de octubre del año pasado inyectó a ratones con sangre de estas especies animales, y examinó las razas desde el punto de vista inmunobiológico.

La infección primaria en los ratones se hizo por vía intraperitoneal; la posterior, por vía venosa, para exponer lo más pronto posible a los tripanosomas a la reacción del poder inmunizante de la sangre.

Como no era posible librar por completo la sangre periférica de tripanosomas con la dosis usada de antimonio, se apartó de la norma seguida en su trabajo anterior y ha utilizado la arsacetina.

Hizo sus pruebas testigos para confirmar si la raza era virulenta, lo que duraba la inmunidad adquirida y para ver cuanto tiempo transcurría entre la inyección de arsacetina y la aparición de la infección.

Todas las razas se comportaron en los cruces inmunobiológicos como distintas en el ratón. Así: los ratones resistentes a la raza buey se dejaban infectar por las razas oveja, perro, conejo, caballo y rata. En todas cuantas variaciones hizo obtuvo el mismo resultado.

Debe tenerse presente al trabajar en este sentido que no todas las razas de tripanosomas confieren una inmunidad completa, pues algunos animales infectados con una determinada cantidad de tripanosomas y curados después se volvieron a dejar infectar al cabo de un tiempo de incubación más o menos largo al inyectarlos con cantidades mucho más grandes de tripanosomas.

Esto hace que, sin negar el autor el valor del método Laveran Mesnil, llame la atención respecto al gran cuidado con que debe ensayarse.

Ha confirmado que no sólo las tres razas citadas de la especie tripanosomas brucci se han comportado como distintas desde el punto de vista inmunobiológico, sino que también se han podido establecer diferencias inmunobiológicas entre otras razas y sus propios descendientes.

Respecto a esto, ya Koch hizo notar la habilidad de los tripanosomas, y Ehrlich y sus colaboradores Brann, Menmann, Ritz y Teihmann, así como Levaditi, han demostrado el comportamiento distinto de los tripanosomas de las recidivas.

En un trabajo posterior promete demostrar el autor que no solamente en las recidivas hay modificaciones inmunobiológicas de las razas de tripanosomas. (*Zeitsch. f. Hyg. u. Infektionsk.*, 1926-H-1.)—*J. Mouriz Riesgo.*

* * *

El yodo por vía venosa en la peste bubónica (*A. C. Bharadraj*).—En el tratamiento de la peste ha dado buenos resultados una solución de 1,16 gr. de yodo en 118 c. c. de suero fisiológico, de los que se inyecta de 5 a 10 c. c. diarios durante cuatro días consecutivos. En los casos incipientes bastarán de tres a cinco inyecciones para la curación. El tratamiento da mejores resultados si se complementa con inyecciones de ácido fénico puro en el bubón, o 4 mgr. de bicloruro de mercurio destilado en 2 c. c. de agua destilada en la zona linfática del bubón. Tres de esas inyecciones consecutivas no produjeron hidrargirismo. No debe suministrarse ningún alimento más que agua durante tres días, pero sí una mezcla que contenga yoduro de potasio y estimulantes cada cuatro horas. (*Indian Medical Gazette*, Calcuta. 2 : 53-102, febrero 1926.)—*A. Anguera.*

* * *

Valor profiláctico del suero de convalecientes en el sarampión. (*Sidney V. Haas y Julius Blum*).—Otro trabajo muy completo sobre el mismo asunto, en el que sus autores concluyen de este modo:

1. Es difícil obtener una suficiente cantidad de sangre de convaleciente reciente para atender a una epidemia de sarampión en una institución algo grande.
2. Resulta factible sangrar a los convalecientes recientes en pequeñas cantidades para inyectar a los niños expuestos durante una epidemia en una institución.
3. El plasma de convalecientes colectado del mes, a los cuatro meses de la defervescencia, y almacenado durante cuatro meses y medio antes de la inyección, protegió a 51 por 100 de los niños tres meses o más.
4. El plasma de convalecientes colectado al mes de la defervescencia, protegió a 88 por 100 de los niños durante tres meses o más.
5. Aunque no protegió absolutamente, el plasma de los convalecientes colectado de uno a cuatro meses después de la defervescencia, modificó el sarampión en 100 por 100 de los niños.
6. Hubo muy poca diferencia en el valor profiláctico del plasma inyectado del cuarto al séptimo día de la exposición. Cuando se inyectó después del séptimo día no protegió ni modificó la enfermedad.
7. La sangre íntegra, a dosis de 5 a 7 c. c., colectada hasta los tres meses después de la defervescencia, protegió a 41 por 100 de los niños durante dos meses o más.
8. Cuando la sangre íntegra colectada durante los tres meses después de la defervescencia no protegió, modificó el sarampión, aunque se presentara a los dos meses de la inyección.
9. Es posible, pero muy raro, observar una recidiva del sarampión dentro de un mes.
10. Considerando las pequeñas cantidades de plasma y sangre íntegra que se emplearon, es digna de nota la frecuencia de 53 por 100 del sarampión en los niños inoculados comparada con 88 por 100 en los otros.
11. La inmunidad permanente consecutiva a la modificación del sarampión resulta muy beneficiosa en los asilos de niños.
12. La frecuencia marcadamente menor de bronconeumonía en los niños que recibie-

ron la inoculación profiláctica, comparados con aquellos que no se inocularon, y la falta de mortalidad, figuran entre los notables fenómenos de la epidemia.

13. La sangre de convalecientes es muy valiosa en los asilos de criaturas y niños muy pequeños, y en las familias particulares en las que se sabe hubo contacto con la enfermedad. Puede obtenerse verdadero dominio por medio de la inmunización activa, bien con virus atenuado o con una toxina. (*The Journal of The American Medical Association*, volumen XVI, 1926, pág. 302.)—A. Anguera.

* * *

El empleo profiláctico del suero de convaleciente sarampiñoso. (*William H. Park y Rowland G. Freeman*).—Trabajo en el que se estudia la mortalidad producida por sarampión, con la estadística correspondiente que abarca desde el año 1918 a 1922, cantidades de suero empleadas y método para extracción de sangre, dando los autores como resumen de su trabajo las siguientes conclusiones:

La inyección de 6 c. c. de suero de convaleciente o de plasma a un niño de menos de tres años, y de 6 a 10 c. c. para un niño de más de tres años, que haya estado expuesto menos de cinco días al sarampión, basta, por regla general, para impedir la infección. De otro modo, modifica casi seguramente el ataque, de modo que será probablemente muy ligero y no engendrará complicaciones.

El pronto empleo del suero impedirá que se presenten graves epidemias de sarampión en las instituciones, e impedirá así la aparición de la neumonía complicadora.

Sería sumamente útil tener a mano suero a fin de impedir los brotes de sarampión entre los soldados, tales como los que fueron tan desastrosos en la última guerra. El suero sólo inmuniza durante dos semanas a un mes. En los casos modificados la inmunidad es duradera.

El suero rinde el acumulo mayor de anticuerpos poco después de la convalecencia del enfermo. Al cabo de tres meses los anticuerpos abundan todavía, pero probablemente hay menos.

A fin de que se generalice el empleo del plasma de sarampiñoso convaleciente, hay que encontrar algún plan para obtener un repuesto constante. Nos parece que si todos los médicos se proveyeran del sencillísimo aparato necesario para obtener la sangre, y si trataran de obtener de 10 a 25 c. c. de sangre de todos los casos en los niños y cantidades mayores en los adultos, tendrían suficiente para la mayoría de los casos en su práctica, pues la dosis media no es más que de 5 c. c. A las instituciones hay que atenderlas con otros métodos, tal como el que utiliza el Departamento de Sanidad de la ciudad de Nueva York. Este Departamento ofrece enviar un médico a cualquier adulto convaleciente que consienta en que le extraigan la sangre, y después de extraerla, se retiene una porción justa para el médico que mencionó el caso al Departamento. (*The Journal of The American Medical Association*, vol. XVI, 1926, pág. 300.)—A. Anguera.

* * *

Ensayo de destrucción del piojo del cuerpo y del de los vestidos por las emulsiones jabonosas de óleo-resinas de piretra de Dalmacia. (*A. Juillet y H. Diacous*.) La piretra insecticida de Dalmacia (*Pyrethrum cinerascifolium*) puede proporcionar un excelente pediculicida. Las suspensiones jabonosas alcalinas de extractos de piretra adicionales de una dosis conveniente de tricloruro, son pediculicidas, pero preparadas en ciertas condiciones. Los extractos deben prepararse por métodos operatorios, por percolación en

frío o en caliente, que recuperen de una manera permanente el disolvente (tipo Soxhlet y Kumagava). La percolación en frío, según los métodos de Codex, es de resultados satisfactorios. El espesamiento por el extractor termo-centrífugo proporciona extractos muy activos.

El líquido extractor que da mejores resultados es el tricloruro de etileno. El alcohol, éter de petróleo, así como el tetracloruro de carbono, son, desde este punto de vista, de eficacia inferior, tal vez por su menor poder disolvente o porque provoquen reacciones secundarias. Los extractos más activos los proporciona siempre el tricloruro de etileno.

La alcalinidad de las suspensiones jabonosas de extractos de piretra desempeña un importante papel en la eficacia de los mismos, como paranticidas. La alcalinidad debe ser de 0,80 gr. NaOH por 100. Una alcalinidad inferior, ligera acidez o reacción neutra, disminuyen, y hasta llegan a anular, las propiedades tóxicas de los extractos de piretra sobre el piojo. El empleo de jabones de sosa no es recomendable, porque son poco deterativos y precipitan muy fácilmente en presencia de las aguas calcáreas; deben emplearse jabones resinosos de potasa que tienen fuerte poder deterativo y no precipitan con tanta facilidad.

La dosis de extracto de piretra no debe ser inferior a 0,252 gr. por 100 c. c. de dilución compuesta para el uso.

La presencia de tricloruro de etileno en las diluciones jabonosas de extractos completa y confiere una actividad máxima a las mismas. El tricloruro que no actúa por sí mismo, ejerce su acción indirecta modificando la tensión superficial de los líquidos y su viscosidad, y favoreciendo el contacto al mojar el parásito. Esta acción es especial de este empleo, acción que, a excepción del tetracloruro de carbono, no puede atribuirse ni al alcohol ni a otros derivados clorados del etileno ni del etano. La dosis óptima es de 0,80 gr. de tricloruro de etileno por 100 c. c. de dilución dispuesta para el uso.

La duración del contacto no debe ser inferior a veinte minutos para provocar la muerte inmediata de los piojos; un contacto menos prolongado (diez a quince minutos) puede provocar la muerte, pero ésta es más lenta.

Los autores concluyen afirmando que un jabón-piretra bien preparado y dosificado puede ser un pediculicida, particularmente, eficaz y práctico por su inocuidad absoluta para el hombre, su gran toxicidad para los piojos, que asegurando la destrucción de éstos y de las liendres, resulta muy a propósito para la profilaxis familiar de la fiebre recurrente y del tifus exantemático y de todas las infecciones transmitidas por estos parásitos. (*Office National des Matières premières végétales pour la Droguerie, etc.*, París, septiembre 1925.)—*L. Lamas.*

* * *

Contribución al estudio de la vacunación anticolérica por vía bucal (*L. M. Horowitz-Wlassowa y E. A. Pirojnikowa*).—Los autores han tratado de reproducir el cólera intestinal en el cobaya con la idea de poder comprobar, en los casos de resultados positivos, el valor de la vacunación por vía bucal.

Para realizar la infección *per os* con este cultivo, recurrieron al método Besredka de «sensibilización» del intestino por la bilis, introduciendo con la sonda estomacal, a un cobaya de 400 gramos, 2 c. c. de bilis de buey y, media hora más tarde, un cultivo entero de vibriones coléricos (segundo pase) sobre agar, de veinticuatro horas, cultivo que por ser de virulencia débil habíase exaltado por medio de dos pases con la sarcina amarilla. En la autopsia se observaron lesiones características en el intestino delgado, conteniendo la vesícula biliar el vibrión colérico en cultivo puro.

Hecho esto, procedieron a ensayos de vacunación *per os* con autolisado de vibriones coléricos en caldo glucosado. He aquí uno de los experimentos:

Cobaya de 533 gramos de peso, recibe el 30 de octubre, por la sonda estomacal, 1 c. c. de bilis de buey y 1 c. c. de vacuna. Los días siguientes no se nota nada anormal. El 2 de noviembre, segunda vacunación en las mismas condiciones. El 6 de noviembre, el cobaya recibe *per os* 1 c. c. de bilis de buey y una dosis mortal de vibriones vivos, emulsionados en 2 c. c. de solución fisiológica. El animal queda vivo (duración de la observación: diez días); el cobaya testigo muere al cabo de doce horas; presenta, en la autopsia, signos anatomopatológicos de cólera intestinal; se encuentran vibriones coléricos solamente en el intestino y en la vesícula biliar; no hay fenómenos septicémicos.

Resulta de este experimento que la vacunación *per os* confiere al cobaya la inmunidad contra la infección por la misma vía.

Para averiguar si es posible obtener por medio de la vacunación *per os* la inmunidad general, los autores han practicado diversos experimentos. De ellos resulta que inmunizando los cobayas contra el cólera intestinal *per os*, no se tiene ninguna certeza de conferirles la inmunidad contra la infección colérica general, cuando el agente infeccioso penetra por otra vía distinta de la bucal. Desde el punto de vista práctico, este hecho tiene poca importancia, visto que el hombre no es vulnerable enfrente del vibrión colérico más que por su aparato gastro-intestinal.

En los animales vacunados *per os* se ha comprobado, después de la administración de dosis masivas de vacuna, la producción de aglutininas, bacteriolisinas y sensibilizatrices de Bordet-Gengon.

Para saber si la inmunidad realizada por la vacunación *per os* puede establecerse en ausencia de anticuerpos, han examinado la sangre de cuatro cobayas que habían adquirido la inmunidad anticolérica (después de vacunación *per os*, seguida de infección por la misma vía), habiendo comprobado que el suero sanguíneo diluido al 1 por 10 estaba completamente desprovisto de poder aglutinante enfrente de los vibriones coléricos, así como de poder bacteriolítico; este suero no precipita por los filtrados de la vacuna de los autores; la reacción de fijación de la alexina, en presencia de esta última, queda igualmente negativa. Estos hechos prueban, una vez más, que los anticuerpos no son indispensables a la inmunidad,

En cuanto al mecanismo de destrucción de los vibriones en la cavidad peritoneal de los cobayas vacunados *per os*, en los casos en que estos cobayas resisten a la prueba intraperitoneal, los autores han comprobado, sacando el exudado peritoneal quince, treinta minutos y dos horas después de la infección, una fagocitosis intensa; esta última ha sido más acentuada que en la cavidad peritoneal de los cobayas testigos; la bacteriolisis falta completamente en este caso, lo que concuerda con la ausencia de anticuerpos mencionada más arriba y viene en favor de la inmunidad celular.

De sus experimentos sacan las conclusiones siguientes:

- 1.º Es posible realizar en los cobayas el cólera intestinal, favoreciendo la infección *per os* con la ayuda de la bilis, siguiendo el procedimiento de Besredka.
- 2.º Los cobayas vacunados *per os* por medio de vibriones coléricos muertos se hacen refractarios a la infección mortal por la misma vía, se llega algunas veces a conferirles la inmunidad general, pero esta última está lejos de ser constante.
- 3.º Es posible obtener en los cobayas la inmunidad contra la infección *per os*, vacunándoles por esta misma vía, sin que haya señales de anticuerpos microbianos; la inmunidad parece en este caso de esencia puramente celular. (*Annales de l'Institut Pasteur*, agosto 1926.)—P. B. G.

* * *

Sobre la titulación de las antitoxinas y de las toxinas tetánicas por la floculación. (G. Abt y Mlle. B. Erber).—La floculación ha sido ensayada por los autores para la titulación de sueros antitetánicos de caballos en curso de hiperinmunización, de activida-

des comprendidas entre 20 y 200 unidades americanas, permitiendo su técnica titular correctamente el 90 por 100 próximamente de los sueros.

Es esencial operar alrededor de 45° en el baño de María. En la estufa a 36°-37° la floculación es muy lenta y la zona de floculación se extiende entonces sobre varios tubos, o asimismo no se obtiene floculación. La temperatura de 45° es preferible a las de 50°, 55°, 60°, con las cuales la claridad de las titulaciones disminuye a medida que se aleja del óptimo.

Abt y Erber toman 4 c. c. de una toxina, que mata por término medio al ratón a 1 por 20.000 de c. c. en tres a cuatro días. La cantidad mínima para tener floculaciones bien distintas es de 3 c. c. Con 10 c. c. los títulos encontrados para los sueros han sido, en experimentos comparados, los mismos que con 4 c. c. Con un poco de costumbre, se leen tan fácilmente los resultados sobre 4 c. c. que sobre 10 c. c. No hay ventaja alguna, al contrario, en diluir en el agua fisiológica o destilada, ni en someter a la diálisis, sea la toxina sola, sea la mezcla toxina-antitoxina antes de calentarla.

Para todas las toxinas ensayadas, 4 c. c. floculaban en dos a tres hora a 45°, con cantidades de 0,16 c. c. a 0,18 c. c. de nuestro suero patrón.

Las irregularidades observadas en los experimentos de floculación con otros sueros son debidas únicamente a los sueros y no a las toxinas.

El suero patrón era un suero desecado, de dos años de fecha, con una titulación de 200 unidades americanas. Una solución conservada en tubo cerrado en la nevera, podía ser utilizada durante varios meses; hace falta solamente prolongar, a medida que envejece, el tiempo de estancia en el baño de María.

Para titular el suero, se comienza por titular la toxina, calculando el número de unidades antitóxicas contenido en la cantidad de suero patrón que primeramente flocula con 4 c. c. de la toxina. Por ejemplo: para 0,16 c. c. de un suero de 200 unidades, éste será 32 unidades. La toxina contendrá 32 unidades tóxicas en 4 c. c.; es decir, 8 por c. c. Para esta titulación se puede hacer una escala de tubos conteniendo, para 4 c. c. de toxina, cantidades de suero patrón que difieren entre sí 0,01 c. c., y escoger el momento en que uno solo de los tubos ha floculado. La precisión no es más grande cuando se diluye el suero al cuarto; no puede ponerse entre dos tubos vecinos una diferencia inferior a 0,04, y las lecturas no son más fáciles. Una vez titulada la toxina, hace falta encontrar la cantidad del suero a examinar, que es la primera en flocular con 4 c. c. de toxina; ella contendrá 32 unidades antitóxicas; dedúcese de ella el número de unidades por centímetro cúbico.

Cuadro tipo para la titulación de los sueros antitetánicos.

A. Cantidades de suero para 4 c. c. de toxina.

B. Unidades antitóxicas, por centímetro cúbico de suero, calculadas para una toxina de 8 unidades por centímetro cúbico.

A.....	2,0	1,75	1,50	1,25	1,10	1,0
B.....	16	18	21	25	29	32
A.....	0,89	0,81	0,73	0,67	0,61	0,55
B.....	35	39	43	47	52	58
A.....	0,50	0,45	0,40	0,35	0,32	0,29
B.....	64	71	80	91	100	110
A.....	0,26	0,24	0,22	0,20	0,18	0,16
B.....	123	133	145	160	177	200

Por encima de 200 unidades diluir el suero a la mitad y emplear la escala de 100 a 200 unidades.

Pero para obtener el título de un suero con una aproximación de 10 por 100 próximamente, hace falta escoger una escala de dosis convenientes (ver el cuadro tipo adjunto). Para un suero de 125 a 200 unidades, la razón de la progresión aritmética será 0,02, y las dosis, *para las toxinas de los autores*, 0,16 a 0,26. De 90 a 125 unidades, la razón será 0,03, y las dosis 0,26 a 0,35. De 58 a 90 unidades, razón: 0,05; dosis: 0,35 a 0,55. De 43 a 58 unidades, razón: 0,06; dosis: 0,55 a 0,73. De 35 a 43 unidades, razón: 0,08; dosis: 0,73 a 0,89. De 29 a 35 unidades, razón: 0,10; dosis: 0,89 a 1,10. En fin, de 16 a 25 unidades, 2 c. c., 1 c. c., 75; 1 c. c., 50, y 1 c. c., 25. Para los sueros muy fuertes convendría, sin duda, diluirlos a la mitad entre 200 y 400 unidades; a los dos tercios por encima de 400 unidades, se podría entonces servirse de las mismas series que entre 100 y 200 unidades. Estas cifras no tienen ningún carácter imperativo. Están solamente escogidas de manera a satisfacer a dos condiciones: 1.^a, de dos tubos vecinos, es *generalmente* posible distinguir el que flocula primero; 2.^a, los títulos correspondientes a dos tubos vecinos difieren próximamente un 10 por 100; por ejemplo: 160 y 177 unidades ó 64 y 71 unidades.

La velocidad de floculación de los sueros antitetánicos es muy variable. Sobre un grupo de 51 sueros que titulaban de 25 a 200 unidades, 18 habían floculado en dos a cuatro horas (35 por 100); 23, entre siete y ocho horas (45 por 100), y 6, después de veinte horas (12 por 100); en fin, 4 (8 por 100) no han presentado floculación bien clara, cualquiera que sea la duración de su estancia en el baño de María. En general, los sueros más débiles son los que floculan más lentamente. Pero hay una velocidad de floculación propia de cada suero, independientemente del título.

El método no es de una precisión perfecta más que cuando se puede escoger el momento en que un solo tubo ha floculado.

¿Hay concordancia entre la titulación por floculación y la titulación sobre el animal? En la práctica corriente parece que la titulación por floculación alcanza siempre un grado de precisión superior al de la titulación sobre el animal.

La titulación de las toxinas y antitoxinas tetánicas por floculación podría imponerse en la práctica si se obtuviese una floculación perfectamente clara para *todos* los sueros.

El problema que queda por resolver es el de la floculación de los sueros reacios. Abt y Erber han ensayado titularlos por diferencia. En una serie de tubos se añade a la toxina la mitad (al máximum) de la cantidad de suero patrón necesaria para neutralizarla exactamente; después se completa con una escala de dosis del suero a titular. El método da resultados muy exactos con un suero que flocula ya por sí mismo. No sale bien con muestras que no floculan.

Parece que la floculación es impedida por la presencia de un elemento del suero, sin duda un coloide protector. Hay también concentraciones salinas favorables o desfavorables.

Se puede actualmente titular por floculación la gran mayoría de los sueros antitetánicos, y sobre todo sueros fuertes. Como el resultado se obtiene en veinte horas, a lo más, se podría siempre volver a tomar para la titulación sobre el animal los pocos sueros que no flocularan. Esto sería ya una gran simplificación, una economía de animales y de tiempo. (*Annales de l'Institut Pasteur*, agosto 1926.)—P. B. G.

* * *

La cuarta enfermedad: la «escarlatinela» (Hochsinger).—En el diagnóstico diferencial que siempre hemos de discutir en presencia de todo caso de escarlatina en la clínica, no podemos olvidar varios síndromes escarlatinosos que tienen semejanzas estrechas y manifiestas con esta enfermedad, y muy especialmente en lo referente al cuadro clínico estudiado y descrito por Clement Duke y por Filatow, de los que lleva su nombre.

En dos trabajos sucesivos, debidos al autor que nos ocupa, y que trataremos de resumir concisamente de conjunto, se hacen atinadas consideraciones a este respecto.

Es indudable que las dificultades que siempre surgen para diferenciar la escaerlatina verdadera de otras erupciones escaerlatiniformes, repercuten en perjuicio muchas veces del criterio profiláctico que debemos sostener en cada caso, y por ende de su epidemiología y propagación.

En este sentido, el primer paso dado ya en 1896 aislando e identificando perfectamente el sarampión, apesar de la oposición tenaz de los unicistas representados por Hebrá y Kaposi, tuvo una trascendencia e importancia hoy por nadie discutida.

A seguido de la clasificación establecida por Henk y Heim describiendo en el sarampión dos aspectos eruptivos, un tipo escaerlatiniforme y otro morbiliforme, el inglés Duke, que completó los trabajos de Thomas y de Filatow, tuvo el mérito de reservar el nombre de sarampión para la forma morbiliforme, en tanto que agrupó con el de «cuarta enfermedad» todos aquellos cuadros eruptivos pertenecientes al otro tipo.

Precedida por un período de incubación de ocho a veintiún días de duración, va seguida de mínimos trastornos en el estado general, razón por la que se ha denominado por algunos escaerlatina ligera o apirética.

Jamás se ha podido comprobar que esta enfermedad confiera una inmunidad, ni siquiera ligera, contra el sarampión, escaerlatina ni roseola.

La dilatada experiencia del autor, que ha estudiado y observado gran número de casos de la enfermedad de Filatow-Duke, le permiten sentar algunos determinados extremos altamente interesantes. Desde luego, Hochsinger se pronuncia en favor decididamente de la indudable autonomía de ambos procesos, escaerlatina y cuarta enfermedad, asegurando que sin duda alguna los casos descritos como de escaerlatina recidivante, no eran sino enfermos de Filatow.

A continuación hace un estudio clínico de esta dolencia, muy completo, asignándole los caracteres siguientes:

Previo un período de incubación que oscila entre diez y veintidós días, empieza el período de invasión con vómitos (carácter muy constante); no hay eritema difuso de la mucosa bucal; la erupción comienza alrededor de los ojos y toma el aspecto de pápulas de muy escaso tamaño; apenas si se observa en el momento de la invasión y del brote eruptivo un ligero movimiento febril.

Con gran frecuencia la enfermedad pasa inadvertida a causa de su benignidad, y por ello es también extraordinariamente rara en la práctica hospitalaria. Se observa muy frecuentemente en el curso de epidemias de escaerlatina, pero un estudio detenido y minucioso de los enfermos permitirá separarlos de aquellos otros afectos de formas apiréticas (Moizard) y de los de formas frustradas (Trousseau) de la escaerlatina.

Para poder llegar a realizar una diferenciación clínica entre ambas enfermedades, el autor da las siguientes reglas: En la cuarta enfermedad no se observa jamás el signo de Filatow; la presencia, pues, de este signo en un enfermo es suficiente para pensar en excluir la cuarta enfermedad; tiene, por tanto, un valor patognomónico casi absoluto. No se observa lengua aframbuesada, tan típica de la escaerlatina; la descamación y el síndrome tardío de Roger faltan asimismo; el eritema es rosado muy claro, y su aparición se acompaña de una ligera hipertrofia de los ganglios cervicales.

Aunque menos difícil de confusión con el sarampión, de él le independiza en todos los casos la adenopatía cervical posterior, su comienzo catarral y, sobre todo, el carácter morbiliforme de la erupción.

En el segundo trabajo de Hochsinger, que completa el anterior, prosigue el autor su estudio sobre el diagnóstico diferencial de la «cuarta enfermedad» con la escaerlatina.

Estudia el empleo de la reacción de Dick con tal objeto, para terminar que no tiene importancia ni aplicación utilitaria en este caso concreto, puesto que no es positiva sino en el período de convalecencia de la escarlatina; igualmente hay que desechar la de De Villa, fundada en los estudios etiológicos de la Escuela italiana, cuya especificidad, por otra parte, es aún muy discutida.

Tampoco es posible utilizar el fenómeno de extinción de Schultz-Charlton, que no es positivo más que en el *acmé* del exantema escarlatinoso, aparte de que falta en muchos casos.

El autor, en vista de estas dificultades, propone emplear, con objeto de conseguir una diferenciación de ambas enfermedades, o mejor para asegurar la diferenciación clínica ya establecida, el método de extinción *indirecto* de Neumann. Para ello, se inyecta 1 c. c. de suero del enfermo dudoso en el dermis de un escarlatinoso típico, y al mismo tiempo otra inyección también intradérmica de la misma cantidad de suero normal; si el fenómeno de extinción se observa en el lugar de inyección del suero dudoso, puede admitirse (aunque con las naturales reservas) que se trata de un caso de escarlatina verdadera.

Por las dificultades que este método tiene en la práctica corriente, ha sido olvidado por algunos autores.

El hecho de que jamás se observe proceso descamativo en la cuarta enfermedad, ha sido interpretado de muy diversos modos. Según el autor, la falta de descamación se debe, sin duda alguna, como opina Kyrle, al hecho de que la toxina escarlatinosa afecta profundamente a las células epidérmicas cuya queratinización está muy avanzada, en tanto que en la cuarta enfermedad sólo son afectadas superficialmente.

Por fin, el autor termina proponiendo que se substituya la denominación de «cuarta enfermedad» por la de «escarlatinela», análogamente a lo que ocurre con la de varicela por sus semejanzas con la viruela. De este modo, ya el nombre daría idea de su parecido con la escarlatina, señalando al propio tiempo una marcada benignidad de la misma con relación a ésta. (*Wiener klinische Wochenschrift*, t. XXXIX, núms. 6 y 7, febrero 1926.)—
V. Matilla.

NOTAS Y NOTICIAS

La pulmonía es una de las enfermedades infecciosas que mayor número de víctimas ocasiona en los Estados Unidos; por esta razón, y con el fin de hacer un estudio sobre las causas que motivan la propagación tan intensa de esta enfermedad, se ha reunido recientemente en Chicago una Comisión, la cual en uno de sus primeros informes establece los siguientes hechos importantes en relación con dicha enfermedad:

Ventajas del tratamiento hospitalario de los casos de pulmonía.

1.º El papel de las enfermeras especializadas en el tratamiento de la pulmonía es de gran valor, servicio que no puede realizarse debidamente como no sea en hospitales.

2.º Los hospitales disponen de medios especiales que en muchas ocasiones no se encuentran en los domicilios particulares, como son: la diatermia, lámpara de cuarzo, sueros específicos y otros medios destinados a aumentar la resistencia del individuo enfermo a la infección.

3.º Los medios adecuados de laboratorio de que disponen los hospitales, permiten determinar el tipo de neumococo que ocasiona la infección.

4.º El estudio del tipo y virulencia del organismo infectante y de los factores que determinan la resistencia natural del individuo enfermo contra la infección permitirán aclarar el por qué personas que se hayan encontrado en idénticas condiciones de contagio hayan adquirido la infección, mientras que otras permanezcan indemnes.

5.º Como la neumonía se trasmite por intermedio de las secreciones del aparato respiratorio procedentes del enfermo o portador, la desinfección de dichas secreciones es indudablemente de gran importancia. Esta medida, que puede ser practicada con toda garantía en el hospital, se realiza deficientemente en las casas particulares.

6.º La hospitalización de los casos de pulmonía, disminuye el número de los contactos y consecuentemente el número de probables portadores sanos que pueden originarse de dicho contagio.

La misma Comisión, como consecuencia de sus trabajos, recomienda las siguientes medidas en relación con los casos de pulmonía hospitalizados:

1.º La visita a los enfermos de pulmonía que se encuentren hospitalizados debe prohibirse, a no ser en casos de urgencia.

2.º Los casos de esta enfermedad no deben ser tratados en la sala de medicina general de los hospitales, y si este aislamiento, por circunstancias especiales, no pudiera ser llevado a cabo, deberán ser separados los casos de pulmonía, en lo posible, de los otros enfermos existentes en la sala, poniendo especial cuidado en la desinfección de sus secreciones nasofaríngeas, disponiendo, para el uso exclusivo de dichos enfermos, de toallas, platos, cubiertos, termómetros y ropa de cama.

3.º Cuando en una misma sala de un hospital existan varios casos de enfermos de pulmonía ocasionados por diferentes tipos de neumococos o estreptococos, debe procurarse que no se encuentren en camas vecinas.

4.º Para los casos de pulmonía que estén hospitalizados en salas comunes, deberá procurarse que sus camas estén separadas tres metros, por lo menos, de las camas ocupadas por enfermos del corazón, de enfermos que vayan a ser o hayan sido operados recientemente, de nefríticos y de enfermos que padezcan infecciones susceptibles de complicarse fácilmente con pulmonía.

5.º La desinfección adecuada de las secreciones nasales, faringés y bronquiales, así como los objetos manchados con ellas, debe continuarse practicando durante todo el tiempo que duren dichas secreciones anormales.

La piel de la boca, nariz, mejillas y manos de los enfermos y de las personas encargadas de su cuidado, deberán ser lavadas frecuentemente y mantenidas en una escrupulosa limpieza.

6.º El período de aislamiento de los enfermos afectos de pulmonía debe durar, no solamente durante el período agudo de la enfermedad, sino prolongarse durante la convalecencia hasta que un examen bacteriológico haya demostrado la no infectividad de las secreciones procedentes del aparato respiratorio.

7.º Los enfermos afectos de coriza agudo, faringitis o bronquitis, no deben ser operados con anestesia general a no ser en casos de urgencia, y personas que padezcan tales afecciones no deben estar presentes en el curso de intervenciones quirúrgicas.—*A Ortiz.*

* * *

Por la Dirección general de Sanidad se han informado los expedientes de rectificación de los partidos médicos de Herencia (Ciudad Real), Albox (Almería), Olocán (Valencia), Villaprovedo (Palencia), Campillo de Deleitosa (Cáceres), Villar del Pedroso (Cáceres), Encinas Reales (Córdoba) y Juneda (Lérida).

* * *

El día 11 de octubre se celebró la ceremonia de la colocación de la primera piedra del futuro Sanatorio marítimo, que se denominará del «Príncipe de Asturias», en la plaza de la Lanzada (Pontevedra), habiendo ostentado la representación del Sr. Ministro de la Gobernación el Gobernador civil de la Provincia, y la del Director general de Sanidad el Inspector provincial.

* * *

En la vacante por fallecimiento del Inspector provincial de Sanidad, Sr. Martín de Argenta, han ascendido: a jefe de Negociado de 1.ª, D. Aureliano Ximénez del Rey, Inspector de Alicante; a jefe de Negociado de 2.ª, D. Ramón Fernández-Cid, Inspector de Coruña, y a jefe de Negociado de 3.ª, D. Manuel Such y Sanchís, Inspector de Castellón.

* * *

La fiebre tifoidea se ha señalado este verano, y principio de otoño, por un recrudecimiento interno en varios países de Europa.

De Alemania anuncian que varias villas de Pomerania—Koeslin, Gollnow, etc.—han sufrido numerosas invasiones, y en la ciudad de Hanover se llevan registrados cerca de 2.000 casos. Está averiguado que la epidemia ha sido de origen hídrico.

También España ha tenido que lamentar elevaciones sensibles en el índice epidémico de la fiebre tifoidea. Varios pueblos de los alrededores de Zaragoza acusaron una pequeña epidemia, que el *Newyork Herald* aprovechó para alarmar al mundo diciendo que en la citada ciudad había aparecido una epidemia de fiebre amarilla.

En Almería hubo focos en varios pueblos, y una verdadera invasión epidémica en la capital, donde el número de atacados fué de 250, con 14 defunciones.

Madrid mismo, que frecuentemente ofrece intensificaciones otoñales, mantiene desde el mes de julio un estado epidémico que se revela por cifras que no serían exageradas si fuesen reales, dado el escaso interés de muchos médicos en la declaración obligatoria de la enfermedad. En julio hubo, según los partes oficiales, 131 invasiones; en agosto, 137; en septiembre, 163, y en la primera quincena de octubre, 34; con una mortalidad total de 55.

En otras provincias surgieron también focos múltiples, que afortunadamente pudieron dominarse sin graves quebrantos.

¿Qué dirán ciertos *supersabios* que no han comprendido todavía la importancia de la profilaxis antitífica en las naciones civilizadas?

* * *

Los centros oficiales norteamericanos anuncian que en dicha nación hubo 56.351 casos de viruela en 1924, y 43.193 en 1925. Para comprender cifras tan extraordinarias conviene saber que la vacunación está allí bastante descuidada, hasta el punto que en el Estado de Columbia entre 10.636 enfermos de viruela, se contaron 9.660 que no habían sido vacunados nunca.

SUMARIO

Páginas.

Trabajos originales:

RICARDO CASTELO: «Consideraciones y propiedades de los ultravirus y más especialmente del productor de la encefalitis neurovacunal».....	423
TEÓFILO MORATÓ Y FERNANDO SASTRE: «Contribución al estudio de la reacción de Meinicke».....	437
V. MATILLA GÓMEZ: «Importancia de ciertas reacciones especiales para el diagnóstico y profilaxis de la escarlatina».....	445

Información sanitaria:

E. LUENGO: «La enseñanza de la Higiene y de la Sanidad en los Estados Unidos».....	457
SECCIÓN DE ESTADÍSTICA.—Resúmenes mensuales de natalidad y mortalidad...	467

Documentos nacionales:

INFORME sobre la Segunda Conferencia Internacional para la unificación de la fórmula de los medicamentos heroicos, celebrada en Bruselas en septiembre de 1925. (<i>Conclusión</i>).....	473
--	-----

Información:

Diagnóstico bacteriológico diferencial de las septicemias hemorrágicas.....	485
Nuevas investigaciones sobre la significación del reticulo-endotelial en la unidad.....	486
Contribución a la diferenciación bacteriológica del paratífus bacilo y el bacilo enteritidis Breslan.....	488
Juicio crítico respecto al valor del método de cruzamiento inmunobiológico para la diferenciación de especies de tripanosomas.....	489
El yodo por vía venosa en la peste bubónica.....	491
Valor profiláctico del suero de convalecientes en el sarampión.....	491
El empleo profiláctico del suero de convaleciente sarampiñoso.....	492
Ensayo de destrucción del piojo del cuerpo y del de los vestidos por las emulsiones jabonosas de óleo-resinas de piretra de Dalmacia.....	492
Contribución al estudio de la vacunación anticolérica por vía bucal.....	493
Sobre la titulación de las antitoxinas y de las toxinas tetánicas por la floculación.....	494
La cuarta enfermedad: la «escarlatinela».....	496
Notas y noticias.....	499

SUSCRIPCIÓN ANUAL

España	15 pesetas.
Extranjero.	20 —
Funcionarios y centros oficiales españoles.	10 —
Número suelto.	2 —

El pago será adelantado, debiendo los suscriptores residentes en provincias y extranjero efectuarlo por giro postal.

Toda carta que precise respuesta deberá ir acompañada del sello correspondiente.

