R. BIBLIOTECA MEDICA ROMA
MISCELL
B 36
2

N.° 2808

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Mar. B. 96. 2

ESTADO ACTUAL

DE LA

TERAPÉUTICA COLOIDAL

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

J. AGUSTIN GATTI

Ex-practicante menor y mayor de la E. Sanitaria de Villa Devoto (1907—1910)
Ex-practicante menor y mayor del Hospital Rawson (1911—1913)
Jefe del Laboratorio Central del mismo

BUENOS AIRES
«LA SEMANA MÉDICA» IMP. DE OBRAS DE E. SPINELLI
845 — JUNIN — 863
1914

R. BIBLIOTECA MEDICA ROMA

ESTADO ACTUAL DE LA TERAPÉUTICA COLOIDAL

Año 1914 N.° 2808

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ESTADO ACTUAL

DE LA

TERAPÉUTICA COLOIDAL

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

J. AGUSTIN GATTI

Ex-practicante menor y mayor de la E. Sanitaria de Villa Devoto (1907—1910)
Ex-practicante menor y mayor del Hospital Rawson (1911—1913)
Jefe del Laboratorio Central del mismo

BUENOS AIRES
«LA SEMANA MÉDICA» IMP. DE OBRAS DE E. SPINELLI
845 — JUNIN — 863
1914

La Facultad no se hace solidaria de las opiniones vertidas en las tesis.

Artículo 162 del R. de la F

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

Presidente

DR. D. ANTONIO C. GANDOLFO

Vice-Presidente

DR. D. LUIS GÜEMES

Miembros titulares

1. DR. D. JOSÉ T. BACA
2. » » JACOB DE TEZANOS PINTO
3. » » EUFEMIO UBALLES
4. » » PEDRO N. ARATA
5. » » ROBERTO WERNICKE
6. » » PEDRO LAGLEYZE
7. » » JOSÉ PENNA
8. » » LUIS GÜEMES
9. » » ELISEO CANTÓN
10. » » ENRIQUE BAZTERRICA
11. » » ANTONIO C. GANDOLFO
12. » » JOSÉ M. RAMOS MEJÍA
13. » » DANIEL J. CRANWELL
14. » » HORACIO G. PIÑERO
15. » » JUAN A. BOERI
16. » » ANGEL GALLARDO
17. » » CARLOS MALBRAN
18. » » M. HERRERA VEGAS
19. » » ANGEL M. CENTENO
20. » » DIÓGENES DECOUD
21. » » BALDOMERO SOMMER
22. » » FRANCISCO A. SICARDI
23. » » DESIDERIO F. DAVEL
24. » » DOMINGO CABRED
25. » » GREGORIO ARAOZ ALFARO

Secretarios

DR. D. DANIEL J. CRANWELL
» » MARCELINO HERRERA VEGAS

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

Miembros Honorarios

1. DR. D. TELÉMACO SUSINI
2. » » EMILIO R. CONI
3. » » OLHINTO DE MAGALHAES
4. » » FERNANDO WIDAL

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Decano

DR. D. LUIS GÜEMES

Vice Decano

DR. D. EDUARDO OBEJERO

Consejeros

DR. D. EUFEMIO UBALLES (con lic.)
» » FRANCISCO SICARDI
» » TELÉMACO SUSINI
» » NICASIO ETCHEPAREBORDA
» » EDUARDO OBEJERO
» » LUIS GÜEMES
» » ENRIQUE BAZTERRICA
» » JUAN A. BOERI (suplente)
» » ENRIQUE ZÁRATE
» » PEDRO LACAVERA
» » ELISEO CANTÓN
» » ANGEL M. CENTENO
» » DOMINGO CABRED
» » MARCIAL V. QUIROGA
» » JOSÉ ARCE
» » ABEL AYERZA

Secretarios

DR. D. PEDRO CASTRO ESCALADA (Consejo Directivo)
» » JUAN A. GABASTOU (Escuela de Medicina)

ESCUELA DE MEDICINA

PROFESORES HONORARIOS

DR. ROBERTO WERNICKE

» J. T. BACA

» J. Z. ARCE

» P. N. ARATA

» F. DE VEYGA

» ELISEO CANTÓN

» J. M. RAMOS MEJÍA

ESCUELA DE MEDICINA

Asignaturas	Catedráticos Titulares
Zoología Médica	DR. PEDRO LACAVERA
Botánica Médica	» LUCIO DURAÑONA
Anatomía Descriptiva	» RICARDO S. GÓMEZ » JOSÉ ARCE (interino)
Anatomía Descriptiva	» JOAQUIN LOPEZ FIGUEROA » PEDRO BELOU (interino)
Química Médica	» ATANASIO QUIROGA
Histología	» RODOLFO DE GAINZA
Física Médica	» ALFREDO LANARI
Fisiología General y Humana	» HORACIO G. PIÑERO
Bacteriología	» CARLOS MALBRAN
Química Médica y Biológica	» PEDRO J. PANDO
Higiene Pública y Privada	» RICARDO SCHATZ
Semiología y ejercicios clínicos	» GREGORIO ARAOZ ALFARO » DAVID SPERONI
Anatomía Topográfica	» AVELINO GUTIERREZ
Anatomía Patológica	» TELÉMACO SUSINI
Materia Médica y Terapia	» JUSTINIANO LEDESMA
Patología Externa	» DANIEL J. CRANWELL
Medicina Operatoria	» LEANDRO VALLE
Clínica Dermato-Sifilográfica	» BALDOMERO SOMMER
» Génito-urinarias	» PEDRO BENEDIT
Toxicología Experimental	» JUAN B. SEÑORANS
Clínica Epidemiológica	» JOSÉ PENNA
» Oto-rino-laringológica	» EDUARDO OBEJERO
Patología Interna	» MARCIAL V. QUIROGA
Clínica Quirúrgica	» PASCUAL PALMA
» Oftalmológica	» PEDRO LAGLEYZE
» Quirúrgica	» DIÓGENES DECOUD
» Médica	» LUIS GÜEMES
» Médica	» FRANCISCO A. SICARDI
» Médica	» IGNACIO ALLENDE
» Médica	» ABEL AYERZA
Quirúrgica	» ANTONIO C. GANDOLFO » MARCELO VIÑAS
» Neurológica	» JOSÉ A. ESTEVES
» Psiquiátrica	» DOMINGO CABRED
» Obstétrica	» ENRIQUE ZÁRATE
» Obstétrica	» SAMUEL MOLINA
» Pediátrica	» ANGEL M. CENTENO
Medicina Legal	» DOMINGO S. CAVIA
Clínica Ginecológica	» ENRIQUE BAZTERRICA

PROFESORES EXTRAORDINARIOS

Asignaturas	Catedráticos extraordinarios
Zoología Médica	DR. DANIEL J. GRENWAY
Física Médica	» JUAN JOSÉ GALIANO
Bacteriología	» JUAN CÁRLOS DELFINO
	» LEOPOLDO URIARTE
	» ALOIS BACHMANN
Anatomía Patológica	» JOSÉ BADÍA
Clínica Ginecológica	» JOSÉ F. MOLINARI
Clínica Médica	» PATRICIO FLEMING
Clínica Dermatog. Sifilográfica.	» MAXIMILIANO ABERASTURY
Clínica Neurológica	» JOSÉ A. ESTEVES
	» JOSÉ R. SEMPRUN
	» MARIANO ALURRALDE
Clínica Psiquiátrica	» BENJAMÍN T. SOLARI
Clínica Pediátrica	» ANTONIO F. PIÑERO
Clínica Quirúrgica	» FRANCISCO LLOBET
Patología interna	» RICARDO COLON
Clínica oto-rino-laringológica.	» ELISEO V. SEGURA
» Psiquiátrica	» JOSÉ T. BORDA

ESCUELA DE MEDICINA

Asignaturas	Catedráticos sustitutos
Botánica Médica	DR. RODOLFO ENRIQUEZ
Anatomía descriptiva	» PEDRO BELOU
Zoología médica	» GUILLERMO SEEBER
Histología	» JULIO G. FERNANDEZ
Fisiología general y humana	» FRANK L. SOLER
Higiene Médica	» FELIPE JUSTO
	» MANUEL V. CARBONELL
Semiología	» CARLOS BONORINO UDAONDO
Anat. Topográfica	» ROBERTO SOLÉ
	» CARLOS R. CIRIO
Anat. Patológica	» JOAQUÍN LLAMBIAS
Materia Médica y Terapia	» JOSÉ MORENO
Medicina Operatoria	» PEDRO CHUTRO
Patología externa	» CARLOS ROBERTSON
Clínica Dermat.ª Sifilográfica	» NICOLÁS V. GRECO
	» PEDRO L. BALIÑA
» Génito-urinaria	» BERNARDINO MARAINI
	» JOAQUÍN NIN POSADAS
Clínica Epidemiológica	» FERNANDO R. TORRES
Patología interna	» PEDRO LABAQUI
	» LEÓNIDAS JORGE FACIO
Clínica Oftalmologica	» ENRIQUE DEMARÍA
	» ADOLFO NOCETI
» oto-rino-laringológica	» JUAN DE LA CRUZ CORREA
	» MARCELINO HERRERA VEGAS
	» JOSÉ ARCE
» Quirúrgica	» ARMANDO MAROTTA
	» LUIS A. TAMINI
	» MIGUEL SUSSINI
	» JOSÉ M. JORGE (H.)
	» LUIS AGOTE
	» JUAN JOSÉ VITÓN
	» PABLO MORSALINE
» Médica	» RAFAEL BULLRICH
	» IGNACIO IMAZ
	» PEDRO ESCUDERO
	» M. R. CASTEX
	» PEDRO J. GARCÍA
	» MANUEL A. SANTAS
	» MAMERTO ACUÑA
» Pediátrica	» GENARO SISTO
	» PEDRO DE ELIZALDE
	» JAIME SALVADOR
» Ginecológica	» TORIBIO PICCARDO
	» OSVALDO L. BOTTARO
	» ARTURO ENRIQUEZ
	» ALBERTO PERALTA RAMOS
» Obstétrica	» FAUSTINO J. TRONGÉ
	» JUAN B. GONZALEZ
	» JUAN C. RISSO DOMINGUEZ
Medicina Legal	» JOAQUIN V. GNECCO

ESCUELA DE FARMACIA

Asignaturas	Catedráticos titulares
Zoología general; Anatomía, Fisiología comparada	DR. ANGEL GALLARDO
Botánica y Mineralogía	» ADOLFO MUJICA
Química inorgánica aplicada	» MIGUEL PUIGGARI
Química orgánica aplicada	FRANCISCO BARRAZA
Farmacognosia y posología razonadas	» JUAN A. BOERI
Física farmacéutica	JULIO J. GATTI
Química Analítica y Toxicológica (primer curso)	» FRANCISCO P. LAVALLE
Técnica farmacéutica	» J. MANUEL IRIZAR
Química analítica y toxicológica (segundo curso) y ensayo y determinación de drogas	» FRANCISCO P. LAVALLE
Higiene, legislación y ética farmacéuticas	» RICARDO SCHATZ

Asignaturas	Catedráticos extraordinarios
Farmacognosia y posología razonadas	SR. JUAN A. DOMINGUEZ

Asignaturas	Catedráticos sustitutos
Técnica farmacéutica	» PASCUAL CORTI » RICARDO ROCCATAGLIATA
Farmacognosia y posología razonadas	DR. OSCAR MIALOCK
Física farmacéutica	» TOMÁS J. RUMÍ
Química orgánica	» PEDRO J. MÉSIGOS
Química analítica	» JUAN A. SÁNCHEZ
Química inorgánica	» ANGEL SABATINI

ESCUELA DE PARTERAS

Asignaturas	Catedráticos titulares
Parto fisiológico y Clínica Obstetrica	DR. MIGUEL Z. O'FARRELL
Parto distócico y Clínica Obstétrica	DR. FANOR VELARDE

Asignaturas	Catedráticos sustitutos
Parto fisiológico y Clínica Obstétrica	DR. UBALDO FERNANDEZ
Parto distócico y Clínica Obstétrica	» J. C. LLAMES MASSINI

ESCUELA DE ODONTOLOGIA

Asignaturas	Catedráticos titulares
1er año	DR. RODOLFO ERAUZQUIN
2º año	» LEON PEREYRA
3er año	» N. ETCHEPAREBORDA
Protesis Dental	SR. ANTONIO GUARDO

Asignaturas:	Catedrático sustituto
	DR. ALEJANDRO CABANNE

PADRINO DE TESIS

DOCTOR EMILIO LORENTZ

Laureado por la Academia de Medicina

Á LA MEMORIA DE MI PADRE

AMADEO GATTI

Á LA MEMORIA DE

ANDRÉS J. COSTA

FILIAL RECUERDO

A MI MADRE

A MIS HERMANOS

MEIS ET AMICIS

Al Doctor JULIO MENDEZ

EL MAESTRO

Al Doctor ISIDORO E. GIL

AFECTUOSAMENTE

A LOS MÉDICOS Y COMPAÑEROS DE INTERNADO

DEL HOSPITAL RAWSON

El conocimiento de las diastasas y de los líquidos coloidales no dá un argumento decisivo en favor del punto de vista vitalista ó del punto de vista físico-químico pero muestra simplemente los intermediarios entre la materia bruta y la materia viviente netamente caracterizada. Los dominios de la Biología y de la Físico-Química son siempre muy diferentes si se les considera simplemente en su región central, pero están unidos por una frontera donde la materia bruta condensándose puede adquirir algunas de las propiedades de la materia viviente y donde la materia viviente degradándose puede volver á la materia bruta. (N. LECLEC DU SABLON.—*Les incertitudes de la Biologie*, pág. 281).

Al elegir como tema de nuestra tesis el estudio del empleo de los coloides en terapéutica, pretendemos hacer una como síntesis de nuestro concepto médico-biológico. Después del impulso genial que Claudio Bernard dió á la Biogía, ésta, con el concurso de las otras ciencias extiende cada vez más sus dominios y sirve de base á las más altas especulaciones del espíritu. La filosofía que antes sólo progresaba por puras concepciones metafísicas tiende cada día más á fundarse en estudios experimentales.

De esta correlación de las ciencias sur-

gen principios nuevos que como el descubrimiento de la radioactividad de la materia parecen destruir los fundamentos seculares de nuestros conocimientos.

El estudio de los coloides se ha intensificado en esta época que Le Bon (1) llama la anarquía científica, habiendo producido ya sus frutos por sus aplicaciones á la fisiología, á la patología y á la clínica.

«Los elementos del protoplasma son considerados actualmente como substancias coloidales muy inestables y yo he demostrado que estas substancias provienen á menudo de la disolución de la materia. Dado el tamaño colosal de la energía intraatómica se comprende que las células puedan volverse un generador muy potente de energía sin que su composición sea sensiblemente alterada.» (Le Bon, loc. cit.).

La filosofía—dice Dastre—nos ofrece para concebir la vida y la muerte, hipótesis : ella nos ofrece lo mismo que hace treinta años, que hace cien años, que hace dos mil años, el vitalismo bajo sus dos formas : vitalismo unitario ó doctrina de la fuerza vital, vitalismo desmembrado ó doctrina de las propiedades vitales y en fin el materialismo, el mecanicismo, el unicismo ó monismo, para darle todos estos nombres, es decir, la doctrina físico-química de la vida.

Es seguramente esta última explicación la que predomina hoy en día. Ella no es seguramente la más segura, dice Le Bon, pero es ciertamente la más fecunda, porque provoca investigaciones que volverían inútil las teorías vitalistas ó animistas, dotando á los seres de un poder inaccesible, alma ó principio vital, cuya potencia nos dispensaría de buscar explicaciones.

«No hay que fugurarse la vida como un fenómeno de una esencia particular que nosotros ignoraremos siempre y cuyos efectos exteriores sólos pueden ser conocidos. El protoplasma es una concepción biológica objetiva, morfológica tanto como fisiológica, que se debe preguntar á la física como á la química.» (Prenant y Bouin)(2).

En patología Iscovesco ha tratado de explicar la formación de cálculos por una acción local debida á la precipitación de coloides por la presencia de normal de ciertos electrolitos. Marinesco (3) en un estudio sobre el mecanismo químico—coloidal de la senectud y el problema de la muerte natural, dice que hasta ahora se han estudiado las modificaciones anatómicas é histológicas que acompañan á la vejez, pero se han neglijido el lado químico y sobretodo las modificaciones de los estados coloidales de las células del organismo y que hay que esperar ver el problema de la vejez á la luz de esta ciencia. Sa-

bemos hoy que los coloides orgánicos ó inorgánicos tienen una curva vital y por consecuencia siguen en su evolución una trayectoria fija más ó menos análoga á la de los elementos vivientes.

Y, por último, Bousquet y Roger, han reasumido las aplicaciones terapéuticas con las siguientes palabras : «Los metales coloidales eléctricos constituyen por sus propiedades físico-químicas, catalíticas, bactericidas y diastásicas uno de los métodos más interesantes que se hayan introducido en estos últimos años en terapéutica. Medicación á la vez etiológica, antiinfecciosa y naturista parece obrar á dosis casi infinitesimales. Estos agentes bacteridas de los cuales no se puede decir como de ciertos otros que matan el microbio pero abaten al paciente, merece ser tomado en consideración porque á su alto valor antiséptico, añaden la propiedad de producir una reacción favorable en el organismo.»

LOS COLOIDES EN BIOLOGIA

El estudio experimental y las aplicaciones práctica de las substancias coloidales constituyen uno de los capítulos más interesantes de la ciencia contemporanea y es de especial interés por sus aplicaciones médicas. Si bien hace mucho tiempo que se sabían preparar soluciones de metales en disolventes neutros tales como el agua—la púrpura de Cassius—, no es sino una solución de oro coloidal obtenida reduciéndolo con una mezcla de cloruro estánico y estañoso del cloruro de oro, fué estudiado por Wholer primeramente en 1836 ; pero fueron recién los trabajos de Henri y sus discípulos, los estudios clínicos de Bardet y Robin, reasumidos en el libro yá clásico del segundo (4) y desde entonces una multitud de trabajos esparcidos en revistas y fijados en tesis universitarias y en comunicaciones á congresos

médicos, que hacen de los coloides un tema de constante actualidad.

Los coloides, dice Duclaux, poseen las dos propiedades fundamentales de la materia viva : la transformación contínua y la irreversibilidad de esta transformación.

Un cuerpo está en estado coloidal cuando reducido á partículas muy finas está expandido en un excipiente. Existe un estado coloidal gaseoso : el humo ; el vidrio rojo muestra un tipo coloidal sólido ; casi todas las substancias empleadas en terapéutica lo son al estado líquido.

Una solución verdadera debe ser considerada como una mezcla física en apariencia homogenea en la cual las moléculas de los cuerpos disueltos han adquirido nuevas propiedades fundamentales que permiten asimilarlas enteramente á las moléculas gaseosas : la teoría cinética de los gases le son enteramente aplicables.

«Se sabe que según esta teoría la presión ejercida sobre las paredes del recipiente que encierra un gas es la resultante de los choques incesantes de las moléculas ó de los iones sobre estas paredes, el gas tiende á ocupar siempre el más grande volumen posible. Los líquidos obran lo mismo y la presión osmótica es en todos sus puntos comparable á la presión gaseosa.

He ahí el verdadero carácter del estado disuel-

to : el estado cinético. Es evidente que solamente se trata aquí de cuerpos cristalóides porque desde que se consideran las soluciones de los cuerpos designados por Grahan bajo el nombre de coloide, se nota inmediatamente que el estado cinético no existe ; así los cuerpos coloides no son soluciones ordinarias, la presión osmótica es casi nula y no permiten el pasage de la corriente». (5).

Todos los constituyentes elementales del organismo son coloides, el protoplasma viviente, los líquidos del organismo lo son de lo que se deduce que todas las reacciones químicas que pasan en estos medios son propiedades químicas de estos coloides.

Hasta hace poco, los químicos para analizar los productos orgánicos se dirijían á sus propiedades físicas : la precipitación, la dialisis, la coagulación por el calor ,etc. Pero, poco á poco los biólogos han llegado á considerar que estas propiedades físicas no bastaban á caracterizar enteramente á los cuerpos orgánicos y es así que cuando han llevado más á fondo el estudio de las toxinas y de los anticuerpos, no se han basado únicamente sobre las variaciones de las propiedades físicas para afirmar la existencia de cuerpos nuevos : alexina, sensibilizatriz, etc.

En una serie de notas comunicadas á la Socie-

dad de Biología, Iscovesco ha estudiado los humores del organismo, bajo el punto de vista de sus constituyentes coloidales ; sus trabajos han versado sobre la sangre, jugo gástrico, pancreático, bilis, úrea, líquido pericárdico y peritoneal.

Por la precipitación y el transporte eléctrico Iscovesco demuestra la existencia en el seno de la sangre de dos albúminas una electro-positiva y otra electro-negativa, pero que las glòbulinas sólo son electro-positivas. El plasma, al contrario, tiene dos globulinas y difiere también por su punto de coagulación, una á 72° y otra á 55°.

En el jugo gástrico ha mostrado que la pepsima es eletro-positiva. El jugo pancreático no contiene sino coloides negativos lo mismo que la bilis y los pigmentos biliares.

El estudio sistemático de los constituyentes coloidales del organismo ha conducido al autor á la explicación de un cierto número de fenómenos : coagulación de la sangre, acción del jugo gástrico sobre el pancreático, etc.

No solamente la constitución física y las propiedades químicas generales de los constituyentes de la materia orgánica han sido estudiadas bajo el punto de vista de las propiedades coloidales, sino también un cierto número de fenómenos íntimos de la vida : reacción de asimilación, reacción de defensa. Pertenece á los prime-

ros el estudio de las distasas ; á los segundos los fenómenos de la inmunidad que comprende los fenómenos de aglutinación, precipitación, hemolisis, etc.

Los fenómenos de hemolisis son explicables, en parte, por las propiedades de los coloides. Se sabe que los venenos de cobra, arácnidos, y otros animales no producen hemolisis de los globulos rojos pero si se añade lecitina, colesterina ú otro lipóide, el veneno es absorbido por los hematíes y la hemolisis se produce porque, como Ehrlich lo ha demostrado, se forman compuestos coloidales llamados «lecitidas» haciendo los lipóides el papel de mordientes.

Las soluciones de albúmina, las diastásas, las tóxinas, los sueros representan un estado coloidal en todos los casos donde su intervención puede ser puesta en evidencia.

«El estado coloidal es un estado de «gelación» en el cual los cuerpos, á ejemplo de la gelatina, poseen á la vez las propiedades de los cuerpos sólidos y de los líquidos. Bajo este estado, los cuerpos sólidos no tienen ninguna de las propiedades tan especiales de los cuerpos ionizados, pero poseen una carga eléctrica propia, de un signo propio y son aptas á acciones catalíticas excesivamente curiosas, importantes é intensas». (Pozzi-Escot, loc. cit.).

Robín al llamar á las substancias coloidales metálicas, fermentos metálicos, quiso indicar que poseían ciertas propiedades de orden puramente biológico. Es así que Larguier des Bancels ha mostrado que cierto coloides, especialmente el azúl de metileno, puede reemplazar la enterokinasa en la acción digestiva del jugo pancreático. Se sabe que si se sumerge albúmina de huevo coagulada por el calor en el jugo pancreático puro, queda inalterada hasta el momento en que se añade una substancia segregada por la mucosa intestinal. La experiencia muestra que todo coloide positivo puede reemplazar á esta enteroquinasa.

Si se examinan las diastasas y las tóxinas, se nota que sus principales funciones son de obrar como agente de catalisis : operan en muy débil masa acciones químicas muy importantes. Estas diastasas son coloides y además recientes investigaciones han demostrado que para algunas de entre ellas al menos, su actividad es debida á débiles trazas de elementos metálicos que se encuentran bajo un estado coloidal, tales como el hierro, el manganeso, el calcio ; hecho muy importante, como es fácil de comprender, y al cual agregaremos otro ejemplo que parece llamado á tomar una significación particular. Se conoce la extraordinaria función clorofiliana, su

potencia y las maravillosas síntesis químicas que es capaz de cumplir ; la clorófila es una substancia activa solamente bajo el estado coloidal y esta molécula coloidal encierra magnesia, elemento metálico al estado de vestigios, si se puede expresar así, considerando el tamaño del peso molecular de la molécula clorofiliana entera y el débil peso atómico del magnesio del cual un sólo átomo entra en esta molécula. (Pozzi-Escot).

PREPARACIÓN DE LAS SOLUCIONES COLOIDALES

Se pueden preparar las soluciones coloidales por dos procedimientos distintos : un método químico y un método físico.

Por el método químico, basado en dobles descomposiciones ó reducciones, se obtienen cuerpos impuros y que sólo tienen la ventaja de dar soluciones más concentradas que por el método físico. El colargol obtenido por primera vez por Carey Lea en 1889, es el tipo de estas substancias. Dicho investigador lo obtuvo tratando 40 gramos de soda cáustica y 40 gramos de dextrina disueltos en dos litros de agua destilada por 28 gramos de nitrado de plata. Según Danglois y Cothereaux se obtiene mejor resultado haciendo una solución de 186 gramos de sulfato ferroso amoniacal en 500 gramos de agua destilada, se mezcla con otra de 120 gramos de citrato neutro

de amoniaco disuelto igualmente en 500 gramos de agua destilada y, por último, á esta mezcla se le añade 100 c.c. de una solución de nitrato de plata al 25 por ciento, se recoge el precipitado que se deseca en el vacío y que contiene 97 % de plata metálica. Pertenece al grupo de coloides llamados *hidrosol*. Es completamente soluble y no dializable.

Los métodos físicos son :

a) Método electrolítico.—Por el agua se hace pasar una corriente de electrolisis, en la que uno de los electrodos es de platino y en el otro (+ 0 —) se pone el metal á transformar en coloide, sea oro, platino, plata, etc.

b) Método de Bredig.—Se toman 100 á 150 cent. cúb. de agua destilada pura, exenta de anhidrido carbónico. Un poco debajo de la superficie se colocan dos hilos del metal elegido de un milímetro de diámetro y se hace pasar una corriente de 40 volts con una intensidad de 8 á 12 amperes. Es necesario enfriar el agua con hielo ; se forma un precipitado que se deja depositar, se filtra repetidas veces y se obtiene un líquido coloreado y transparente que constituye la solución pura de Bredig ó el fermento metálico de Robin. Para el platino la solución más concentra-

da preparada por Bredig contiene una molécula gramo disuelta en 1.300 litros de agua.

c) Método de Swedberg.—Consiste en hacer volatizar hilos metálicos ó metalóidicos en el agua, por la chispa alimentada por un transformador.

d) Método de Lancien.—Sigue dos procedimuentos : 1.° Toma la solución de Bredig de la que extrae y pulveriza automáticamente los gránulos coloidales por chispas de muy alta frecuencia. 2.° Para algunos cuerpos este autor prepara catodos metálicos ó metalóidicos que pulveriza sobre electrodos en el vacío catódico y disuelve después, por alta frecuencia, los metales ó metalóides así obtenidos.

Como estos coloides son inestables se los estabiliza mezcándolos con coloides del mismo signo eléctrico pero de estabilidad diferente con lo que se forma un complejo coloidal, presentando los caracteres del coloidal más estable.

Una vez estabilizados es necesario hacerlos isotónicos con la adición de cloruro de sodio ú otra sal análoga (con preferencia á compuestos albuminóideos), con el objeto de suprimir los dolores que traerían las inyecciones intramusculares y la hemolisis que podrían provocar las inyecciones endovenosas.

PROPIEDAD FÍSICO-QUIMICAS

Las soluciones coloidales pertenecen á un grupo intermediario entre los solubles y los insolubles ; las partículas de los cuerpos en estado coloidal son más finas que la de los cuerpos emulsionados, pero son todavía sensibles fisicamente (lo que los distinguen de las soluciones verdaderas). Tienen como dimensiones de medio micrón á varios micrones. No son visibles á simple vista ni al microscopio pero lo son al ultramicroscopio.

Estas pseudo soluciones se caracterizan por las siguientes propiedades :

1.º Difunden la luz, lo que permite su constatación por el ultramicroscopio. Esta heterogeneidad está, por otra parte, puesta en evidencia por la opalescencia y la fluorescencia de las soluciones coloidales (fenómeno de Tindall). Esta

propiedad es debida á qué los rayos luminosos que caen en tales soluciones encuentran un medio no homogéneo y son difundidos y parcialmente polarizados en todos sentidos. Es á este fenómeno que las soluciones coloidales deben su color propio, color que está en relación con el tamaño de los granos metálicos en solución. Para las soluciones llamadas á granos finos, la coloración es la siguiente : para la plata, rojo pardo ; para el oro, violeta rosa ; para el platino, pardo gris ; para el paladio, pardo claro ; para el cobre, verde ; etc., etc.

2.° Estas substancias presentan como todas las partículas, más pequeñas que un micrón, sumergidas en un líquido, movimientos brownianos que como los ha descripto Roberto Brown, en 1827, son movimientos de trepidación que lleva á cada partícula á desplazarse en todo sentido, independientemente de las partículas vecinas (7).

3.° El número de gránulos que contiene una solución coloidal es muy considerable. Según Seidentoff y Zeigmondy, habría quince millones de gránulos en un milímetro cúbico de una solución de plata coloidal que contuviese cuatro centigramos de plata por litro y un millar en una solución de oro coloidal que contenga cinco centigramos de oro por litro.

4.º El tamaño de estos gránulos varía de uno á ochenta micrones. La superficie es enorme con relación á la masa. La superficie total de una solución de oro coloidal llega á 625 metros cuadrados en un milímetro cúbico que contiene cinco cien millonesimas de oro.

5.º Las propiedades eléctricas de las substancias coloidales son particularmente interesantes de considerar. Las soluciones coloidales no son conductoras de corriente eléctrica, siendo, bajo este punto de vista, comparables á las soluciones no electrolitas. Un sistema coloidal presenta una resistencia casi igual, al paso de la corriente, que la que presenta el agua destilada pura, que es enorme. Muchos autores piensan aún que esta es una característica del estado coloidal y que cuando una solución presenta una conductibilidad mayor, es porque los cuerpos que entran en la constitución del sistema contienen impurezas En realidad no es esta una propiedad que deba ser tomada en consideración absoluta, porque se encuentran sistemas coloidales que presentan variaciones espontáneas muy importantes de conductibilidad.

Cuando se hace pasar una corriente eléctrica por una solución coloidal hay transporte de gránulos de un electrodo hacia el otro. Esta propiedad establece una gran diferencia entre las solu-

ciones propiamente dichas y las coloidales : las primeras son disociadas, los iones tienen cargas iguales y de signos contrarios ; en las segundas no hay signos contrarios, no hay disociación, sino una carga única bien determinada, lo que ha servido para separar los coloides en dos grupos : los coloides eletro-negativos y los coloides electro-positivos.

Pertenecen al primer grupo las soluciones alcalinas de caseina y albúmina, el glicógeno y la gelatina, la dextrina, el oro, la plata, el azufre, los sulfuros de arsénico, la eosina ; al segundo el hidrato férrico coloidal, el pardo Bismark, el rojo de Magdala, la oxihemoglobina, la caseína y la albúmina en soluciones ácidas.

La carga eléctrica que presentan los coloides está puesta en evidencia en el fenómeno de la *catafóresis*, que, como se sabe consiste en el transporte de una molécula cargada con una electricidad dada hacia el polo de signo contrario, lo que es muy diferente á lo que pasa en el seno de una solución electrolítica, que se encuentra disociada en iones y no son sino estos iones los que toman parte en el transporte eléctrico á exclusión de la molécula entera.

6.° Otra de las propiedades muy desarrollada en los coloides es el poder de *adsorción*. Se dá el nombre de adsorción á un fenómeno de adhe-

sión molecular en relación con la superficie. El negro animal es uno de los cuerpos que la tienen en más alto grado, como lo han comprobado Zacqué y Zunz cuando han visto que cinco á diez gramos de negro animal adsorben completamente la tóxina diftérica contenida en una solución al 10 por ciento. Si se sumerge una lámina de vidrio en el agua, retirada y secada lo más cuidadosamente posible, siempre queda una capa de agua adherente, que no puede eliminarse sino calentando el vidrio á quinientos grados.

Esta propiedad es electora : si se coloca polvo de carbón en una solución acuosa de ácido acético al 5 por ciento lo fija á éste en una proporción de 40 á 50 por ciento. Los coloides pueden adsorber á los otros coloides ; adsorben también á las tóxinas como veremos cuando estudiemos su manera de obrar. Puede ser que sea debido en parte á esta propiedad que actúe la antitóxina sobre la tóxina, los anticuerpos sobre los antígenos.

7.° Los coloides difunden con extremada lentitud ; es á esta propiedad que se debe su descubrimiento por Graham, pero contrariamente á lo que creía Graham y á lo que se ha enseñado durante mucho tiempo, hay difusión, si bien difusión infinitamente lenta. No es posible, sin embargo, establecer por la difusión una diferen-

cia entre los coloides y los cristalóides ; pues la albúmina, substancia típica de los primeros, sólo difunde 49 veces menos rápidamente que el ácido clorhídrico. Gracias á esta lentitud de la dialisis se ha podido eliminar los cuerpos cristaloides de las soluciones coloidales ; es el método por diálisis de Graham, base de la reciente reacción de Abderhalden para el diagnóstico de los neoplasmas y del embarazo.

8.° Ciertas soluciones coloidales son muy estables (gelatina, goma, almidón, por ejemplo), otros metales y sulfuros metálicos son muy inestables y precipitan facilmente. Esta estabilidad depende «de la tensión superficial de la carga eléctrica y de la viscosidad del sistema» y es importante tenerla en cuenta en la preparación de las substancias medicamentosas.

9.° En cuanto á la acción recíproca de los colóides entre sí es interesante por más de un título. Cuando dos coloides diferentes son puestos en presencia obra uno sobre otro tan pronto de una manera netamente aparente, por un cambio de sus propiedades físicas, tan pronto solamente por un cambio latente. El estudio de estas influencias recíprocas es de la más alta importancia porque todas las reacciones celulares entran en este grupo.

10. Los fermentos metálicos mueren como los

fermentos organizados, como las levaduras y como las enzimas cuando se los calienta arriba de 75°. La acción catalítica cesa bruscamente sin que, sin embargo, el metal haya parecido sufrir alguna transformación. Lo mismo ocurre con la acción de ciertas substancias consideradas como venenos como sucede con los cloruros de potasio que destruye instantaneamente la actividad diastásica de un fermento metálico. Es así como una dosis de hidrosulfito de 1 por diez millones ó de 1x5.000.000.000 de moléculas de ácido cianhídrico suspenden igualmente la acción catalítica del oro coloidal.

11. Hemos hablado de *acción catalítica* y de *actividad diastásica*. Vamos á desarrollar el conocimiento de estas propiedades que los coloides poseen en un alto grado. Se denomina *catalisis* (8) el fenómeno que tiene lugar cuando en una reacción química se substituye á la energía suministrada bajo la forma de luz, calor, electricidad, etcétera, la acción de ciertos cuerpos que por su sola presencia inician, mantienen ó impiden ciertas reacciones sin que se altere en lo más mínimo su constitución física y química. Las denominadas substancias catalíticas establecen la diferencia de potencial necesaria para que las leyes de las afinidades se cumplan.

Para Ostwald la catálisis es la aceleración

de una reacción química que se cumple lentamente causada por la presencia de una substancia extraña».

Para Ostwald la catálisis «es la aceleración de transformaciones químicas intermediarias alrededor de un núcleo central que es el catalizador.»

Pozzi-Escot llama substancia catalítica á toda substancia que modifique la velocidad de una reacción química de segundo orden sin que aparezca en el producto definitivo resultante de esta reacción así modificada. Pero hay que hacer notar, y es fundamental, que un agente catalítico es incapaz de poner en marcha una reacción, sólo puede modificiar su rapidez ; lo mismo la intervención de un catalizador no modifica jamás el estado final de equilibrio de un sistema dado.

El poder de las acciones catalíticas es sorprendente ¡Uno de los ejemplos más conocidos es el del oxígeno y el hidrógeno cuya combinación á alta temperatura dá agua, pero que en las condiciones ordinarias no se combinan jamás por ellos mismos sin intervención del arco voltáico ; pero estos dos cuerpos entran en combinación inmediata á la temperatura ordinaria bajo la acción de un vestigio de ciertas substan-

cias y en especial al del musgo de platino, que hace de catalizador.

Otra de las características de las substancias catalíticas es que en cantidades infinitesimales se muestran capaces de acciones realmente sorprendentes. Brod ha encontrado que en la reacción entre el agua oxigenada y el ácido yodhidríco, la acción de una molécula de ácido molíbdico disuelta en 31 millones de litros de agua podría ser puesta en evidencia y, según Bredig y Berneck, el platino coloidal es capaz de obrar sobre un millón de veces su peso de peróxido de hidrógeno.

Morat y Doyon (9), dividen las acciones catalíticas en :

1.º Catalisis por acción de presencia.

2.º Autocatalisis. Es el caso cuando uno ó muchos productos de la reacción intervienen á su turno como catalizador, acelerando ó retardando la reacción.

3.º Acción de un catalizador sobre una serie de reacciones sucesivas.

Para medir la acción catalítica de una solución coloidal Bardet toma una cantidad dada de agua oxigenada, quimicamente pura á 10 volumenes. Diluye un centímetro cúbico en 10 de agua destilada y constata que un centímetro de la solución metálica desprende, por ejemplo, en

un tiempo dado, 30 centímetros cúbicos de oxígeno y toma este número como cifra convencional indicadora de la actividad catalítica.

V. Henri (10), fundado en que las soluciones coloidales aun teniendo la misma cantidad de metal (2 á 3 decigramos por litro) no tienen el mismo poder catalítico, obtiene un valor numérico que representa la proporción de agua oxigenada (expresada en centésimos) que es descompuesta por el coloide en un minuto, á la temperatura de 37°. Llega á encontrar un poder catalítico que varía de 0,7 para la plata verde oliva grisácea hasta 250 para el paladio pardo y concluye que el poder catalítico aumenta cuando los gránulos disminuyen de tamaño.

12. La actividad diastásica de los coloides ha sido puesta en manifiesto sobre todo por Robin (11). Es otra de sus propiedades fundamentales y que explica su rol terapéutico.

Para Pozzi-Escot y O. Loew, las diastasas serían albuminóides labiles, es decir, capaces de sufrir, con una gran facilidad, modificaciones químicas intramoleculares.

Las diastasas obran, según Naegeli, por un estado vibratorio capaz de comunicar á las substancias en contacto, su trepidación, apta á ponerla en actividad química, lo que reduce la esencia misma de la fermentación á un puro fenómeno

químico. De donde Bardet y Robin deducen que los fermentos metálicos son del mismo orden que las diastasas cuando suponen que esas substancias obran en virtud de la energía potencial de sus partículas infinitamente pequeñas y animadas de un movimiento vibratorio muy intenso.

Aceptando la clasificación de los fermentos solubles propuesta por Bourquelot, que los divide en :

1.º Diastasas coagulantes (fermento láb, fibrinógeno, miosinógeno, etc.) y descuagulantes (tripsina, pepsina, papaína).

2.º Diastasas hidratantes y deshidratantes : amilasa, lipasa, surcasas ó invertinas.

3.º Las diastasas decomponentes.

4.º Las oxidasas y reductoras, tendríamos que las soluciones coloidales pertenecerían especialmente al 4.º grupo.

13. Se puede comparar el estado coloidal al estado radiante—como lo llama Crookes—al que el vacío determina en las ampollas usadas en radiología, donde los átomos del aire están extremadamente separados, lo que le permite movimientos simples no contrariados, capaces de manifestar el máximum de energía que poseen. Por esta causa la naturaleza del metal empleado es secundaria, salvo en algunas aplicaciones terapéuticas especiales que luego tendremos ocasión

de estudiar y que el sólo hecho decisivo es que la división de la materia sea llevada á su límite máximo para que pueda desarrollar toda su energía.

ESTUDIO EXPERIMENTAL

Gompel y Henri (13), haciendo inyecciones por cinco vías diferentes : intravenosa, subcutánea, intraperitoneal, intrapleural é intrabucales, en diversos animales, con una solución al 0,25 por mil de plata estabilizada é isotónica vieron que podía inyectarse 2 cent. cúb. á un cobayo durante dos meses diariamente y 5 cent. cúb. intraperitoneal durante ocho días, sin producir ninguna reacción. A un perro, 150 á 200 c.c. en inyección intravenosa no le producían ningún efecto sensible sobre la respiración y los latidos cardíacos. En cambio, inyectando 20 cet. cúb. á un conejo, la temperatura aumentaba de 39° á 41°3 á las dos horas .

Achard y Weill (14), experimentando la acción del colargol en la sangre y órganos hematopoiéticos del conejo observaron que suscita en ellos

fuertes reacciones que guardan las relaciones de dependencia y paralelismo que le son habituales. La polinucleosis está producida por la mielecitosis de la médula ósea, seguida accesoriamente por los otros órganos ; el bazo destruye los hematies envejecidos y es responsable de la macrofagia tardía que precede el retorno de los órganos al estado quiescente. Todas estas reacciones no se acompañan de ninguna lesión verdadera permitiendo al organismo encontrar su integridad.

Etienne (15), inyectando eletrargol en una serie de conejos inoculados con cultura de estreptocos en caldo, saca como conclusión, en conjunto, que hay necesidad, en general, de inyecciones repetidas, aproximadas y prolongadas. Creo que aun persistiendo el coloide en el organismo, pierde rápidamente su acción ; lo que le conduce á pensar que se transforma en un complejo coloidal toxino-metálico ó bien que las toxinas catalizadas por la plata dan nacimiento á productos que envenenan ó matan al metal fermento coloidal.

M. Burguignom (16), demuestra experimentalmente que la plata coloidal no estabilizada y no isotónica tiene un poder hemolítico igual al agua destilada, mientras que el electrargol no es hemolítico. Lo mismo demuestra en otro

trabajo con Stodel (17), con respecto al mercu-coloidal eléctrico.

En cambio, Ascoli y Novello, en una serie de comunicaciones pretenden probar la acción altamente hemolítica de los compuestos coloidales en especial de la plata y mercurio pero sin llegar á precisar á que sea debida. Stodel y Bourguignom, volviendo á repetir sus experiencias anteriores si bien admiten que efectivamente el mercurio hemoliza enérgica y rápidamente los glóbulos rojos del buey, demuestran que tiene una acción mucho menor sobre los de perro.

Rosenthal (18) en un estudio experimental en el cobayo del bacilo de Achalme (variedad reumatismal) llega á la conclusión de que el electrargol y el paladiol si bien con alguna irregularidad es una medicación preventiva y curativa de la infección sobreaguda del cobayo por la bacteria anaerobia del reumatismo : el virus fijo reumatismal.

Después de estar un tiempo en el organismo, la plata coloidal pasa á la bilis, jugo pancreático y la orina. Mayer y Stodel (19), han mostrado histológicamente que se encuentra en los riñones de los animales sacrificados media hora después de una inyección de 150 cent. cúb. de plata coloidal química no estabilizada, granulaciones opacas en las células de los tubos contorneados y de

las ramas ascendentes de las ansas de Henle y en ninguna otra parte.

En los perros sacrificados cuarenta y ocho horas después de la inyección, las granulaciones son excesivamente raras. En el curso de estas mismas experiencias estos autores han constatado además, que en la sangre de los animales vivientes se encuentran leucocitos cargados con granulaciones de plata.

Henri y Gompel, buscan en el organismo, por un procedimiento sumamente sensible, el espectrográfico, la localización de la plata y encuentran : 1.° Que la plata persiste 20 horas después de la inyección. 2.° Que ingerida penetra en el organismo localizándose en todos los órganos, menos en el cerebro, lo que indica la necesidad de inyecciones intrarraquídeas en las afecciones del cilindro eje.

El estudio sobre los bacterios *in vitro* han dado los siguientes resultados : en un trabajo de Courmont y Dufourt (20) sobre la acción de los metales, sobre las culturas homogeneas del bacilo de Koch, concluyen que «el paladio, el platino y la plata no han ejercido ninguna acción sea en caldo glicerinado, sea en líquido de ascítis. El cobre y el radio han tenido una acción apenas apreciable. El selenio y el oro sólo han suspendido el desarrollo de las culturas á la dosis de tres

gotas por cent. cúb. sin haber, sin embargo, destruido su vitalidad.

Mlle. Cernovodeaunu y Henri (21), llegan, por su parte, á las siguientes coclusiones: 1.º La plata coolidal á granos finos ejerce sobre los microbios una acción mucho más enérgica que la plata á granos gruesos; 2.º La acción sobre los microbios es debida á la plata en estado coloidal y no á la plata disuelta; 3.º Las diferentes especies microbianas son muy desigualmente sensibles á la plata coloidal (especialmente el bacilo de Eberth).

Este débil poder bactericida *in vitro* no está de acuerdo con lo que ocurre *in vivo* donde entra en cuenta el poder leucocitario.

Los metales coloidales combaten también los fenómenos de anafilaxia. Se puede, sin hacerles correr ningún riesgo, «desanafilactizar» cobayos en estado de hipersensibilidad sérica por inyección en la circulación general de 5 á 10 centímetros cúbicos de eletrargol.

Iscovesco ha demostrado que el electrargol no precipita por el suero de caballo obtenido por centifugación de la sangre desfibrinada aun á las 24 horas. Experiencias confirmadas por una serie de pruebas por M. Bourgoignom (22). Lo mismo ocurre con el poder hemolítico, que nulo para el electrargol estabilizado é isotónico es apreciable para el eletrargol puro.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Considerados bajo el punto de vista terapéutico, los coloides—dice Manquat (23)—pertenecen al grupo de los medicamentos antiinfecciosos indiferentes, que suscitan en el organismo reacciones analogas á las reacciones llamadas de defensa.

Al hacer el estudio experimental nos hemos detenido en la forma como se comportan los coloides *in vitro*, hemos estudiado su acción fisiológica, su acción bactericida, etc. Ahora nos toca ver como obran en el organismo enfermo.

Hemos visto que los coloides, tienen, en general, un débil poder bactericida *in vitro*. pero que *in vivo*, provocan una gran reacción orgánica.

Los metales coloidales no obran, entonces, matando directamente los microbios patógenos sino

aumentando los procedimientos naturales de defensa del organismo y cuando por una inyección de metal coloidal se produce primero una hipo y luego una hiperleucocitosis es para Looper la fórmula «antixémica» de la reacción leucocitaria, considerando, según la teoría de Grasset (24) que la vida normal está incesantemente amenazada por la materia, la energía y la vida extranjeras y que ella no se mantiene sino por esta lucha contra el extranjero que Grasset ha llamado «antixemismo» ó «función antixénica».

Grasset no ha hecho más que dar un nombre nuevo á lo que se discute desde los tiempos de Hipócrates. Para el padre de la medicina ya la enfermedad era una lucha y en ese sentido ha hablado de la naturaleza medicatriz, y Syndenhan ha llamado á la enfermedad un esfuerzo de la naturaleza que trabaja con todas sus fuerzas para evacuar la materia morbífica.

¿Pero, bajo este nombre de naturaleza qué era necesario entender ? La naturaleza era una cosa inherente á las propiedades de la materia viviente ó bien independiente de esta materia, susceptible de ser considerada á parte y como individualizada ? De allí las distintas terapéuticas : la de Broussais, Rasori, Bruillard, contraestimulante basada en los descubrimientos de Haller sobre la irritabilidad de la materia viviente ; las con-

cepciones de Paracelso, (1493-1541), Van Helmont, Stahl (25) para quien la materia no vivía, no resistía la putrefacción que por efecto de una sola alma pensante y consciente ; la acción de esta alma expulsando las substancias maléficas era precisamente la enfermedad ; las teorías metafísicas de Barthez, hasta llegar á las modernas concepciones basadas en los descubrimientos de Schawn, Wirchow y Claudio Bernad que radican la vida en la célula, complementadas por los descubrimientos de Pasteur y su escuela sobre el origen microbiano de casi todas las enfermedades.

Los estudios contemporáneos sobre inmunidad fundados en los estudios y descubrimientos de Ehrlich y Mechnikoff y sus escuelas respectivas, radican la principal fuente de defensa del organismo en la sangre sintetizadas en la fagocitosis y en la formación de anticuerpos, principalmente llevada á cabo por los leucocitos. Ahora bien : la acción fundamental de los fermentos metálicos resulta primero de la destrucción de estos que poniendo en libertad los fermentos que contienen ejercen una acción microbicida manifiesta y acrecen las combustiones orgánicas y secundariamente excitan su formación como lo prueba la hiperleucitosis que provoca. Una similitud evidente relaciona la crisis artificial ob-

tenida por el empleo de los fermentos metálicos y la crisis natural que anuncia la convalescencia de las enfermedades infecciosas.

Dos ó tres horas después de haber inyectado á un febriciente una solución coloidal hay un ascenso térmico, á veces con escalofríos pero luego la temperatura baja, ya sea bruscamente ó por una desfervescencia más rápida que la normal. Los coloides no son antitérmicos ni antipiréticos en un sentido estricto y esto es justamenla mejor indicación de su empleo porque ante el concepto moderno de la etiología, de la naturaleza y del rol biológico de la fiebre, sabido es que no se combate *á outrance* la temperatura, lo que conduce á verdaderos desastres terapéuticos.

La elevación de temperatura provocada por la inyección coloidal, es seguramente debida á la destrucción de los leucocitos.

Se sabe que los elementos celulares del organismo, vivientes ó necrobiosados, contienen en su protoplasma substancias diastásicas muy activas y que semejantes á los fermentos de orígen animal poseen la propiedad de elevar la temperatura. Diversas experiencias, entre otras la de Gandolphe y Courmont, inyectando una solución infinitesimal glícero-alcohólica de testículo, así como de tripsina, emulsina y en particular de

levadura de cerveza deben su poder á las peptonas y á las albúminas que acompañan á estos fermentos. Las toxinas producidas por los microbios tienen la misma acción hiperpirética.

Los experimentos de Rovighi, sobre la acción del carbunclo en los conejos y las observaciones de Mauren sobre la influencia de las temperaturas elevadas de 39° á 42° en el hombre y 41° á 43° en el pollo, demuestran que los leucocitos adquieren una actividad amiboidea particularmente enérgica por lo que debe respectarse la temperatura siempre que no pase de ciertos límites, que la vuelven peligrosa por ella misma (26).

El pulso es menos influenciado por la inyección de la plata coloidal que la temperatura. Nosotros hemos visto que en los tifoideos así tratados, el pulso no disminuía con relación á la temperatura.

La tensión arterial aumenta de 1 á 1 y media medida por el esfigmomanometro de Potain. La resistencia globular queda normal. La viscosidad de la sangre parece aumentada (Jeltrain).

Los cambios nutritivos son mejorados : combustión más grande de la molécula albuminóidea y menor oxidación de las substancias ternarias.

En resúmen, se puede decir que los metales coloidales tienen sobre el organismo un conjunto

de acciones semejantes á los fenómenos de defansa ; elevación térmica, hiperleucitosis, aumento de ázoe total eliminado del ácido úrico y de la úrea, lo que indica que aumentan los actos de hidratación óxido-reductriz del organismo. (Robin).

Indicaciones.—Todas las infecciones tanto locales como generales pueden ser tratadas con los metales coloidales. Delbet (27), lo ha preconizado como profiláctico en las intervenciones quirúrgicas. No tiene contraindicaciones formales y absolutas.

No hay, por así decirlo, enfermedad infecciosa, aun las mismas que tienen su tratamiento específico, que no sean favorablemente influenciadas por su empleo. Lo que dice Aquino en su tesis (28) sobre el empleo de la plata coloidal en la meningitis cerebro espinal, donde hace un paralelo entre el tratamiento seroterápico y el coloidal, cuando no se tiene un diagnóstico precoz, puede extenderse á las otras afecciones microbianas. Así nosotros opinamos, con respecto al tratamiento de las epididimitis blenorrágicas por la plata coloidal que sirvió de tesis á Martínez (29), donde lo consideramos muy superior, como inocuidad, rapidez y seguridad al de las vacunas antigonococcicas de Nicolle, la núcleo proteína, etcétera.

Vía de introducción.—Todas las vías terapéuticas pueden emplearse para la introducción del medicamento. Para las infecciones generales consideramos la más segura la endovenosa ; para las afecciones locales la mejor vía de introducción es *in loco dolenti* : inyección intrarraquídea en todas las afecciones del cilindro eje con la técnica que describiremos al estudiar el mercurio coloidal ; inyecciones intrapleurales, intraepididimarias, intraarticulares ; instilaciones en las metritis purulentas (procedimiento de la Sala XII del Hospital Rawson) ; vesicales, renales, etcétera, etcétera.

Posología.—En uso externo puede usarse en pomada según la fórmula de Notter :

Colargol.	15	gramos
Axonge.	90	»
Cora.	10	»

En enema á razón de 0,50 gramos por día.

Por vía gástrica, 0,15 á 0,20 gramos por día en píldoras de 0,05 gramos. En bebida :

Colargol.	0,50	gramos
Agua destilada. . . .	80	»
Elixir de Garus. . .	20	»

2 á 4 cucharadas de postre en 24 horas.

Pero la vía de preferencia es por inyección. Para los metales coloidales obtenidos por vía

química, la única posible es la endovenosa, en solución del 1 al 2 por ciento de 5 hasta 20 centímetros cúbicos como máximum.

Los metales coloidales obtenidos por vía eléctrica estabilizados é isotónicos pueden ser administrados por cualquier vía por no ser dolorosos y ser fácilmente absorbibles.

La frecuencia de la dosis importa más, como lo dice Etienne, que la cantidad. En ese sentido indica la conveniencia de hacer inyecciones pequeñas pero seguidas.

Cuando con una substancia coloidal dada no se consiga una reacción saludable desde el primer momento, es conveniente cambiar como lo aconsejan Abalos y Billinghurst (30), de metal empleado : si se ha inyectado plata, seguir con oro ó paladio coloidal.

Para la práctica corriente se han preparado gran cantidad de substancias coloidales : oro, plata, platino, paladio, teluro, rodio, manganeso hierro, cobre, mercurio, selenio, etc., etc.

Reservándonos hacer un estudio más extenso del mercurio y del selenio, este grupo tiene las mismas indicaciones, salvo el cobre, que ha sido especialmente indicado en las afecciones tuberculosas, y el hierro que lo ha sido para combatir el síntoma anemia.

Nétter y Róbin siguen preferiendo el empleo

de los metales químicos cuando quieren utilizar su poder bactericida. Nosotros creemos que hay que ser ecléctico : que se debe usar colargol teniendo en cuenta el estado del enfermo, debido á la reacción más considerable que provoca y la posibilidad de hacer la inyección endovenosa. Los coloides eléctricos tienen su indicación más precisa en todas las afecciones locales y la fácilidad de su empleo por ser completamente morbosos.

Creemos también, basados en su modo de actuar, que en los estados eminentemente tóxicos no tienen una acción tan manifiesta como en los estados donde prime la infección bacteriana.

En la administración de la dosis hay que tener en cuenta también la cantidad de substancia activa que lleva cada preparado. El colargol se usa al 1, 2, 5 por ciento y los metales eléctricos tienen sólo 0,25 por ciento salvo el mercurio que se usa al uno por mil. Y aun entre los mismos coloides eléctricos la dosificación varía según su procedencia. Así el selenio Cotouterieux tiene 2,30 por mil mientras que el eléctro selenium de Clin sólo contiene 0,20 por mil.

MERCURIO COLOIDAL

Como lo hemos indicado después del estudio en conjunto de los metales coloidales creemos necesario hacer un estudio detallado de dos de ellos, debido á que no sólo obran por su estado coloidal sino por tener una acción específica : nos referimos al mercurio coloidal ó mercuriol empleado sobre todo en las afecciones sifilíticas del cilindro eje y el selenio coloidal, seleniol ó electroselenio que se ha tratado de aplicar al tratamiento de las neoplasias.

Stodel (31) que ha hecho su tesis y una cantidad de comunicaciones á la Sociedad de Biología es el que primero ha indicado esta acción específica del mercurio. Ha llegado á las siguientes conclusiones : 1.° El mercurio coloidal puede ser preparado por el método eléctrico de Bredig con las modificaciones y precauciones descriptas por

Mlle. Cornovedenauvu y Henri para la preparación de los demás metales coloidales.

2.° Se le debe emplear en soluciones estabilizadas é isotónicas.

3.° En cantidades iguales el mercurio coloidal eléctrico es menos tóxico que las soluciones de biioduro de mercurio.

4.° Su empleo no ofrece inconvenientes, no hay intolerancia, la inyección intramuscular es indolora ; las endovenosas son muy bien soportadas ; las intraraquídeas no dan sino una reacción meníngea pasagera y producen una modificación de las fórmulas leucocitarias con eosinofilia.

Bertrand ha usado con éxito en un principio de tabes y en una mielitis lumbar el mercurio coloidal inyectando un miligramo y medio de mercurio en una solución al uno por mil previa extracción de líquido céfalo-raquídeo. Se produjo un ascenso térmico en ambos enfermos, cefalea y dolores fulgurantes en el miembro inferior. A los quince días nueva inyección sin que se reprodujeran esos fenómenos reaccionales ; á la tercera inyección había síntomas de franca mejoría.

Carrieu es el que se ha preocupado en diversas comunicaciones en preconizar las inyecciones in-

tra raquídeas de eletromercurol en todas las afecciones específicas del cilindro eje.

Antes que por los trabajos de Ravault y Ponselle (33) señalaran la existencia del espiroqueta en el sistema nervioso del hombre en el curso de la sífilis adquirida y hereditaria, y por Grancher y Merle (34) confirmadas por los recientes de Noguchi y Levaditi, el autor, basado en que la linfocitosis no es índice de infección sifilítica antigua, (puesto que la sífilis crónica pura no engendra linfocitosis) sino más bien la huella de un proceso reaccional de las meningeas al nivel de la esclerosis medular, preconizaba el tratamiento por el mercurio coloidal en inyección intrarraquídea.

La acción del mercurol se ha explicado por unos diciendo que obra sobre la nutrición general fomentando el coeficiente de utilización azóica, por otros porque neutraliza la tóxina sifilítica que al circular por el líquido céfalo-raquídeo interesaría los neuronas sensibles médulo-pretuberanciales par aproducir el tabes como en las experiencias de Foa y Agazzotti, sobre las tóxinas diftéricas y tetánicas cuya acción sobre las neuronas motrices es impedida por la inyección preventivas de los metales coloidales y que nosotros hemos tenido ocasión de hacer notar al estudiar el fenómeno de absorción. Pero seguramente des-

pués de las investigaciones de Widal y Rabault, de Caussade y Joltrain, no se trata de una acción puramente química sino de una reacción vital por la presencia del mercurio coloidal, como lo prueba la transformación de la fórmula leucocitaria del líquido céfalorraquídeo y la reacción febril y dolorosa acusada por los enfermos. Es una aplicación del método sustitutivo. Para resolver un proceso crónico de esclerosis se provoca una crisis subaguda que puede por una abundante leucocitosis producir una reabsorción de los exudados y de los tejidos esclerosados, de modo que, el mercurio no obra sólamente como agente específico de la sífilis sinó también como bre las lesiones de las meníngeas así como la de las zonas radiculares posteriores de la médula. (Carrieu, loc. cit.)

Esa meningitis terapéutica provocada por una dosis infinitesimal de mercurio (1 á 3 miligramos al mes) hace creer que la fagocitosis se une á la acción resolutiva del mercurio y á sus propiedades catalíticas que hacen de él un análogo de las diastasas, susceptible de provocar por sí misma en los leucocitos y en las células diferenciadas de los tejidos conjuntivos una verdadera digestión de los elementos que constituyen las lesiones de esclerosis.

Técnica.—Hay que retirar doce á diez y ocho centímetros cúbicos de líquido céfalo- raquídeo según la tensión y se introduce uno ó dos centímetros cúbicos de una solución de mercurio coloidal al uno por mil. Se hace acostar al enfermo y guardar reposo absoluto durante treinta y seis á cuarenta y ocho horas. Se producen, á veces, fenómenos reaccionales consistentes en dolores fulgurantes parecidos á los de la enfermedad que ascienden por la columna vertebral hasta la cabeza, acompañados de cefalea occipital ó frontal más ó menos viva. Suele haber vómitos, trastornos de la micción, disuria y aún retención. Pocas veces hay una pequeña reacción febril.

La dosis puede repetirse después de dos semanas.

SELENIO COLOIDAL

Cabe comenzar este capítulo de terapéutica con las siguientes consideraciones de Manquat (36) que hacemos nuestras para fundar la opinión de que el estudio de la quimioterapia del cáncer sólo se ha hecho científicamente en los animales y que la multitud de casos publicados como curados clínicamente, carecen del rigorismo científico para que se los pueda aceptar como un hecho exacto en todas sus partes.

Dice así : «Una observación terapéutica no es la relación de una curación completa después del empleo de un remedio ; una tal relación no dice nada, porque puede simplemente testimoniar la evolución espontánea de la enfermedad. Para hacer la prueba en la medida de lo posible de la acción terapéutica, una observación debe ser acompañada de la exposición de los síntomas, de

un diagnóstico riguroso apoyado si es necesario en todas las precisiones del Laboratorio, del diagnóstico de la perturbación funcional, acompañada de una descripción clínica minuciosa y cuando tenga lugar del estudio microscópico y químico apropiados, condiciones que sólo permitirán la crítica de la observación.

La terapéutica razonada exige rigor en todo. Cuando ella ignora, lo sabe y lo dice ; cuando afirma, lo prueba ; cuando aventura una hipótesis, se reserva.»

El estudio biológico del selenio coloidal ha sido proseguido por M. Henri, B. Duhamel (37), G. Revière y M. Juillar, cuyos trabajos constituyen una serie completa de comunicaciones á la Sociedad de Biología.

El electro selenio se obtiene por vía eléctrica y constituye una solución coloidal estable é isotónica, inyectable y de color rojo de coral. Fuertemente dicróico es un coloide electro-negativo ; al ultramicroscopio se observan en él granos amarillos, anaranjados, amarillos-azules y verdes, extremadamente pequeños, muy numerosos y uniformes. El electro selenio graduado por el procedimiento de dosado volumétrico establecido por Revière, acusa un tenor de 20 centigramos de selenio metalóidico por litro.

La experimentación en los animales ha proba-

do la débil toxicidad del selenio coloidal comparada con una solución de ácido selenioso que corresponda á 20 centigramos por litro de selenio metalóidico. Una sola inyección endovenosa de 20 centímetros de esta solución basta para matar en nueve días un conejo de tres mil doscientos cinco gramos, mientras que animales que han recibido 250 centímetros de solución coloidal ó sea 0,05 de selenio coloidal, si bien han presentado lesiones histológicas en su organismo no presentaban defectos tóxicos visibles. Los órganos más afectados son el riñón y el hígado. En el primero, consiste en una congestión intensa, en una glomerulitis subaguda, y las células de los tubos contorneados, presentan una degeneración gránulo-protéica Los vasos dilatados y los capilares muy distendidos comprimen las células del parénquima.

En el hígado existe un desarrollo moderado pero franco de tejido conjuntivo, desarrollo que subraya la extructura lobular del órgano. Se observa también cierto grado de congestión de las regiones suprahepáticas, lo que, unido á la proliferación anteriormente señalada comprime las células hepáticas. Si á estos animales se le suprimen las inyecciones de selenio estas lesiones sufren un proceso regresivo que puede constatarse en los animales testigos, á los dos meses.

Achard y Rammond (39) han estudiado la reacción de los órganos hematopoiéticos llegando á las siguientes conclusiones: «Los hematies aumentan considerablemente de número, esta hiperglobulia roja es sobre todo manifiesta en nuestro segundo conejo pero no es durable y la riqueza de glóbulos rojos vuelve rápidamente á ser lo que era antes de la experiencia, después decae por debajo del tanto por ciento inicial de los hematies, al cuarto día en el primer animal y al noveno en el tercero.

Los glóbulos blancos aumentan lentamente pero de una manera persistente puesto que aun dura al décimo día pasando de mil quinientos la cifra inicial. Su importancia es muy considerable porque en los tres casos la cifra máxima es de doce mil leucocitos, doblando para los dos últimos animales la cifra inicial. La fórmula leucocitaria no se modifica sensiblemente.

En la autopsia todos los órganos nos han parecido normales.

En resúmen la inyección endovenosa de selenio no se muestra en manera alguna, tóxica para el conejo, pero provoca en él grandes reacciones de la sangre y de los órganos hematopoiéticos. Lleva consigo un aumento muy pasajero del número de hematíes cuyo tanto por ciento desciende después ligeramente por debajo de lo que era

antes de la introducción del coloide en la sangre, provocando sobre todo una hiperleucocitosis persistente é importante en la que toman parte indistintamente todos los elementos blancos de la sangre.

La leucocitosis provocada por el colargol va precedida de un corto período de leucopenia, se acompaña de una modificación muy neta de la fórmula sanguínea hemoleucocitaria ; polinucleosis neutrófila inicial seguida de una leucocitosis mononucleada con empuje macrofágico y eosinofilia. La que determina el selenio en nuestras experiencias es inmediata (sin embargo, Duhamel ha notado una leucopenia inicial) y se produce de un golpe sin leucolisis inmediata, es progresiva y más durable que la de la plata coloidal y no se acompaña de ninguna modificación de la fórmula leucocitaria. La leucopenia señalada por Duhamel, parece ser debida, más que á una leucolisis al aflujo de los glóbulos blancos al hígado, debido á la ligera acción tóxica del selenio.

El selenio tiene como los demás coloides un débil poder bactericida *in vitro*, que no es comparable á los resultados obtenidos *in vivo*, cuando la función fagocitaria entre en cuenta, lo que confirma la hipótesis de que los coloides metálicos obran sobre los microbios por intermedio de los leucocitos.

V. Henri, no pudiendo emplear el método espectrográfico para el selenio, ha empleado el método químico para determinar en que proporción y en qué órgano principalmente se fija una vez introducido en la economía. Ha podido comprobar que el hígado y la sangre es en donde se fija la mayor parte del selenio introducido y no eliminado. En menor cantidad lo ha encontrado en los pulmones, corazón, huesos, en las glándulas suprarrenales y en los órganos genitales. En cambio el método químico no ha permitido descubrirlo en los músculos, riñones, cerebro, timo, glándulas salivares y bazo..

Fuera de estas fijaciones sobre los tejidos del animal sano las experiencias de Wassermann demuestran que las células neoformadas tienen una afinidad electiva para el selenio, lo que constituye una de las razones para su aplicación terapéutica.

Eliminación.—El selenio se elimina especialmente por la orina y tiene una influencia marcada sobre la excreción urinaria. El volumen no varía sensiblemente aunque tiende á disminuir, la densidad aumenta, la úrea también hasta alcánzar el doble de su cifra primitiva. El ácido úrico y los compuestos xantoúricos son superiores á lo normal. Los cloruros aumentan al comienzo pero luego disminuyen. Si se suspende el trata-

miento después de seis semanas, se observa una disminución lenta é irregular del tenor de los diversos materiales precedentemente citados. Para la úrea y los fosfatos la super escreción continúa cierto tiempo. Se encuentra, en suma, durante el tratamiento un aumento global de las escreciones, aumento que puede ser atribuido á una excitación general de los cambios orgánicos.

Aplicaciónes terapéuticas.—Cade y Girard (40) después de haber tratado un cierto número de enfermos afectados de neoplasmas concluyen : que el electroselenio es un paliativo cuyo empleo parece justificado en las neoplasias que se substraen al resorte quirúrgico, así como á pequeñas dosis puede constituir un medicamento susceptible de modificar los fenómenos dolorosos y á veces los flujos y las exudaciones, siendo en suma susceptible de procurar á los enfermos una sensación de bienestar con fortalecimiento del estado general, pero que los resultados son inconstantes y á veces nulos.

Bougeant y Galliot (41), llegan á las siguientes conclusiones : el selenio empleado en inyecciones intravenosas es de una gran innocuidad. La repetición de las dosis no parecen producir acumulación. La inyección es indolora. La reac-

ción general que la sigue es variable pero no es jamás alarmante.

«Empleado en el tratamiento de neoplásicos muy avanzados, y condenados á la abstención terapéutica, nos ha producido siempre ventajas muy apreciables de orden general y local. Fortalecimiento del estado general y de las fuerzas, estimulación del apetito, retorno del sueño y en fin movilización, desecamiento, y, á veces, aun disminución de las lesiones cancerosas y de un modo constante la supresión del dolor.

«Los enfermos tratados por violentos que hasido sus dolores anteriores, no han tenido necesidad de ningún analgésico, lo que permite esperar para un plazo no lejano la supresión de la morfina de las prescripciones destinadas á los cancerosos inoperables.»

Técnica de la inyección.—Todos los autores están contestes en que la vía de introducción preferible es la endovenosa, que las inyecciones deben ser repetidas á intervalos cortos y numerosos. Boujeant (42), considera nulas las observaciones de cancerosos que hayan recibido menos de 20 inyecciones obteniendo el máximum de efecto terapéutico entre la vigésima y quincuagésima inyección.

El descubrimiento de los hermanos Wasser-

mann sobre la acción de las sales de selenio y teluro sobre las células cancerosas, completada por la acción de «riel» de la eosina que hehiculiza á dichas sales, ha sido modificado por algunos experimentadores .

Así Szecsi (43) ha ideado asociar la colina ya utilizada por Werner en 1905 en el cáncer, á una solución coloidal y ha encontrado como más eficaz una solución mixta de selenio y vanadio creyendo que la acción en esa forma era más rápida sobre las neoformaciones, pudiéndose inyectar por vía endovenosa ó subcutánea.

La idea de vehiculizar un medicamento por una substancia que sea muy difusible está llamada á prestar grandes servicios terapéuticos, siempre que esta substancia no sea tan tóxica como la eosina. Riquoir (46), en una comunicación á la Sociedad de Biología presentó una serie de casos pielo nefritis, afecciones tuberculosas, específicas, etc., tomando el azul de metileno como vehículo de las substancias activas. Añadiendo á 2 cent. cúb. de solución de azul de metileno al 1 por 20, 2 gotas de permanganato de calcio al 1 por mil, 10 gotas de gomenol al 10 por ciento y 10 gotas de Tiocol al 1 por ciento en un tuberculoso de primer grado, ha obtenido que la desaparición de bacilos se hacen de dos á tres meses y en un caso de neumonía caseosa, el

estado general mejora con un aumento de ocho kilos en seis meses.

Roffo, entre nosotros, ha estudiado especialmelte el cáncer bajo el punto de vista experimental (44). Teniendo en cuenta la excesiva toxicidad del selenio, con el fin de obtener una solución menos concentrada le agregó una porción de rubidio que cree menos tóxico, lo que le ha permitido disminuir la cantidad de selenio haciendo más soportable la inyección en los animales. Esta solución la ha empleado en veinte ratas, habiendo conseguido una acción modificadora sobre la vitalidad celular, con destrucción del núcleo y protoplasma.. Esta acción es tanto más intensa cuando estos tumores son de escaso desarrollo (de 10 á 15 días). Cuando son de más edad, los animales sucumben por intoxicación debido á la absorción de los productos cadavéricos de las células del neoplasma. En la reabsorción del tumor entra en juego una leucocitosis, que lleva los productos de desintegración al bazo ; hay una infiltración de los tumores (no ulcerados), aumento del bazo con infiltración de leucocitos y de células gigantes.

La acción de la solución actúa más intensa y rápidamente cuando se inyecta en el parénquima neoplásico.

Para el autor, el selenio Cotourieux y el elec-

troselenium de Clin, inyectado por distintas vías subcutánea, endovenosa, peritoneal, no han producido ningún efecto regresivo sobre el tumor de ratas blancas del tipo que tiene en estudio. Estos datos, dice, concuerdan con los de la práctica profesional.

Para Thomas y Contamin el preparado de Wasserman es una mezcla más que una combinación verdaderamente química. Estos autores preparan un producto seleniado menos tóxico, introduciendo en la molécula grupos amínicos, formando un bromihidrato de tetratildiamino difenil selenium, producto que encierra 15 % de selenio. Los resultados obtenidos demuestran una toxicidad menor del producto, pero su acción sobre los tumores no es específica.

Llambias (45) no cree que el producto de Roffo sea una substancia bien determinada.

Nosotros hemos tratado cinco enfermos afectados de neoplasma y considerados como inoperable. Un neoplasma de exófago en sus comienzos en la Sala II, Servicio del doctor Larguía; un neoplasma, también del exófago, de la Sala X, Servicio del doctor Medina, en avanzado estado (el enfermo había sido gastrostomizado); otra enferma de la Sala XII, Servicio del doctor Reibel, afectada de un tumor uterino; un cuarto enfermo de la Sala IX, del Servicio del doctor Ma-

raini, afectado de un tumor de los órganos genitales con metástasis en un muslo y por último un epitelioma de laringe del Servicio del doctor Viera.

Hicimos repetidas inyecciones, la primera intramuscular, las siguientes endovenosas. En dos casos tuvimos síntomas alarmantes. Antes de retirar la aguja de la vena, los enfermos fueron acometidos por una disnea intensa, una cianosis muy marcada, un pulso filiforme y por breves instantes, pérdida del conocimiento. Vueltos en sí, tuvieron sudores profusos y manifestaron que su malestar comenzó por una gran opresión en la región precordial. Este mismo cuadro lo hemos observado en otro enfermo con el 606 lo que hace creer que hay de por medio una mayor susceptibilidad individual.

Como en tales enfermos no se puede hacer un diagnóstico anátomo-patológico, y, algunos de ellos recibieron pocas inyecciones no podemos sacar una conclusión categórica. Sin embargo, no notamos que la lesión detuviera su marcha y lo único que observamos fué la atenuación de los dolores especialmente en la enferma del neoplasma de útero á quien hicimos 25 inyecciones. Esta enferma no pudo seguir el tratamiento por haber abandonado el hospital.

CONCLUSIONES

1.° Por las propiedades descriptas, los metales coloidales pueden aplicarse en todas las afecciones microbianas sin excepción, no teniendo ninguna contraindicación formal ni absoluta.

2.° Debe emplearse los colóides obtenidos por vía química cuando prime el proceso infeccioso teniendo en cuenta la resistencia del enfermo, por la reacción más considerable que provoca y la posibilidad de hacerlo en inyección endovenosa ; los coloides eléctricos tienen su indicación más precisa en todas las afecciones locales.

Las inyecciones deben hacerse *in loco dolenti:* intrarraquídeas, intrapleurales, intraepididimiarias, intraarticulares, etc.

3.° El mercurio coloidal puede ser administrado en todas las afecciones específicas del cilindro eje, en inyección intrarraquídea, con resultados

muy favorables y sin temer accidentes medicamentosos.

4. ° El selenio coloidal, es el primer paso á la quimioterapia del cáncer, y si bien los resultados clínicos no responden á las esperanzas que los estudios esperimentales hacían esperar, cabe indicar su empleo en todos los neoplasmas inoperables, aun no admitiendo sus propiedades curativas, por sus propiedades analgesiantes.

Buenos Aires, Mayo 14 de 1914

Nómbrase al señor Consejero Dr. Angel M. Centeno; al profesor titular Dr. Justiniano Ledesma y al profesor suplente Dr. José Moreno; para que, constituídos en comisión revisora, dictaminen respecto de la admisibilidad de la presente tesis, de acuerdo con el Art. 4.º de la «Ordenanza sobre exámenes.»

L. GÜEMES
J. A. Gabastou
Secretario

Buenos Aires, Junio 8 de 1914

Habiendo la comisión precedente aconsejado la aceptación de la presente tesis, según consta en el acta número 2808 del libro respectivo, entréguese al interesado para su impresión, de acuerdo con la Ordenanza vigente.

L. GÜEMES
J. A. Gabastou
Secretario

PROPOSICIONES ACCESORIAS

I

¿Es indiferente la vía de administración en el uso interno de los metales coloidales?

Centeno.

II

Cómo actúa la plata coloidal en las infecciones.

Ledesma.

III

¿El mercurio coloidal tiene ventajas sobre las preparaciones mercuriales ordinarias?

J. Moreno.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Le Bon.*—L'évolution des forces.
2. *Prenant et Bouin.*—Traité d'Histologie.
3. *Marinesco.*—C. R. de la S. de B. 1913, t. II, pág. 582.
4. *Duclaux.* — Recherches sur les sustances colloïdales. Thèse, 1904.
5. *Pozzi-Escot.*—Le metallotérapie colloïdale.
6. *Iscovesco.*—C. R. de la S. de B., 1907, 1908, 1909.
7. *Ducal.*—Traité de Physiologie.
8. *Gándara.*—Algunas consideraciones sobre los coloides. Tesis, 1908. B. Aires.
9. *Morat et Doyon.*—Traité de Physiologie.
10. *Henri.*—Mesure du pouvoir catalytique des metaux colloïdaux. C. R. S. B. T. I, pág. 1040, año 1906.
11. *Robin.*—Les ferments metalliques et leur emploi en thérapeutique.
12. Id.
13. *Henri et Gompel.*—Action physiologique de l'argent colloïdal. C. R. S. B. T. II, 1906, pag. 362.
14. *Achard et Weill.*—Le sang et les organes hematopoïetiques du lapin après l'injection intraveineuse de l'argent colloïdal. Id. 1907, t. I, pag. 96.
15. *Etienne.*—Note sur l'action de l'électrargol sur l'infection streptococcique expérimentale. Id. 1907, pag. 527.
16. *Mme. Bourguignon.*—Id. T. II, 1907, pag. 1041.
17. *Mme. Bourguignon et Stodel.*—Id. 1907, pag. 1091.
18. *Rosenthal.*—Id. 1908, pag. 575.
19. *Mayer et Stodel.*—Id. 1905, pag. 712.
20. *Courmont et Dufourt.*—1913., pag. 454.

21. *Mlle. Cernovodeanuu et Henri*—Id. 1906, t. II, pag. 123.

22. *Mme. Bourguignon.*—Thèse de Paris, 1908.

23. *Manquat.*—Traité élémentaire de thérapeutique.

24. *Grasset.*—Traité de Physiopathologie clinique.

25. *Ledesma.*—Materia Médica.

26. *Chantemesse et Podwysosky.*—Les processus généraux.

27. *Delbet.*—Contribution à l'étude du traitement des septicémies chirurgicales.

28. *Aquino.*—Tratamiento de la meningitis cerebro-espinal. Tesis de Buenos Aires, 1908.

29. *Martínez.*—El electroargol en el tratamiento de las epidimitis blenorrágicas agudas. Tesis, 1912.

30. *Billinghurst y Abalos.*—Sobre un caso de septicemia puerperal.

31. *Stodel.*—Tesis de París, 1908.

32. *Bertrand.*—Bulletin de la S. M. d'Anvers, 1911.

3 . *Ravault et Poussellé.*—Société des Hospitaux, 19 Décembre 1907.

34. *Gaucher et Merle.*—Acad. des Sciences, 29 Mayo, 1909.

35. *Carrieu.*—Des injections intrarachidiennes d'électromercurol dans les tabes et les meningo-myelites chroniques. Congr. Inter. de Buda-Pesth, 1909.

36. *Manquat.*—Traité de therapéutiqne. Montpellier Medi, 1909. Leçons cliniques. Avril 1910.

37. *Duhamel.*—Toxicité au selénium colloïdal électrique. S. B. 20 Avril 1912.

38. Lésions histologiques dans l'intoxication par le silénium colloïdal électrique et par l'acide silénieux. S. B., 11 Mayo 1912.

39. *Achard y Ramond.*—Archives de médecine expérimentale, 1912.

40. *Cade et Girard.*—Le silénium dans le traitement du cancer. Sem. Medical, 30 Junio 1912.

41. *Bougeant y Galliot.*—L'électro silénium dans le traitement du cancer inopérable. La Clinique, Agosto 1912.

42. *Bougeant.*—Résutats comparatifs du traitement par le

silénium des cancers de l'homme et des animaux. Congr. Patolog. comp. Paris, 1912.

43. *Szecsi.*—La chiomotérapie du cancer. Congr. de Patol. comp. Paris, 1912.

44. *Roffo.*—El cáncer expérimental, 1914.

45. *Llambias.*—Semana Médica. 1914.

46. *Riquoir.*—C. R. Société de Biologie, 1908.

Para las aplicaciones especiales además de las ya citadas.

47. *Pasqueron de Fommevault.*—De l'emploi du collargol dans les sépticemies puerperal. Thèse de Paris, 1904.

48. *C. Desanti.*—Le collargol dans le maladies infectieuses.

Netter.—Soc. Med. des Hosp., 12 Diciembre 1912.

50. *Gallardo.*—Anales de la Sociedad Científica Argentina, tamo LXII, pág. 122, 1906.

51. *Bredig.*—C. R. A. des Sciences ,tomo 142, pág. 476, 1901.

52. *Bousquet y Roger.*—Etude physico-chimique et histologique des metaux colloïdaux électriques. Revue de Medecine, 1908, 1909.

53. Id. Les metaux colloïdaux électriques en thérapeutique, L'œuvre medico-chirurgique, núm. 61, 1910.

54. *Gompel et Stodel.*—Société de Biologie, 18 Enero 1908.

55. *Bossan et Marcelet.*—Opsomines et metaux colloïdaux Coefficient phagocitaire et action especifique. Gazette des Hosp. 10 Setiembre 1908 y 20 Agosto 1909.

56. *Caussade y Joltrain.*—Modificationes apportées au sang et aux formules cytologiques des liquides pleuraux et rachidiens. par injection de metaux colloïdaux. Société Medicale des Hospitaux de Paris, 1908, pág. 321.

57. *Chirié et David.*—Traitement des abscès du sein sans incision. Société d'Obstetrique de Paris, 1906.

58. *Ribiére.*—Sur le dosage des metaux colloïdaux. S. B., 1907, 1908.

59. *Escalier.*—Des injections ultrapleurales et en particulier des injections d'argent colloïdal. Thèse de Paris, Diciembre 1909.

60. *Theuveny.*—Le traitement des abscès du sein par la puncion et les lavages répétés de l'argent colloïdal. Bull. gen. de Thérap., 1909, pág. 85.

61. *Jeanbou.*—Le collargol dans la pratique urinaire. Asoc. franc. d'Urologie, 1907.

62. *Guerin.*—Accidents favorables produits par l'étectrargol. J. des Pratic., 1908.

63. *Althabe.*—Tratamiento de la neumonía por el colargol. Tesis de Buenos Aires, 1908.

64. La Presse Medical. Collection.

65. Annales des Laboratoires Clin.

30329