



50

Año 1914.

Núm. 2801.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

LA VACUNOTERAPIA GONOCÓCCICA

EN LAS

AFECCIONES ÚTERO - ANEXIALES

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

EUGENIO S. WEILER

Ex - PRACTICANTE EXTERNO DEL HOSPITAL RAWSON, 1911

Ex - PRACTICANTE MENOR INTERNO DEL HOSPITAL NACIONAL DE ALIENADAS, 1911 A 1912

Ex - PRACTICANTE MENOR INTERNO POR CONCURSO DE CLASIFICACIONES
DEL HOSPITAL NACIONAL DE CLÍNICAS, 1912-1913

Ex - PRACTICANTE MAYOR INTERNO POR CONCURSO DE CLASIFICACIONES
DEL HOSPITAL NACIONAL DE CLÍNICAS, 1913-1914

LIBRERÍA "LAS CIENCIAS"

CASA EDITORA É IMPRENTA DE A. GUIDI BUFFARINI

2070. CÓRDOBA, 2080 - BUENOS AIRES



LA VACUNOTERAPIA GONOCÓCCICA

EN LAS

AFECCIONES ÚTERO - ANEXIALES

Año 1914.

Núm. 2801.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

LA VACUNOTERAPIA GONOCÓCCICA

EN LAS

AFECCIONES ÚTERO - ANEXIALES

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

EUGENIO S. WEILER

EX-PRACTICANTE EXTERNO DEL HOSPITAL RAWSON, 1911

EX-PRACTICANTE MENOR INTERNO DEL HOSPITAL NACIONAL DE ALIENADAS, 1911 A 1912

EX-PRACTICANTE MENOR INTERNO POR CONCURSO DE CLASIFICACIONES
DEL HOSPITAL NACIONAL DE CLÍNICAS, 1912-1913

EX-PRACTICANTE MAYOR INTERNO POR CONCURSO DE CLASIFICACIONES
DEL HOSPITAL NACIONAL DE CLÍNICAS, 1913-1914

LIBRERÍA "LAS CIENCIAS"

CASA EDITORA E IMPRENTA DE A. GUIDI BUFFARINI

2070, CÓRDOBA, 2080 - BUENOS AIRES



*Man
6
26.12*

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

» » DESIDERIO F. DAVEL

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

Miembros Honorarios

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

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Decano

DR. D. LUIS GÜEMES

Vice Decano

DR. EDUARDO OBEJERO

Consejeros

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

Secretarios

DR. P. CASTRO ESCALADA (Consejo directivo)
» » JUAN A. GABASTOU (Escuela de Medicina)



ESCUELA DE MEDICINA

Asignaturas	Catedráticos Titulares
Zoología Médica.....	Dr. PEDRO LACAVERA
Botánica Médica.....	» LUCIO DURAÑONA
Anatomía Descriptiva.....	» RICARDO S. GÓMEZ
Anatomía Descriptiva.....	» JOAQUÍN LOPEZ FIGUEROA
Química Médica.....	» ATANASIO QUIROGA
Histología.....	» RODOLFO DE GAINZA
Física Médica.....	» ALFREDO LANARI
Fisiología General y Humana.....	» HORACIO G. PIÑERO
Bacteriología.....	» CARLOS MALBRÁN
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.....	» TELEMACO SUSINI
Materia Médica y Terapéutica.....	» 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.....	» JOSE PENNA
» Oto-rino-laringológica.....	» EDUARDO OBEJERO
Patología Interna.....	» MARCIAL V. QUIROGA
Clínica Quirúrgica.....	» PASCUAL PALMA
» Oftalmológica.....	» PEDRO LAGLEYZE
» Quirúrgica.....	» DIÓGENES DECOUD
» Médica.....	» LUIS GUEMES
» Médica.....	» FRANCISCO A. SICARDI
» Médica.....	» IGNACIO ALLENDE
» Médica.....	» ABEL AYERZA
» Quirúrgica.....	{ » ANTONIO C. GANDOLFO
	{ » MARCELO T. VIÑAS
» Neurológica.....	» JOSÉ A. ESTEVES
» Psiquiátrica.....	» DOMINGO CABRED
» Obstétrica.....	» ENRIQUE ZARATE
» Obstétrica.....	» SAMUEL MOLINA
» Pediatría.....	» ÁNGEL M. CENTENO
Medicina Legal.....	» DOMINGO S. CAVIA
Clínica Ginecológica.....	» ENRIQUE BAZTERRICA

ESCUELA DE MEDICINA

PROFESORES HONORARIOS

DR. ROBERTO WERNICKE

» JOSÉ T. BACA

» JUVENCIO Z. ARCE

» P. N. ARATA

» F. DE VEYGA

» ELISEO CANTON

» JOSÉ MA. RAMOS MEJIA

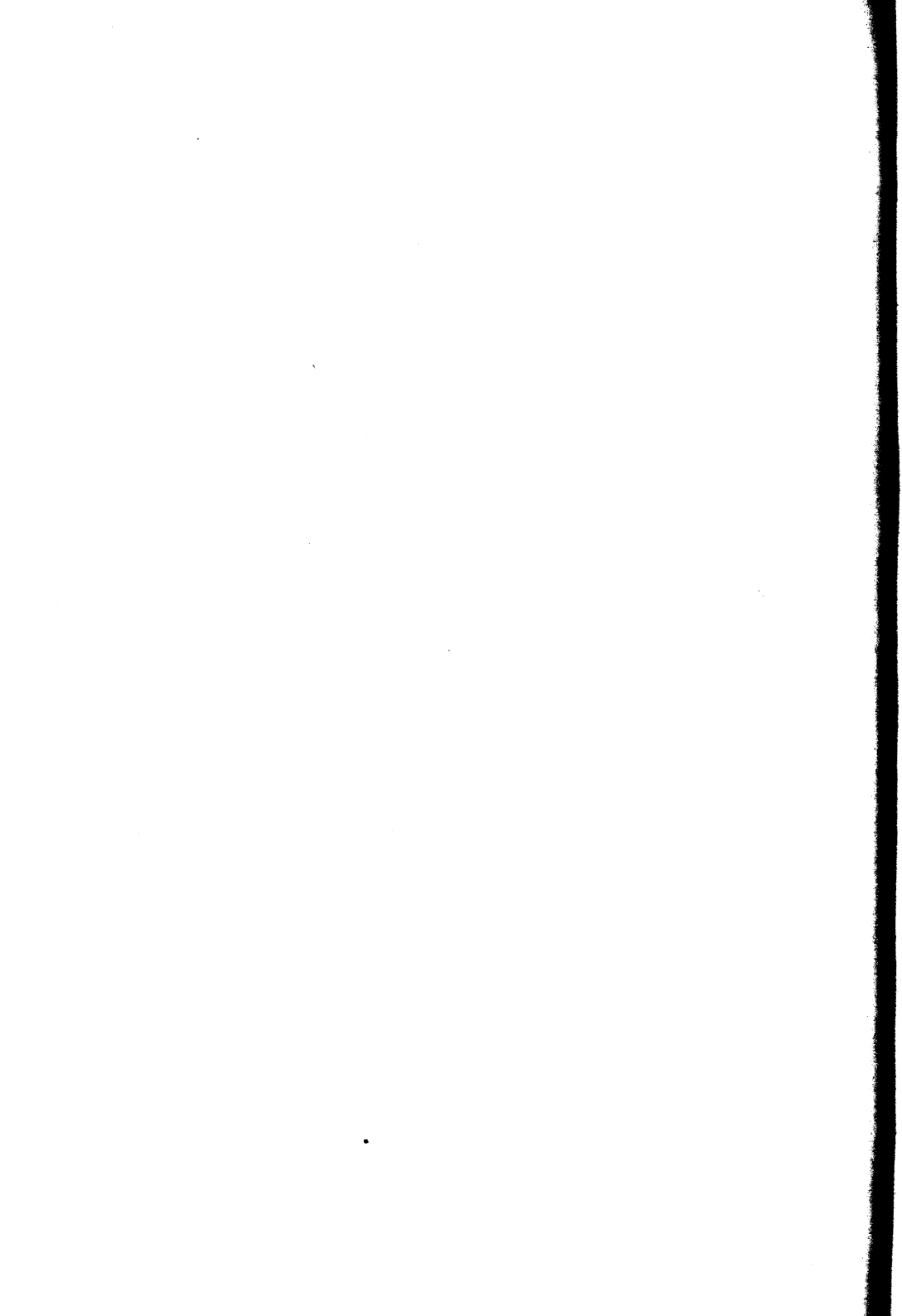
ESCUELA DE MEDICINA

PROFESORES EXTRAORDINARIOS

Asignaturas	Catedráticos extraordinarios
Zoología médica.....	DR. DANIEL J. GREENWAY
Física Médica.....	„ JUAN JOSÉ GALIANO
Bacteriología.....	„ JUAN CARLOS DELFINO
„	„ LEOPOLDO URIARTE
Anatomía Patológica.....	„ JOSÉ BADIA
„	„ JOSÉ F. MOLINARI
Clínica Ginecológica.....	„ ENRIQUE ZARATE (en ejere).
„	„ PATRICIO FLEMING
Clínica Médica.....	„ MAXIMILIANO ABERASTURY
Clínica Dermato-sifilográfica.....	„ JOSÉ R. SEMPRUN
Clínica Neurológica.....	„ MARIANO ALURRALDE
„	„ BENJAMIN T. SOLARI
Clínica Psiquiátrica.....	„ JOSE T. BORDA
„	„ ANTONIO F. PIÑERO
Clínica Pediátrica.....	„ FRANCISCO LLOBET
Clínica Quirúrgica.....	„ RICARDO COLON
Patología interna.....	„ ELISEO V. SEGURA
Clínica oto-rino-laringológica.....	„

ESCUELA DE MEDICINA

Asignaturas	Catedráticos sustitutos
Zoología Médica.....	DR. GUILLERMO SEEBER
Anatomía Descriptiva.....	" PEDRO BELOU
Botánica Médica.....	" RODOLFO ENRIQUEZ
Histología.....	" JULIO G. FERNÁNDEZ
Fisiología.....	" FRANK L. SOLER
Bacteriología.....	" ALOIS BACHMANN
Higiene Médica.....	" FELIPE JUSTO
Semiología y ejercicios clínicos.....	" MANUEL V. CARBONELL
Anat. Topográfica.....	" CARLOS BONORINO UDAONDO
Anat. Patológica.....	" ROBERTO SOLE
Materia Médica y Terapéutica.....	" CARLOS R. CIRIO
Medicina Operatoria.....	" JOAQUÍN LLAMBEÍAS
Patología externa.....	" JOSE MORENO
" Dermato-sifilográfica.....	" PEDRO CHUTRO
" Genito-urinaria.....	" CARLOS ROBERTSON
Clinica Epidemiológica.....	" NICOLÁS V. GRECO
Patología interna.....	" PEDRO L. BALIÑA
Clinica Oftalmológica.....	" BERNARDINO MARAINI
" Quirúrgica.....	" JOAQUÍN NIN POSADAS
	" FERNANDO R. TORRES
	" PEDRO LABAQUI
	" JORGE L. FACIO
	" ENRIQUE B. DEMARIA
	" ADOLFO NOCETI
	" MARCELINO HERRERA VEG. S.
	" JOSÉ ARCE
	" ARMANDO R. MAROTTA
	" LUIS A. TAMINI
	" JOSE MA. JORGE (hijo)
	" MIGUEL SUSSINI
	" LUIS AGOTE
	" JUAN JOSÉ VITÓN
	" PABLO MORSALINE
Clinica Médica.....	" RAFAEL BULLRICH
	" IGNACIO IMAZ
	" PEDRO ESCUDERO
	" MARIANO R. CASTEX
	" PEDRO J. GARCÍA
Clinica Pediátrica.....	" MANUEL A. SANTAS
	" MAMERTO ACUÑA
	" GENARO SISTO
	" PEDRO DE ELIZALDE
Clinica Ginecológica.....	" JAIME SALVADOR
	" TORIBIO PICCARDO
	" OSVALDO L. BOTTARO
	" ARTURO ENRIQUEZ
Clinica Obstétrica.....	" ALBERTO PERALTA RAMOS
	" FAUSTINO J. TRONGÉ
	" JUAN B. GONZALEZ
Medicina legal.....	" JUAN C. RISSO DOMINGUEZ
	" V. JOAQUÍN GNECCO



ESCUELA DE FARMACIA

Asignaturas

Zoología general: Anatomía, Fisiología comparada.....
 Botánica y Mineralogía.....
 Química inorgánica aplicada.....
 Química orgánica aplicada.....
 Farmacognosia y posología razonadas....
 Física Farmacéutica.....
 Química Analítica y Toxicológica (primer curso).....
 Técnica farmacéutica.....
 Química analítica y toxicológica (segundo curso) y ensayo y determinación de drogas.....
 Higiene, legislación y ética farmacéuticas.....

Asignatura

Farmacognosia.....

Asignaturas

Técnica farmacéutica.....
 Farmacognosia y posología razonadas....
 Física farmacéutica.....
 Química orgánica.....
 Química analítica.....
 Química inorgánica.....

Catedráticos titulares

DR. ANGEL GALLARDO
 » ADOLFO MUJICA
 » MIGUEL PUIGGARI
 » FRANCISCO C. BARRAZA
 » JUAN A. BOERI
 » JULIO J. GATTI
 » FRANCISCO P. LAVAILLE
 » J. MANUEL IRIZAR
 » FRANCISCO P. LAVAILLE
 » RICARDO SCHATZ

Catedrático Extraordinario

SR. JUAN A. DOMINGUEZ

Catedráticos sustitutos

SR. PASCUAL CORTI
 „ RICARDO ROCCATAGLIATA
 „ OSCAR MIALOCK
 DR. TOMÁS J. RUMÍ
 SR. PEDRO J. MESIGOS
 DR. JUAN A. SANCHEZ
 „ ANGEL SABATINI

ESCUELA DE PARTERAS

Asignaturas	Catedráticos titulares
Parto fisiológico y Clínica Obstétrica.....	{ 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 J. GUARDO (int.)
Prof. suplente.....	DR. ALEJANDRO CABANNE

PADRINO DE TESIS:

DOCTOR ENRIQUE BAZTERRICA

Académico y Consejero de la Facultad de Ciencias Médicas
Profesor titular de Clínica Ginecológica.

A MIS PADRES

MEIS ET AMICIS

Señores Académicos :

Señores Consejeros :

Señores Profesores :

Al placer que experimento presentando a vuestra consideración esta tesis, último eslabón de mi vida de estudiante, se une la satisfacción de haber dedicado el último año de mi carrera al estudio de la curación de las afecciones útero-anexiales de origen gonocócico por intermedio de la vacuno-terapia, y de haber obtenido muchos éxitos.

La medicina para mí no es una profesión vulgar : es un sacerdocio y el médico será el sacerdote de las épocas venideras. El papel del médico es más amplio que el de curar y de aliviar á los enfermos ; debe velar sobre la felicidad de los hogares que en él depositan toda su confianza ; y así, siendo como es la familia la base de nuestra organización social, propenderá al bienestar general.

La gonococcia es una enfermedad social. Estadísticas hay que afirman que el 80 % de los hombres en las grandes ciudades están infectados con

gonococos. Por ignorancia, por desidia, por no comprender el grave peligro que corre su felicidad futura, estos portadores de gérmenes constituyen un hogar. Infectan a su compañera, y comienza el calvario de estas pobres víctimas de nuestra deficiente moral social : son estériles, o no tienen sino un hijo, concebido antes de que los gonococos hayan invadido las trompas uterinas y hayan hecho imposible la migración del óvulo, o impropio el medio para la fecundación. El deseo de procrear o el temor por la vida de ese hijo (Einkinderche de los alemanes) ahuyentan la felicidad de ese hogar ; pero aún más, tarde o temprano interviene el médico, y tarde o temprano éste procedía, hasta no hace aún mucho tiempo, a la ablación de las trompas y de los ovarios, como único recurso para poner fin á los sufrimientos de la desgraciada mujer.

Esa mujer, menopáusica precoz, es una estéril definitiva, y, debido a su psiquismo especial, un tormento para los que la rodean.

Todo ese desastre social pensamos evitarlo con la vacuno-terapia.

Las observaciones clínicas que sirven de fundamento a esta tesis han sido hechas durante mi internado en el Hospital de Clínicas, en el Servicio de Ginecología del profesor doctor Bazterrica. El maestro, como lo llamamos en la sala X, me honra

acompañándome como padrino de tesis y le agradezco infinitamente su deferencia y la enseñanza de él recibida.

No tuvo para mí sino palabras de aliento, y durante la evolución de mis observaciones me acompañaron sus deseos en el sentido de que la vacuno-terapia haga desaparecer el tratamiento más anti-pático de la Ginecología : la castración de las mujeres.

También agradezco las lecciones recibidas de los doctores Alfredo Bello y Carlos Alberto Castaño, mis jefes de Clínica en la sala X ; aquellas recibidas del doctor Armando Marotta, profesor suplente de Clínica Quirúrgica, de quien aprendí lo que es vacuno-terapia, y las que debo al doctor Adolfo Landivar, mi jefe de Clínica en el servicio del profesor Gandolfo. Al doctor Clemente Alvarez, director del Hospital Rosario (Rosario de Santa Fe), que me enseñó como se debía observar un enfermo y á quien debo muchas otras enseñanzas, mi más profundo agradecimiento.

INTRODUCCIÓN

Los grandes adelantos efectuados por la vacuno-terapia en los últimos diez años y los éxitos que ella ha tenido, justifican preguntar el por qué se la usa aún relativamente poco en la práctica diaria. En Inglaterra y en América del Norte tiene muchos adeptos entre los médicos ; en Alemania y en Italia se la aplica desde hace cinco años ; en Francia recién ahora preocupa la opinión médica, y en nuestro país, a pesar de los trabajos del doctor Julio Méndez, del año 1898 y 1902, sobre los cuales volveremos, hace apenas dos años que su uso ha trascendido al público médico.

Recordaremos que fué Pasteur el primero en aplicar una vacuna con fines curativos al vacunar con virus atenuados a los enfermos mordidos por perros hidrofóbicos. Después de Pasteur vino Julio Méndez, quien en 1898 observó que los animales

enfermos de carbunclo curaban al ser vacunados con la vacuna Pasteur, al mismo tiempo que se inoculaba preventivamente a los sanos.

La demostración experimental fué verificada en numerosas investigaciones fáciles de repetir (según Méndez) y que consisten en la inoculación simultánea de una dosis de vacuna (0,25 de vacuna anticarbunculosa Méndez) con dosis variables de virus carbunculo en múltiples mortales. Las inoculaciones se hacen bajo la piel de cobayos. Los animales testigos mueren dentro de las 24 á 36 horas de inoculados con la dosis mínima mortal de virus, mientras que los que simultáneamente reciben la vacuna y el virus no se enferman.

Julio Méndez no se detuvo en estas experiencias y en 1902 (Revista de la Sociedad Médica Argentina, tomo X, pág. 469) publicaba los resultados obtenidos en la fiebre tifoidea con su «Remedio tífico», «una vacuna curativa y al mismo tiempo preventiva», como dice en un trabajo posterior (Revista de la Sociedad Médica Argentina, tomo XX, página 562). Según una comunicación oral se trataba de bacilos vivos tíficos sumamente atenuados.

Recién en esta época aparecen los primeros trabajos de Wright sobre las opsoninas que tan gran impulso dieron a la vacuno-terapia. Para practicar con éxito la vacuno-terapia es necesario el conoci-

miento exacto de los principios en que se basa y su cumplimiento estricto.

La exposición de estos principios y de las teorías en que se basan serán el motivo de la primera parte de esta tesis.

Pero he nos aquí en un momento difícil. Exponer estos principios cuando ellos no únicamente varían de un autor a otro sino que hasta se oponen ; y todos sostienen haber obtenido éxitos.

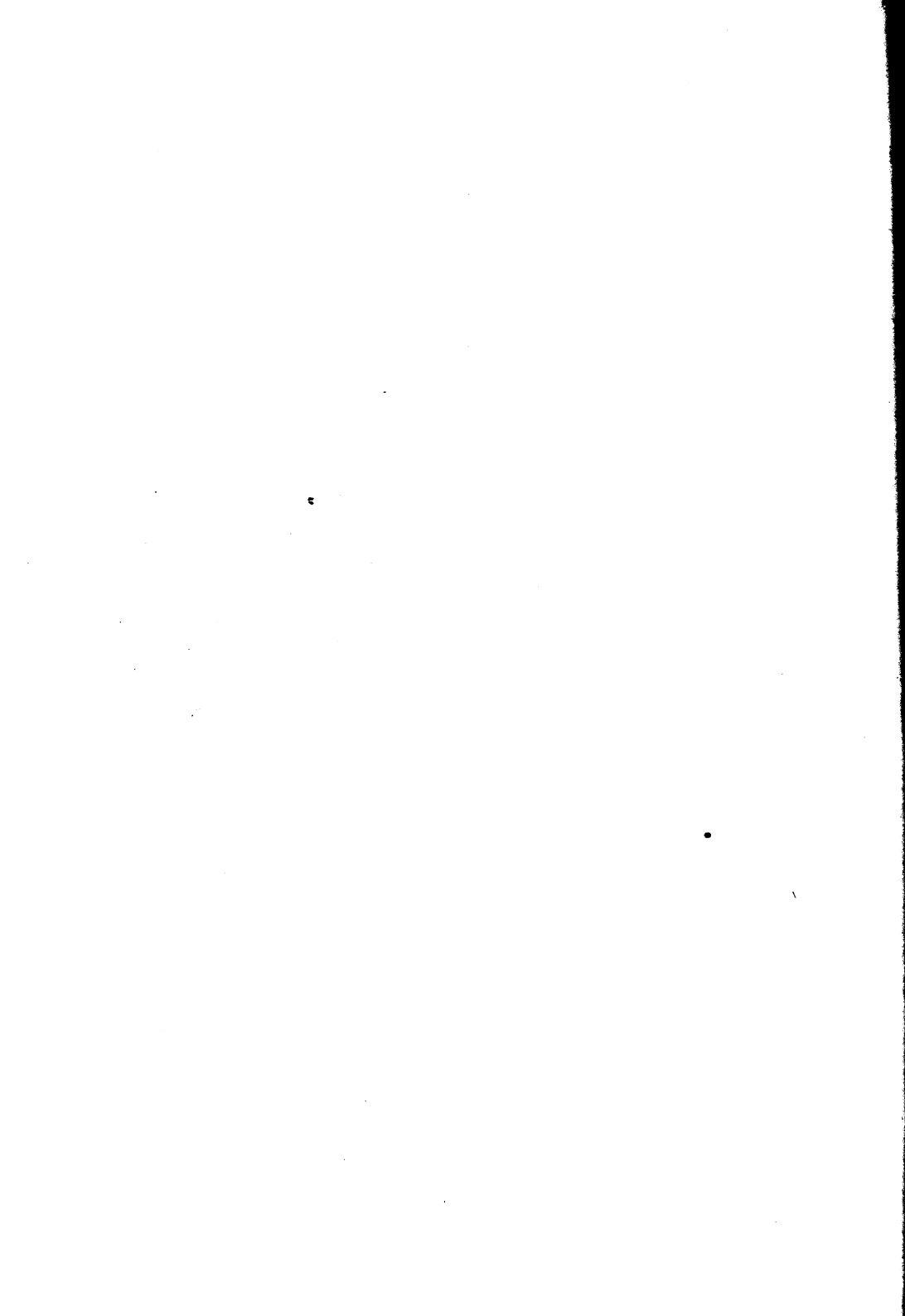
Para no influenciar al lector trataré de exponer con la mayor imparcialidad posible las dos teorías que hasta hoy han tratado de explicar la acción curativa de las vacunas : la de las opsoninas de Wright y la de las haptinas de Méndez.

He dicho que expondré con la *mayor imparcialidad posible* porque es difícil para cualquiera que trabaje un tema no tener una opinión... y allá va la mía : creo que la teoría de la inmunidad de Méndez es la exacta, la que interpreta, explica y prevé todos los fenómenos y la que también en este dominio de la inmunidad, la vacuno-terapia, nos hará encontrar la vacuna ideal.

En la 2ª parte esbozaré la clínica de las vacunas gonocóccicas y en la 3ª parte expondré 10 observaciones clínicas, sacadas al azar entre las observaciones existentes en la sala X, que, sin contar las del consultorio externo, son más de cincuenta.

Primera Parte

Teoría explicando la acción de las vacunas.



CAPITULO I

TEORÍA DE LAS OPSONINAS

La inmunidad adquirida es conferida al individuo mediante los mismos fenómenos, que han originado su curación durante la infección bacteriana. La curación de una enfermedad infecciosa siempre es producida por la inmunidad adquirida, sea ésta parcial o absoluta, local o general. ¿De qué depende esta inmunidad adquirida ? Depende en parte de la formación en los tejidos de sustancias enemigas de los bacterios y de sus productos. Estas sustancias han sido denominadas Inmun-körper o anticuerpos. Algunos parecen ser productos del funcionamiento normal de los tejidos y existen por consecuencia en mayor o menor cantidad en el organismo normal ; en cambio los otros se forman únicamente debido a la acción de agentes infecciosos y actúan en consecuencia sólo contra el agente provocador. Estos últimos son *anticuerpos específicos*,

mientras que los primeros son *anticuerpos indifere-*
ntes.

Los inmun-cuerpos son de diferentes clases, poseen propiedades diferentes y juegan papeles diferentes.

Los más dignos de mención son los siguientes :

Antitoxinas : Anticuerpos específicos que neutralizan en los tejidos las toxinas producidas por el agente infeccioso.

Aglutininas : Anticuerpos específicos o parcialmente específicos que provocan la aglomeración de los bacterios respectivos en medios líquidos.

Lysinas : Anticuerpos específicos que poseen una acción disolvente sobre los antígenos.

Opsoninas : Anticuerpos que poseen la propiedad de combinarse con los bacterios y que facilitan su fagocitosis por las células que gozan de esta propiedad. Si hay opsoninas indiferentes o si son absoluta o relativamente específicas, aún no ha sido dilucidado.

Estudiaremos estos anticuerpos en el orden mencionado.

LAS TOXINAS

La acción patógena de los bacterios parece depender casi únicamente de la diferentes toxinas a

que dan nacimiento en el huésped. Hay toxinas de diferentes clases : las específicas, que se forman en pequeñas cantidades, son de constitución química complicada y actúan con suma intensidad ; y además las sustancias no específicas debidas a su intercambio nutritivo, como ser ácidos, bases, indol, nitritos, etc., etc., que a menudo se forman en grandes cantidades.

Estas últimas son de constitución química sencilla, actúan con menos intensidad que las toxinas y producen una que otra manifestación patológica de menor importancia. Las propiedades acidógenas y nitrógenas de los bacterios pueden ser modificadas sin que por eso pierdan sus características propiedades patógenas. Existen otros tres productos de crecimiento bacteriano que ellos sí están en relación íntima con la toxina verdadera, y que son las leucolysinas, las citolysinas y las hemolysinas, que respectivamente ejercen su acción disolvente sobre los leucocitos, sobre las células fijas y sobre los hematíes.

Las toxinas verdaderas se dividen a su vez en extra-celulares o exotoxinas, que son solubles y que se difunden en ciertos medios de cultivo, y en intra-celulares o endotoxinas, que son insolubles y que únicamente por la muerte y por la disgregación del bacilo llegan al medio de cultivo.

(Más tarde conoceremos el criterio de Méndez al respecto).

LA FUNCION DE LAS ANTITOXINAS

Si consideramos que un animal inmunizado contra la acción de una toxina al mismo tiempo es inatacable por el bacterio productor de la antedicha toxina ; y si, además, pensamos que en teoría podemos inmunizar a un animal con cualquier toxina a la cual sea sensible, siempre que se inyecte en dosis y con intervalos convenientes, deduciremos : 1º que en los fenómenos que acompañan a la curación espontánea de una enfermedad, la formación de antitoxinas jugará un papel muy importante ; 2º que la introducción de antitoxinas en dosis suficientes en el torrente circulatorio, nos ofrecería un método infalible y seguro para combatir los ataques bacterianos.

Sin embargo, la formación de antitoxinas no juega el papel importante que hemos deducido más arriba en la curación de las infecciones, pues a menudo el proceso curativo está muy adelantado antes de que sea posible constatar la presencia de antitoxinas en la sangre.

Este hecho que a menudo se observa en la difteria, nos hace aceptar que las toxinas pueden ser

combatidas por mecanismos diferentes. No siempre se observa entonces una neutralización específica de la toxina por intermedio de una antitoxina que esté en la circulación. En estos casos los leucocitos y las diferentes células de los tejidos desempeñan el papel principal en la destrucción de las toxinas.

Son especialmente las células del hígado y las del bazo las que las transforman por intermedio de oxidaciones, hidrólisis, etc., en productos químicos sencillos e inocuos.

La formación de antitoxinas, sin embargo, es muy importante en ciertos casos. Aún no han sido determinadas con seguridad las células que toman parte en su formación, por más que parece que los leucocitos, y en especial los mononucleares, gozan de esta función.

En ciertas infecciones agudas, como la neumonía fibrinosa, el pronóstico es tanto más favorable cuanto mayor es la leucocitosis, tanto peor cuanto menor sea y muy grave cuando existe leucopenia. Es probable que entre estos fenómenos y la formación de antitoxinas por los leucocitos haya cierta relación.

También sabemos que la introducción artificial de antitoxinas en cantidad suficiente en los tejidos influye muy favorablemente en la evolución de ciertas enfermedades, aunque durante su evolución normal

se constaten muy pocas antitoxinas en la sangre. Hemos visto anteriormente que durante la evolución de una difteria, que termina por la curación, a menudo no existen antitoxinas en la sangre; y todos conocemos el maravilloso efecto curativo producido por la inyección de antitoxinas en cantidad suficiente. Sería lógico entonces tratar todas las infecciones bacterianas estimulando la formación de antitoxinas dentro del mismo organismo, inmunidad activa, o cuando ésto no fuera posible, introducir antitoxinas producidas dentro de otro organismo en cantidad suficiente «inmunidad pasiva».

Serías dificultades encuentra nuestra acción en este sentido. En primer lugar desconocemos completamente la manera de actuar necesaria para producir dentro del organismo enfermo una inmunización activa antitóxica. En segundo lugar, en pocos casos ha sido posible producir un suero antitóxico que sirva para producir inmunidad pasiva. Estos casos son aquellos en que los bacterios producen exotoxinas; pues sabemos que la preparación de sueros anti-endotóxicos es muy difícil. Además al inyectarse endotoxinas también se inyectan cuerpos bacterianos más o menos modificados; pues no ha sido posible hasta ahora producir endotoxinas puras. Lo anterior trae como consecuencia que junto

con un suero anti-endotóxico inyectamos lysinas, opsoninas y hasta en ciertos casos, sustancias bacterianas (Allen) que actuarán como vacunas.

Los sueros antitóxicos tienen el inconveniente de neutralizar únicamente las toxinas y de no modificar los agentes patógenos, pues les falta acción bactericida.

La medicación con antitoxinas es hasta cierto punto una medicación sintomática, mientras que la vacuno-terapia va a actuar contra el agente patógeno mismo y no contra sus productos.

Además, el temor a los accidentes anafilácticos retiene en muchos casos a tal punto la mano del médico, que éste a menudo deja pasar el momento más propicio para hacer una inyección de suero antitóxico.

N. B.—Expongo con imparcialidad la manera de pensar y de razonar de aquellos que, creyendo que la vacuno-terapia es un ideal, obran según las reglas que impone la teoría de las opsoninas. Suprimo el comentario propio, pues tengo la seguridad de que el lector lo hará por sí mismo después de haber leído la teoría de Méndez..... si es que la teoría del maestro argentino, quizás no muy bien expuesta por mí, adquiere en él un nuevo adepto.

LAS AGLUTININAS

La reacción de las aglutininas fué observada por primera vez por Charrien y Roger en el bacilo pío-ciánico, empleada para la identificación de ciertos bacterios por Grüber y Durham, en 1896, y aplicada por Widal a la clínica humana.

Tomamos el suero de un animal inmunizado contra cierto bacterio A movable o no movable, lo diluimos hasta cierto grado óptimo, que no es el mismo para los diferentes bacterios, ni para los diferentes sueros, y le agregamos bacterios A, vivos o muertos. Después de media o una hora observaremos que los bacterios, antes libres y separados unos de otros, se han aglomerado en grupos diferentes, a tal punto que el líquido que rodea a estos grupos está casi completamente libre de bacterios. Tal es la síntesis del fenómeno : no la técnica como habrá sospechado el lector.

Este fenómeno es producido por un anticuerpo contenido en dichos sueros, la aglutinina, y se supone que su efecto depende de una modificación de la tensión superficial entre los bacterios y el líquido.

PROPIEDADES DE LAS AGLUTININAS

Las aglutininas son resistentes al calor ; su acción recién se pierde con una temperatura de 65°.

lo cual las diferencia de las lysinas. Observando sueros que son fuertemente aglutinantes y que no tienen poder lytico, o que teniendo fuertes propiedades lyticas, no son aglutinantes, deducimos que las aglutininas y las lysinas son sustancias completamente diferentes.

LUGAR DE FORMACION DE LAS AGLUTININAS

Si se sacrifican, en épocas variables de su inoculación con cultivos muertos, a los animales en experimentación, se constata que las aglutininas aparecen primero en el tejido linfático y después en la médula ósea y en el bazo. De aquí se ha deducido que son originadas por los grandes leucocitos mononucleares. Metchnikoff ha observado que el exudado peritoneal puede ser mucho más rico en aglutininas que la sangre, y piensa que son originadas no solamente por los leucocitos, sino también por las células endoteliales.

IMPORTANCIA DE LAS AGLUTININAS COMO PORTADORES DE INMUNIDAD

A priori podría creerse que apareciendo las aglutininas como reacción del organismo en casi todas las infecciones bacterianas, y sobre todo en aque-

llas originadas por bacilos movibles, su función es la de facilitar la destrucción de los bacilos mediante la pérdida de su movilidad y mediante su aglomeración. Pero no es así, pues los bacilos aglutinados son vivaces, no han perdido su poder de reproducción y no se puede encontrar en ellos ninguna modificación de su estructura microscópica. Además la aglutinación no únicamente no favorece la bacteriolisis, sino que parece más bien obstaculizarla.

Su acción íntima y el papel que desempeñan en la evolución de la inmunidad aún no ha sido dilucidado ni por los sostenedores de la teoría fagocitaria ni por los de la teoría humoral.

Méndez las interpreta con claridad : para él forman parte del grupo de las haptinas, se unen al antígeno para formar los anticuerpos primario y siguen después su evolución, que describo al hablar de la teoría de Méndez.

EVOLUCION DE LA FORMACION DE LAS AGLUTININAS DURANTE LA ENFERMEDAD

En su evolución siguen las mismas reglas que los demás anticuerpos. Inmediatamente después de la infección aparece una disminución que dura dos o tres días, aumenta luego hasta alcanzar un má-

ximum en tiempo diferente para las diferentes enfermedades, lo conserva hasta la curación y disminuye poco a poco en la época siguiente.

IMPORTANCIA DE LAS AGLUTININAS PARA EL PRONOSTICO

Fué estudiada por Courmont en la fiebre tifóidea y por Wright en la fiebre de Malta. Transcribimos aquí los resultados de Courmont :

1º Pronóstico bueno cuando hay formación de una gran cantidad de aglutininas acompañada con una caída de la temperatura ;

2º Mal pronóstico cuando la formación de aglutininas es deficiente y la temperatura sube ;

3º Una abundante formación de aglutininas es de buen pronóstico, mientras que una débil formación significa un pronóstico reservado, pues se encuentra esta débil formación en casos leves con tendencias a las recaídas o en casos graves.

Parece entonces que en ciertas enfermedades la curva de las aglutininas nos indica el estado de inmunización de los enfermos.

Todo lo dicho hasta ahora sobre las aglutininas nos permite deducir estas dos conclusiones que se excluyen :



1º Las aglutininas juegan un papel importante en inmunidad ; o

2º Su curva es más o menos paralela con la de los inmuncuerpos de los cuales depende la curación de las enfermedades infecciosas.

LYSINAS

Pfeiffer ha observado que si se inyectan vibriones coléricos en la cavidad peritoneal de un cobayo que ha sido inmunizado fuertemente contra este microorganismo, pierden (los vibriones) primero su movilidad, después su forma, convirtiéndose en pequeños corpúsculos esféricos difícilmente coloreables, y finalmente, desaparecen. Lo mismo puede observarse in vitro.

PROPIEDADES DE LAS LYSINAS

Para producir esta reacción es necesaria la acción de dos substancias : la primera, termo-estábil, se encuentra en cantidades apreciables en el suero de los animales inmunizados ; la otra termo-lábil que es destruída en 30 minutos a cincuenta y cinco grados, se encuentra tanto en el suero de los animales inmunes, como en el de los que no lo son.

La primera es denominada amboceptor y es necesaria su combinación con los bacterios antes de poder fijar la sustancia termo-labil, el complemento o alexina, para que se efectúe una lysis.

ORIGEN DE LAS LYSINAS

La fuente del complemento aún se desconoce. Falta en el plasma sanguíneo y recién se produce al coagularse la sangre. No se acepta que su origen esté en los leucocitos (Zinser-Journal of Medical Research, 1910, pág. 397), ni tampoco tiene partidarios la opinión de P. Ehrlich, que dice que su formación es función de las células hepáticas.

Allen (Vacuno-terapia, 1913) opina que el lugar de formación del amboceptor está en el tejido linfático y que sus productores son los leucocitos mononucleares. Circulan libremente en la sangre y la coagulación no es necesaria para su producción.

LYSINAS EN EL SUERO NORMAL

Nuttal, Fodor y Buchner han demostrado la existencia de pequeñas cantidades de lysinas para el vibrión colérico, para el bacilo de Eberth y el ba-

cilo de la disentería en el suero de sujetos normales. Por intermedio de la inmunización activa pueden obtenerse sueros con una enorme acción lytica.

Para ciertos bacilos como el de la tuberculosis, el de la peste, el estafilococo y el estreptococo no hay lysinas en el suero normal.

ANTISUEROS LYTICOS

Se pueden producir sueros con una enorme acción lytica mediante inoculaciones escalonadas y bien repartidas de cultivos muertos de los respectivos bacterios. Shiga determinó que el poder bacteriolítico de su suero antidisentérico era tal, que 0,0001 c.c. bastaba para destruir 0,002 mgr. de un cultivo sobre agar.

La experiencia obtenida con el uso de los sueros bacteriolíticos ha llamado la atención sobre un hecho muy importante, y es que su acción se ejerce únicamente si su dosificación está dentro de ciertos límites. Löffler y Abel, trabajando con su suero para el bacterium coli, han observado que la cantidad necesaria para proteger al organismo contra la dosis mortal del bacillum coli, varía entre 0,02 y 0,25 centímetros, y que tanto una cantidad mayor como una menor son completamente ineficaces para ejercer

esta protección. La aparición de sustancias lyticas sigue las reglas válidas para los demás anticuerpos ; así por ejemplo : la inoculación de pequeñas dosis de bacilos de Eberth muertos provoca una reacción inmediata bajo forma de una mayor formación tanto de lysinas como de aglutininas y de opsoninas. Si la dosis pasa de ciertos límites se produce una disminución de la acción bacteriolítica, que dura dos á tres días. Esta opinión de los autores que defienden la existencia de la faz negativa ha sido completamente negada por Bessau y Paetsch, en un trabajo cuyo comentario haremos al hablar de la faz negativa. Después de la disminución anterior se observa un aumento que alcanza su máximo en el séptimo día.

La observación ha demostrado que con la dosis usual, que sirve para la vacunación antitífica, se puede despreciar la época en que existe un poder lytico disminuído. La curva de la lysina corresponde en casi todos los casos a aquella de las aglutininas, y lo que hemos dicho acerca del valor pronóstico de las aglutininas puede aplicarse también a las lysinas.

LAS OPSONINAS

Las antitoxinas, aglutininas y lysinas se forman en parte en los leucocitos ; pero éstos después no

tienen parte en la destrucción de los bacilos o de sus productos. Cualquier acción ejercida por estos anticuerpos es completamente independiente de la ejercida por los leucocitos.

Es muy diferente la manera de actuar de las opsoninas, descubiertas al mismo tiempo por Wright y por Neufeld y Ripau.

A medida que fueron descubiertos los anticuerpos cada uno pretendía para sí el papel principal en la inmunización, mientras que los estudios sucesivos demostraban la exageración de sus pretensiones. Las pretensiones de las opsoninas parecen mejor fundadas (no debe olvidarse que estoy describiendo la teoría de las opsoninas). A consecuencia de su descubrimiento la teoría humoral, que hace residir la inmunidad en el poder microbicida del suero, perdió terreno mientras que se afianzó la teoría de Metchnikoff. Sin embargo, lo que la mayoría de los autores profesa hoy en día no es la teoría de Metchnikoff : es la teoría de las opsoninas, la cual no sostiene, como la teoría de la fagocitosis, que la receptividad e inmunidad es regida únicamente por los bacterios invasores y por los leucocitos ; sino que sostiene, que antes que se ejerza la función fagocitaria de los leucocitos los bacilos deben ser sensibilizados por las opsoninas, y que los leucocitos desempeñan un papel más ó menos pasivo cuando falta

la acción de dichas opsoninas. Además, las opsoninas no excitan a los bacilos, como podrían pretender los defensores de la teoría fagocitaria, sino que poseen una afinidad específica para los bacterios, como lo ha demostrado Wright, y no poseen ninguna para los leucocitos.

La técnica para la demostración de las opsoninas está descrita en todos los tratados de bacteriología. El hecho fundamental es el siguiente: mientras que 100 leucocitos observen 10 bacilos sin preparación, la misma cantidad de leucocitos absorbe 500 bacilos que han estado en contacto durante 15 minutos con suero sanguíneo a la temperatura de 37°. De este hecho base, es fácil deducir que la acción del suero sanguíneo ha producido una modificación en los bacilos, que ha acelerado la fagocitosis. Las sustancias que producen tales modificaciones fueron llamadas opsoninas por Wright.

La combinación de los leucocitos con los bacilos es una combinación estable, no destruída a 60 grados durante varias horas, y se efectúa, aunque con más lentitud, tan bien a 0° como a 37°.

Los bacterios han sido modificados profundamente por más que su exterior sea el mismo y que aún sean capaces de reproducirse en un medio de cultivo apropiado.

PROPIEDADES DE LAS OPSONINAS

Aún no ha sido posible obtenerlas en estado de pureza. Parecen ser proteídos no dialisables de naturaleza coloidal. Las opsoninas son sustancias específicas en alto grado ; aunque no en absoluto. Que no son específicas en absoluto lo demuestra el hecho de que, cuando a un suero se agregan grandes cantidades de bacilos de Koch, no desaparecen únicamente todas las opsoninas específicas para el bacilo de la tuberculosis, sino también casi todas las de los estafilococos. Es una cuestión muy discutida, si las opsoninas son anticuerpos de naturaleza completamente diferente a la de los estudiados anteriormente. Lo demostrado es que las opsoninas del suero normal poseen una naturaleza diferente a la de las opsoninas de los sueros específicos. Las del suero normal se destruyen en 5 minutos a 60°, lo cual ha dado pábulo a la opinión que sostiene que las opsoninas del suero normal no son otra cosa que alexinas (complemento).

Las opsoninas de los sueros específicos son termo-estables y, a 60° durante 15 minutos, únicamente se destruyen cantidades insignificantes. La acción opsonica parece depender entonces de dos sustancias, una termo-lábil, que forma todas las opsoninas

del suero normal, y la otra termo-estábil que, junto con la anterior, forma las opsoninas del suero específico. Partiendo de este hecho los autores que creen que las opsoninas del suero normal son alexinas, sostienen que las del suero específico son amboceptores. Wright, Neufeld y Hectoan no aceptan esta opinión y sostienen que las opsoninas son anticuerpos específicos que pertenecen a una clase especial.

ORIGEN DE LAS OPSONINAS

Probablemente el origen de la opsonina termo-lábil se encuentra en los leucocitos polinucleares. La termo-estábil tiene sus orígenes más importantes en los tejidos linfáticos, la médula ósea y el bazo. Como lo demuestra Allen (Vacuno-terapia, 1913), no son estos sus únicos orígenes; los son también los músculos y el tejido celular subcutáneo. Este autor cree que la formación local de las opsoninas como reacción a un estímulo es muy probable, y que es debida a las células linfoideas y endoteliales.

EVOLUCION DE LAS OPSONINAS EN EL ORGANISMO

Todos los exudados y trasudados contienen cantidades de opsoninas. Miller ha demostrado que en

el sudor y aún en mayor escala en la orina se eliminan cantidades apreciables de opsoninas. « Esta cantidad es mayor durante la faz negativa que sigue á la inoculación de vacuna ». Este hecho nos parece un dato más en favor de los que sostienen la no existencia real de la faz negativa.

PAPEL QUE DESEMPEÑAN LAS CELULAS EN LA FAGOCITOSIS

La observación siguiente habla manifiestamente en contra el papel que Metchnikoff hace desempeñar a los leucocitos polinucleares en la fagocitosis.

Han visto los sostenedores de la teoría de las opsoninas, que los leucocitos polinucleares lavados, quiere decir, sin poseer el más mínimo vestigio de suero sanguíneo son incapaces de fagocitar bacilos ú otros cuerpos extraños, si éstos no han estado anteriormente bajo la acción de las opsoninas.

Ponders observó por un dispositivo especial a leucocitos polinucleares en suero sanguíneo a que agregaba una emulsión bacteriana. Describe el fenómeno en la forma siguiente : se vé como un bacilo que se encuentra agitado por movimientos brownianos vivaces y que está á alguna distancia de un leucocito, es atraído poco a poco por éste por más

que las ondulaciones del dispositivo actúan en todas las direcciones. El bacilo se acerca más y más a la célula hasta que llega a su contacto y es englutido por ésta por intermedio de pseudopodios.

Los leucocitos polinucleares y los grandes linfocitos no son las únicas células de la sangre con función fagocitaria. Entre las demás células del organismo, als endoteliales del pulmón y del peritoneo son de las más activas, y al entrar en función se transforman en grandes células mononucleares redondas, denominadas *macroцитos* por Metchnikoff.

El poder fagocitario de las células del organismo en un mismo individuo, es a menudo muy diferente de una a otra.

El poder fagocitario de los leucocitos polinucleares de un individuo normal es generalmente de un valor semejante al de otro sujeto normal, pero no es igual sino en raras ocasiones.

El poder fagocitario de los polinucleares en los enfermos de neumonia, según Potters, está aumentado durante la enfermedad y disminuído durante la convalecencia.

Se comprende que estas afirmaciones están basadas en la fagocitosis de leucocitos lavados, ejercida sobre bacilos sensibilizados siempre con el mismo suero.

Shattok y Dugeon han observado que, en un enfermo el poder fagocitario de los leucocitos es normal, si los bacilos han sido sensibilizados con suero de un individuo normal; pero que su actividad es mucho mayor si se emplea el suero del mismo enfermo.

DETERMINACION DEL CONTENIDO EN OPSONINAS DEL SUERO

No estudiaremos aquí la técnica que el lector encontrará bien descripta en todos los tratados de bacteriología modernos.

Unicamente transcribiremos aquí el principio del método tal cual lo hace Wright, y después analizaremos las causas de error tan magistralmente expuestas por Neufeld.

Wright expone así el principio de su técnica: se mezclan con una pipeta capilar volúmenes iguales de suero del enfermo, de una suspensión bacteriana y de una suspensión en suero fisiológico de leucocitos lavados extraídos de la sangre de un individuo normal.

Esta mezcla se tiene un cierto tiempo en la estufa á 37° y después se hace con ella preparaciones sobre porta-objetos que se colorean.

Terminadas estas operaciones se procede a la medición de la fagocitosis ; quiero decir, se determina el número término medio de bacilos englutidos por los fagocitos de la mezcla y se compara la cifra así obtenida con la de una mezcla semejante hecha con suero de un sujeto normal.

La expresión así obtenida se denomina índice opsónico.

$$\frac{\text{Fagocitosis media de un leucocito de la mezcla con suero del enfermo}}{\text{Fagocitosis media de un leucocito de la mezcla con suero normal}} = \text{Índice opsónico}$$

OBJECIONES AL VALOR DEL INDICE OPSONICO

1º Hemos visto que el poder fagocitario de los leucocitos puede variar de un sujeto a otro, y aún en un mismo sujeto por más que el contenido en opsoninas del suero no varie. Quiere decir, que el poder fagocitario del suero total es función de dos factores : leucocitos y opsoninas.

2º Los mismos autores defensores del valor del índice opsónico deben admitir que lo único que ellos pueden afirmar es que la acción de las opsoninas es necesaria para la fagocitosis leucocitaria ; pero ¿necesitan las células endoteliales y linfoides, que tan gran papel desempeñan en la fagocitosis del ba-

cilo de Koch, de las opsoninas para el desempeño de su función ?

3º Neufeld dá por aceptado que en la acción de las opsoninas interviene un amboceptor específico.

Cita en su trabajo publicado en Kolle y Wasserman (*Handbuch der pathogenen Mikroorganismen*, 1909) (*Zweiter Ergänzungsband*) a todos los autores que han llegado a conclusiones semejantes ; y si no analizo estos trabajos es para no desvirtuar mi propósito de dar al lector únicamente una vista de conjunto sobre las principales cuestiones que se relacionan con la vacuno-terapia y hacerle conocer las conclusiones más aceptadas.

Si el complemento juega el papel que le asigna Neufeld, es lógico pensar que sus variaciones de cantidad modificarán al índice opsónico.

4º Muchos autores ponen en duda la exactitud en la determinación numérica del índice opsónico. El contar los bacilos fagocitados está supeditado a factores individuales, a tal punto que Wright acepta un error del 10 %, que es aún mayor para otros autores. Además, la técnica de la determinación del índice es muy difícil y su valor absoluto es relativo, pues el índice opsónico normal, que varía para Wright entre 0,8 y 1,2, presenta aún oscilaciones mayores para los demás.

CAPITULO II

LA ACCIÓN DE LAS VACUNAS

EXPLICADA POR LA

TEORÍA DE LAS OPSONINAS

El índice opsónico en el individuo normal —

Las causas de error inherentes al método de la determinación del índice opsónico son apreciadas en un 10 % (Wright). Esto quiere decir que el índice opsónico de un individuo sano puede variar entre 0,9 y 1,1. Sin embargo, no es así, y se acepta que el valor del índice opsónico en un sujeto normal oscila entre 0,8 y 1,2. Para la determinación del índice opsónico es considerado sujeto normal todo aquel que en el momento de la observación no presenta signos clínicos ni signos bacteriológicos de infección por el micro-organismo, respecto al cual investigamos el índice.

La definición anterior demuestra lo relativo que es para nosotros el término de sujeto normal. Es muy difícil que el organismo humano en el transcurso de la vida no haya sufrido una infección por coli-bacilos o por estafilococos, y es muy probable que también la haya sufrido por el bacilo de Koch.

Existen dos factores que producen en los sujetos normales grandes variaciones del índice opsonico: la menstruación y la edad. El acercamiento de la época menstrual disminuye el índice frente a todos los gérmenes en general. La aparición del flujo menstrual produce un aumento en él, de modo que en dos o tres días vuelve a lo normal.

Respecto a la edad debemos decir que Wells y Freemann han constatado índices opsonicos muy bajos en mamones completamente normales, cuyo desarrollo nada dejaba que desear.

Las variaciones del índice debidas a trabajos forzados y al ayuno no son mayores que aquellas consideradas normales.

EL INDICE OPSONICO EN EL ENFERMO

El estudio de las curvas del índice opsonico en casi todas las afecciones bacterianas ha demostrado que en aquellos casos que terminan por la curación, el valor del índice durante el período de

estado aún pueden bajar más, y que durante la convalecencia su valor aumenta, en unos casos muy lentamente, y en otros con una rapidez asombrosa. Si la enfermedad termina por la muerte falta generalmente esta última faz, quiere decir que el valor del índice opsónico queda muy bajo.

Lo anteriormente dicho se aplica a la generalidad de los casos ; pero hay infecciones crónicas durante las cuales el valor del índice puede ser mayor que el normal. En ciertas infecciones agudas el índice también puede ser mayor que el normal, por más que el estado del paciente sea muy grave.

Así sucede en algunos casos de meningitis cerebro-espinal epidémica. Esta contradicción se explica, pues la curación depende de los anticuerpos que lleguen al foco de la enfermedad y no de los que circulen en la sangre. En ciertos casos de meningitis (a Weichselbaum) el aumento de la presión intra-raquídea impide la libre circulación, y por consiguiente la llegada de anti-cuerpos al foco de la enfermedad.

Estos y otros hechos, que no citamos para no divagar, fundamentan una de las tantas exigencias de los autores que aplican la vacuna-terapia, según los principios de Wright.

Exigen un intenso tratamiento local para hacer llegar al foco de la enfermedad una cantidad

suficiente de aquellos anticuerpos que mediante la vacuno-terapia han hecho producir a los tejidos sanos. El tratamiento local, estimulando la circulación en el foco de la enfermedad y activando la nutrición íntima, llena esta exigencia.

La curva de los valores del índice opsónico, en la enfermedad infecciosa aguda que hemos estudiado al principio de este capítulo, es una curva perfectamente regular.

No siempre es así, y en ciertos casos ella es completamente irregular, y podemos encontrar en el mismo día valores hipo-normales y valores hiper-normales.

Esto sucede a menudo en la tuberculosis pulmonar febril y, hecho interesante, conseguimos regularizar la curva mediante el reposo absoluto en cama. Las irregularidades serían debidas a auto-inoculaciones con el producto de los bacilos de Koch existentes en los focos pulmonares del enfermo.

Esta observación generalizada, fundamenta otra exigencia de los autores partidarios de las teorías de Wright : el reposo en cama.

IMPORTANCIA DIAGNOSTICA DEL INDICE OPSONICO

1º De los hechos que hemos mencionado en los dos capítulos anteriores, se deduce que el encontrar

en una observación singular un índice opsónico normal, no significa que el enfermo no esté infectado. Es necesaria la determinación del índice durante varios días seguidos y a horas diferentes. No basta, como dicen Van der Velde y Reiter, encontrar dos veces un índice bajo para afirmar un diagnóstico de gonococcia, pues es necesario el encuentro repetido de un índice opsónico bajo para afirmar una infección.

2º En caso de duda la movilización de los productos bacterianos contenidos en un foco, modificando visiblemente el índice opsónico para el germen en discusión, aclara el diagnóstico. Así cita Freeman un caso de artritis de la rodilla en el cual el masaje de la articulación modificó de tal manera la curva de los valores del índice opsónico para el gonococo, que la inculpación hecha a dicho germen de ser el agente causal estaba perfectamente fundada.

Allen cita un caso semejante por la vía seguida en el diagnóstico: se trataba de una artritis coxo-femoral en la cual con un masaje se consiguió modificar la curva del índice tal como lo hubiera hecho una inoculación de tuberculina (vacuna): primero una pequeña faz negativa y, después, una franca faz positiva.

3º Se puede emplear también el valor del índice opsónico para el diagnóstico, fundado en el hecho

de que un organismo infectado con un gérmen, reacciona con una faz negativa acentuada a la inoculación de cultivo muerto del mismo gérmen, mientras que un organismo no infectado con dicho agente patógeno, reacciona con una disminución insignificante del índice.

4º Un índice opsónico permanentemente bajo para un agente patógeno, significa, salvo varias excepciones, que el organismo está infectado por dicho germen; pero como lo demuestran las observaciones de Hectoen y Rudiger (your. of American Medical Association, Mai 1906) no siempre es así. Tampoco un índice opsónico permanentemente alto habla en contra de una infección. Aquí, como en toda la medicina, *el laboratorio da un síntoma, pero no basta para hacer un diagnóstico.*

INDICE OPSONICO Y PRONOSTICO

Allen sostiene que los dos postulados que enunciamos a continuación están demostrados:

1º Un índice bajo demuestra una insuficiente reacción inmunizante. Si otras reacciones inmunizantes no suplen la producción insuficiente de opsoninas, si el valor del índice no aumenta, la evolución de la enfermedad será crónica o se terminará por la muerte.

2º Un índice alto manifiesta el esfuerzo del organismo para vencer al invasor por intermedio de las opsoninas y, eliminando los casos que estudiaremos en seguida, significa un buen pronóstico. La tentativa de curación por las opsoninas puede frustrarse : *a)* por no llegar las opsoninas al foco como en el caso de meningitis citado anteriormente ; *b)* por no ser la fagocitosis, a quien estimulan las opsoninas, el principal agente defensor del organismo contra el gérmen invasor en juego.

Es el caso de la difteria, en la cual el organismo no muere por la invasión microbiana, contra quien defiende la fagocitosis, sino por la intoxicación.

PRINCIPIOS DE LA VACUNO-TERAPIA

Hemos estudiado el índice opsónico en el sano, en el enfermo, y conocemos el buen pronóstico, que en la mayoría de los casos, permite establecer un índice alto.

Fin de la vacuno-terapia es estimular la producción de anti-cuerpos en el grado deseado, lo que gráficamente se expresaría, diciendo que se desea transformar un índice bajo en uno alto.

Recordaremos que para los partidarios de Wright, las opsoninas son los anticuerpos más importantes en inmunidad ; y el índice es su medida.

Además la curva del valor de las opsoninas, por su semejanza con la de los demás anticuerpos, sirve en muchos casos para la valoración de todos.

Los principios, en que se basa la teoría de las opsoninas, para sostener que este fin se consigue con la inoculación de bacilos muertos, son los siguientes :

1º Los tejidos *sanos* de un organismo cualquiera, son capaces de producir anticuerpos contra cualquier albúmina extraña introducida en él, siempre que ésta se solubilice en los humores orgánicos ;

2º Estos anticuerpos se producen en una cantidad mucho mayor que la necesaria para neutralizar las albúminas extrañas (Ley de Weigert) ;

3º El poder reaccional de los tejidos en el foco de la enfermedad puede estar muy disminuído, mientras que el del resto de los tejidos del organismo puede estar conservado, faltándole únicamente el estímulo ; y

4º La expresión de Wright, que sintetiza su pensamiento base, es la siguiente :

Explotar los tejidos sanos en beneficio de los enfermos.

Vuelvo a repetir que no soy partidario de la teoría de las opsoninas, porque creo que no se sana el organismo infectado en la forma que sostienen los partidarios de Wright. Mi crítica, que a

esta altura de la tesis resultaría incompresible, es la exposición de la teoría de Méndez, que a mí parecer interpreta exactamente el mecanismo de la inmunidad.

La minuciosidad con que he expuesto la teoría de las opsoninas se debe al deseo de que el lector, que quiera guarse por ella en sus aplicaciones de vacunas curativas, pueda apreciar en sus múltiples fases a los fundamentos en que se ha basado hasta ahora la vacuno-terapia, y pueda interpretar los síntomas biológicos que encuentre en el transcurso de una vacunación curativa.

CAPITULO III

FAZ NEGATIVA Y FAZ POSITIVA

La inoculación de una pequeñísima cantidad de vacunas, que es lo que Wolf-Einer exige hoy también en la gonococcia, produce dentro de algunas horas un aumento de las opsoninas en la sangre y por consecuencia un aumento del índice, sin que hubiera habido disminución alguna. Después de otro lapso de tiempo el índice disminuye de nuevo y todo vuelve casi al estado anterior.

Esto lo pretenden también en el hombre, los que, como Reiter, inician su tratamiento con dosis pequeñas (5.000.000 de gonococos), aumentan muy lentamente la cantidad de vacuna, y siguen las inyecciones con intervalos cortos.

Es un procedimiento que trata de imitar al proceso de la inmunidad natural, que sería debida a

estímulos pequeños, repetidos en intervalos tan cortos, que dichos estímulos pueden ser interpretados como continuos.

Si en lugar de inyectarse una pequeña cantidad (5.000.000 de gonococos, por ejemplo), se inyectara la dosis aconsejada por Allen (50.000.000) y a la cual corresponde más o menos 0'002 mgrs. de nucleo-proteína gonocócica, se observa primero una disminución de opsoninas que Wright llamó *faz negativa* y que puede durar horas, días y semanas.

Después, en la generalidad de los casos, vuelve a ascender el valor del índice opsónico más ligero que lo que ha caído. Este período de ascenso es denominado *faz positiva*.

Después que el índice ha alcanzado un nivel más alto que el primitivo y que se ha mantenido cierto tiempo en él, vuelve a caer.

Ahora bien, si volvemos a hacer una nueva inyección de vacuna mientras que la primera aún está produciendo su *faz negativa*, durante la cual habiendo menos opsoninas hay más receptividad, según Wright, se volverá a producir una nueva *faz negativa* que aún bajará más el índice opsónico. Entonces, teóricamente, en lugar de inmunizar aumentaríamos la receptividad y, por consiguiente, propenderíamos a la mayor extensión de la enfermedad. Este fenómeno se llama «sumación de las fases negativas», y en

teoría podría producir hasta la completa desaparición de la inmunidad. A los partidarios de la teoría de las opsoninas debe pesarles que esto no sea cierto y que W. Emery y R. W. Allen hayan observado enfermos en los cuales un índice opsónico permanentemente sub-normal y en faz negativa no impidió la curación.

Los que vacunan, según Wright, deben evitar la sumación de las fases negativas y buscar lo contrario : la sumación de las fases positivas.

Esto se consigue esperando que la faz positiva haya alcanzado su máximo y vacunando recién entonces de nuevo. La faz negativa, que se produce si no se inyecta una dosis demasiado grande con relación a la anterior, producirá, es cierto, una nueva faz negativa clínica ; pero si ésta hace bajar el índice a un nivel menor que el existente al iniciar el tratamiento, la faz positiva subsiguiente, no únicamente compensará la negativa, sino que hará alcanzar al índice un nivel mayor que todos los anteriores. Esto es « la sumación de las fases positivas ».

COMENTARIOS A LA FAZ NEGATIVA SU NEGACION

La faz negativa, no únicamente se constata en el laboratorio, sino que también, según Wright, su

punto más bajo corresponde al acmé de los fenómenos clínicos de reacción. Estos fenómenos de reacción se manifiestan por temperaturas altas, malestar y curvatura general. Desparecen cuando se inicia el ascenso del índice opsónico y dan lugar, durante la faz positiva, a una euforia manifiesta que conocen todos lo que han hecho vacuno-terapia. La correspondencia entre el punto más bajo del índice y el acmé de los fenómenos clínicos de reacción es completa ; y este paralelismo es la causa por la cual hoy en día en la práctica ya no se busca el índice opsónico, sino que se consideran los fenómenos clínicos.

La existencia de la faz negativa, negada por Pfeiffer, Friedberger, Bessau, Paetsch, Méndez y otros, es aceptada por Seifert.

Los que la niegan, menos Méndez, han tratado de dosar los anticuerpos en general y no los han encontrado disminuídos. Debo recordar aquí, que para Wright y sus discípulos las opsoninas aumentan y disminuyen paralelamente con los demás anticuerpos y que en consecuencia la faz negativa significa para ellos una disminución de todos y, por ende, como hemos dicho, una receptividad aumentada.

G. Seifert (*Zeitschrift für Hygiene u. Infektionskrankheiten*, 1912) en lugar de buscar la can-

tividad de anticuerpos buscó si la receptividad estaba aumentada o disminuída. Ha experimentado en lauchas. Su vacuna fué preparada, según Pfeiffer-Kolle, y de ella inyectó un diezmilésimo de cultivo en agar a cada laucha.

Estas lauchas fueron infectadas después con pan mojado en cultivos del mismo bacilo ; dos días antes, el mismo día, y 3, 6, 9, 12, 15, 20 y 25 días después de la vacunación. Hizo las experiencias de control necesarias y llegó a las siguientes conclusiones :
« Después de haber vacunado preventivamente a animales, que más tarde fueron infectados en condiciones semejantes a las naturales, se presenta y » constata una faz negativa ».

Esta conclusión es debida a que hasta el décimo día las lauchas vacunadas morían antes que las testigos no vacunadas.

Una experiencia de Méndez en que inyecta simultáneamente dosis múltiples mortales del bacilo del carbunclo y una dosis de su vacuna anti-carbunculosa demuestra lo contrario ; pues el animal queda viviendo y el testigo, que recibe únicamente una dosis mínima mortal de bacilos del carbunclo, muere en treinta y seis horas. Además, para Méndez, la faz negativa clínica es causada por lysinas, producidas por la vacuna no ideal, pues veremos más adelante

que la vacuna ideal no debe producir sino haptinas y esas no producen enfermedad.

Pfeiffer y Friedberger también constatan un aumento inmediato de la resistencia a consecuencia de una inyección de vacuna. Bessau y Paetsch no encuentran disminuídos ni las bacterio-lysinas, ni las hemo-lysinas, ni las aglutininas, ni el complemento a consecuencia de una inyección de vacuna.

El error de Wright está en querer deducir de una reacción *in vitro* lo que sucede en el organismo. Como dice Méndez (Rev. de la Soc. Méd. Argentina, tomo XX, pág. 565) al poner en contacto *in vitro* el suero conteniendo los anti-cuerpos con los antígenos, el suero absorbe grandes cantidades de antígenos y puede ser completamente neutralizado; pero a esta reacción, que es a la que Wright se refiere en su faz negativa, hay que añadir dentro del organismo la transformación del antígeno en anti-cuerpos secundarios específicos, y, por consecuencia, la reproducción cada vez más rápida de estos últimos, que a su vez servirán para absorber nuevas cantidades de antígenos. Si ahora nos acordamos de « la ley de Weigert » comprenderemos que siendo la reproducción de anti-cuerpos mucho mayor que su desgaste, nunca habrá una disminución de ellos a consecuencia de una inoculación de vacuna.

Después de estudiar la teoría de Méndez se comprenderá con toda claridad el razonamiento del maestro, que su experiencia con la vacuna anti-carbunclosa, descrita en este mismo capítulo, no desmiente.

Negamos entonces la existencia de la faz negativa tanto desde el punto de vista bacteriológico como desde el punto de vista biológico.

Los fenómenos clínicos que se observan a consecuencia de la inoculación de vacunas no ideales, forman parte, para nosotros, de una verdadera enfermedad producida por la formación de las lysinas, y que nada tiene que ver con el éxito de la vacunación.

CAPITULO IV

TEORÍA DE MENDEZ

PARALELO

ENTRE LA INMUNIDAD Y LA NUTRICION INTIMA

Ante todo queremos dejar establecido con toda claridad, que al contrario de los demás autores, que tratan de interpretar los fenómenos que llevan a la inmunidad desde el punto de vista de la Zoolo-gía (Metchnikoff) o de la Química (Ehrlich), Méndez los interpreta sin apartarse de la biología.

Asimila los fenómenos de la inmunidad a los que normalmente sirven para la nutrición íntima del organismo, a tal punto que dice «se con-» funden con los de la nutrición celular propiamente «dicha» (Argentina Médica, año 1903, pág. 302).

Las sustancias, alimenticias o patógenas, in-troducidas al organismo por cualquier vía, siendo sustancias extrañas al complejo organizado, quie-

re decir, no teniendo receptores que se encadenen con aquellos de la célula del organismo, necesitan como condición, *sine qua non*, ser transformadas en un producto animalizado, para así ser absorbido y asimilado. Ciertos venenos de víboras, que son lysininas para Méndez, no necesitan esta animalización. Un ejemplo aclarará el concepto del maestro Méndez. Las albúminas ingeridas son transformadas durante la digestión gastro-intestinal en albúminas absorbibles transportadas a órganos glandulares como el hígado. Estas albúminas aunque absorbibles no son asimilables antes de sufrir la acción del hígado o de un órgano de función semejante. El producto así transformado, y ya asimilable, es denominado por Méndez *animalizado* (para no prejuizar, como él dice). Lo mismo sucede con los microbios, toxinas, etc., introducidos en el organismo : no pueden ser asimilados, aunque hayan sido absorbidos, antes de haber sido animalizados por los humores del organismo. Si estos humores no pudieran hacerlo, el agente patógeno será un extraño al organismo infectado y éste no se enfermará.

CONCEPTO DE LA SEPTICEMIA Y DE LA TOXEMIA

La infección representa actos semejantes, sea que el agente infeccioso esté constituido por micro-

organismos o por toxinas. Hace aún no mucho tiempo se hacía una gran diferencia entre las enfermedades por septicemia (carbunclo) y por toxemia (difteria).

En el primer caso la enfermedad estaría constituida por la multiplicación del micro-organismo, por más que hasta hoy no se haya podido explicar la acción que estos gérmenes tendrían por el solo hecho de su pululación.

Los resultados prácticos de las adquisiciones seroterápicas modernas demuestran que también en estas enfermedades por septicemia hay formación de toxinas, y por consecuencia intoxicación; hechos estos demostrados por su curación con sueros anti-tóxicos, como por ejemplo: el anti-carbunculo (Méndez, 1898, Rev. Soc. Méd. Arg.) y el anti-estreptocócico (Aronson).

Méndez dice : *los micro-organismos o toxinas actúan ante la reacción del organismo del mismo modo fundamental.*

PERIODO DE INCUBACION
INFLUENCIA DE LA CANTIDAD Y DE LA CALIDAD
DEL AGENTE INFECCIOSO

El período de incubación de las enfermedades infecciosas es el tiempo que tardan los agentes

patógenos introducidos en el organismo en ser animalizados para poder así actuar sobre el organismo.

Dicho período no depende de la cantidad de gérmenes introducidos. Méndez lo ha establecido experimentalmente infectando dos animales con carbunco o inyectando a uno 5 a 10 bacilos y al otro todo un cultivo del mismo; ambos sucumbieron al mismo tiempo (comunicación oral).

La cantidad de micro-organismos patógenos no tiene importancia alguna: su virulencia es el factor más importante para la evolución de la infección (ignoramos en este momento, para mayor claridad de la exposición, la resistencia variable de un organismo a otro).

La virulencia de los gérmenes, a su vez, depende de la mayor o menor cantidad de toxinas que encierran (endotoxinas) o que segregan (exotoxinas). Las endotoxinas y las exotoxinas son sustancias semejantes para Méndez, en lo que al proceso de la inmunidad se refiere. Ambas, siguiendo el ciclo que en seguida explicaremos, dan lugar a lisis (Méndez), que a su vez lesionan directamente a las células.

Creo que ahora mis lectores tienen formado con toda claridad el concepto de que el período de incubación depende del tiempo que tardan los antígenos (gérmenes y toxinas) en ser transformados.

en lysinas, que son las que enferman al organismo, mientras que la mayor o menor virulencia de los gérmenes, haciendo que éstos produzcan más o menos lysinas, condiciona la evolución de la enfermedad.

Esto en lo que se refiere a las condiciones del agente infectante, porque también el organismo es un importante factor en el desarrollo de la enfermedad.

La disposición individual presenta cualidades propias que favorecen o dificultan el proceso infeccioso. Aún desconocemos los factores que condicionan esta receptividad variable.

CUADRO DE INFECCION N° 4 (MENDEZ, 1900)

Antes de entrar de lleno en la explicación del proceso que produce, ya sea la enfermedad, ya sea la inmunidad, según las ideas de Méndez, transcribiremos el núm. 4 de sus cuadros de infección (Argentina Méd. año 1909, pág. 389).

Inocula un bacilo del carbunclo sumamente atenuado debajo de la piel de un cobayo. Como consecuencia no se constata en el sitio de la inyección edema alguno apreciable, y el microscopio sólo constata en la secreción del sitio de la inyección la presencia de bacilos alterados, y más tarde casi desaparecidos sin que se encuentre un solo leucocito.

En este cuadro aparecen netamente confirmados los hechos afirmados por los autores acerca de la acción destructiva de los humores. Lo más interesante es que ésto pasa a consecuencia de la primera inyección.

No se puede invocar entonces para explicar este fenómeno ninguna causa o factor adquirido de antemano por el animal, sino que él es la resultante de la defensa del organismo por sus medios normales.

Metchnikoff, Pfeiffer y otros, también han descrito este fenómeno, que se realizaría gracias a la acción de la alexina normal que necesita, para poder actuar sobre los bacterios, un cuerpo intermediario, denominado por Ehrlich y Morgenroth amboceptor.

El amboceptor que se une a la alexina normal es el amboceptor normal, cuya existencia ha sido demostrada por Pfeiffer en 1895. Su cantidad es limitada en el suero de los animales no vacunados. La alexina o complemento preexiste también en la sangre, y está perfectamente demostrado que su origen, aún desconocido, no proviene de los leucocitos ni de las plaquetas sanguíneas (Schneider—Archiv. f. Hygiene, T. 70, pág. 40, 1909).

En el capítulo de las lysinas hemos hablado del origen del complemento.

ANTICUERPOS PRIMARIOS

La destrucción de los gérmenes o de las toxinas por los amboceptores y alexinas da lugar a la constitución de nuevos cuerpos que Ehrlich y Morgenroth denominan cuerpos inmunizantes. Estos cuerpos inmunizantes encierran : la alexina, el amboceptor y el grupo toxóforo o zimóforo correspondientes a los diversos compuestos de las toxinas o de los bacterios que han sido asimilados.

Méndez llama *anticuerpos primarios* a los cuerpos inmunizantes de Ehrlich, que son, a su vez, opsoninas combinadas al antígeno, para Wright.

Encuentran receptores en los leucocitos donde provocan una irritación específica (Metchnikoff, Kraus, Levaditi).

Recién en esta faz principian los leucocitos á desempeñar un papel en la inmunidad ; pero actúan en una forma mucho más elevada que la que le atribuye Metchnikoff y que Julio Méndez fué el primero en conocer. Decía ya en 1900 (conferencia en el Círculo Médico Argentino) que la destrucción de los gérmenes por los fagocitos se debía únicamente á una función de asimilación de dichos leucocitos, cuyo producto lo constituían las lysinas y las haptinas (anticuerpos secundarios).

ANTICUERPOS SECUNDARIOS

Recapitulemos ahora y vemos que el antígeno —llamamos así al agente patógeno : toxina o bacterio, o toxina y bacterio que producirá la enfermedad— se ha combinado con el amboceptor y con la alexina normal, quiere decir, lo han hecho apto para que sus receptores puedan encadenarse con los receptores de los leucocitos. Como producto de la asimilación de estos anticuerpos primarios, los leucocitos vierten a los anticuerpos secundarios o específicos a la sangre.

La producción de anticuerpos por los leucocitos ha sido demostrada por Pfeiffer, Marx, Wassermann, etc.

Los anticuerpos secundarios fueron denominados haptinas por Méndez en su primer trabajo (1900) y tienen avidez hacia su antígeno de origen.

En el organismo, juegan en frente del antígeno que les ha dado origen, el mismo papel que primitivamente ejercieron el amboceptor y la alexina normal, quiere decir que lo animalizan.

Se diferencian únicamente de los anticuerpos primarios en que son específicos.

Al grupo de las haptinas pertenecen las aglutininas, las precipitinas, las hemolisinas, y, en parte,

las bacteriolysinas. Se sobreentiende que siendo las haptinas anticuerpos específicos nos referimos a las aglutininas, precipitinas, etc., específicas.

ANTICUERPOS TERCARIOS

Una formación más complicada es aquella de las bacteriolysinas (Pfeiffer), pues poseen dos grupos de afinidades diferentes : uno las tiene para su antígeno de origen, como las haptinas ; y el otro, formando lo que Méndez llama *anticuerpos terciarios o lysinas*, las tiene para las células parénquima.

Teniendo ya posesión de la terminología de Méndez, diremos que las haptinas son originadas por las proteínas del cuerpo de los microorganismos, mientras que las lysinas lo son únicamente por las toxinas.

Introducida una toxina cualquiera al organismo, ya hemos dicho que las toxinas originadas dentro o fuera del microorganismo (endo-toxina o exotoxina) actúan del mismo modo (Méndez), es animalizada por el amboceptor y el complemento normal (si no existen anticuerpos específicos), cuyo origen ya hemos descrito.

Constituye así un anticuerpo primario y es encadenada por un leucocito. Este da como producto de su digestión *lysinas o anticuerpos terciarios* que son en la biología de la inmunidad lo que las albú-

minas solubles son en la nutrición íntima ; son por lo tanto cuerpos asimilables por las células del tejido.

LYSINAS Y PONZOÑAS

Las lysinas tienen una similitud bien conocida con los venenos y con las ponzoñas de algunos animales, que están formadas por el producto de secreción de ciertas glándulas. Las lysinas, como las ponzoñas, no tienen período de incubación, e introducidas al organismo se transportan inmediatamente a la célula del tejido que posea el receptor adecuado y provocan la enfermedad por el mismo mecanismo.

Según la cantidad y la calidad de las lysinas, y según que las células que le sirvan de receptores desempeñen un papel más o menos importante en la vida del organismo, puede producirse la muerte instantánea por agotamiento de las células receptoras. Es lo que sucede con el veneno de las serpientes y en algunas enfermedades en las cuales se fabrican lysinas rápidamente.

ANTITOXINAS

Cuando la calidad y la cantidad de la lysina es de menor valor, se produce una adaptación gradual

y sistematizada. Esto se produce voluntariamente en la experimentación al provocarse la inmunidad activa artificial, que da tiempo á las células de los tejidos para que apropiada y gradualmente asimilen a las lysinas, las elaboren a su manera y las transformen en un producto de secreción : *las antitoxinas*.

LA ENFERMEDAD

La lysina que acabamos de estudiar no tiene afinidades hacia su antígeno de origen (toxina); únicamente las tiene para las células del organismo que tengan receptores para ellas. Es la única causante de la enfermedad y puede producir la muerte como hemos visto.

Tiene sobre el parénquima celular una acción irritante que altera su vida y su función; lo primero se caracteriza histológicamente por la tumefacción turbia, por la infiltración y por la degeneración grasa, y lo segundo por el funcionamiento anormal de los órganos que produce el conjunto sintomático de la enfermedad.

EXPERIENCIAS DE LAS LYSINAS

- * La lysina no tiene afinidad hacia la antitoxina a que ha dado origen.

Su existencia ha sido demostrada por el doctor Méndez en su experiencia de las lysinas (Revista de la Sociedad Médica Argentina, tomos 18 y 19).

Por su gran importancia las resumiremos aquí, no sin antes recordar que el doctor Bachmann en su libro sobre inmunidad se expresaba en el sentido de que la demostración de la existencia de las lysinas demostraría la teoría de Méndez.

Fué ideada durante el estudio profundizado del fenómeno de la anafilaxia que hizo Méndez y que fué publicado por Alejandro Cevallos en su tesis inaugural (1910).

El doctor Méndez ha demostrado que el shock anafiláctico es originado por la producción de una inmensa cantidad de lysinas y que el antígeno juega un papel secundario. Asociando estos hechos a las ideas hipotéticas formuladas acerca de las lysinas (en publicaciones anteriores a 1910), en las cuales sostenía que la muerte de un animal inoculado con una antígena dada era debida a la producción de lysinas, que se encadenaban en las células de los tejidos y las alteraban y destruían tanto morfológica como funcionalmente, dedujo lo siguiente: que si en un animal en shock anafiláctico existe un cuerpo que transportado a la sangre de un animal normal reproduce la intoxicación aguda del animal en shock (anafilaxia transmitida de Méndez), en la sangre

de todo animal agonizante a consecuencia de la inoculación de una antígeno patógena debe existir el mismo cuerpo. Esta deducción se comprende con toda claridad, acordándose de que para Méndez, tanto el animal que muere en shock anafiláctico como aquel que muere a consecuencia de una intoxicación por una antígeno patógena muere por acción de las lysinas.

La experiencia consiste en inyectar a un animal una dosis múltiple mortal de la toxina o del germen que se quiere experimentar, y provocar así su muerte.

Durante el período agónico se practica una sangría y esa sangre a priori debe contener una gran cantidad de lysinas.

Ahora el suero de este animal (proveedor) inyectado en dosis 0.1 a 1 cc. en el corazón de otro animal (receptor) provoca en este los diversos fenómenos del shock anafiláctico.

El doctor Méndez acompaña estas experiencias de hechos observados por otros autores y que dejan fuera de duda que el fenómeno es producido por lysinas. Aconsejamos que se lea el trabajo original (Rev. Soc. Méd. Arg., tomo 18, pág. 639).

ACCION DE LA ANTITOXINA

Anteriormente hemos visto que las lysinas no tienen afinidad para las antitoxinas, que son los pro-

ductos de reacción de las células atacadas por ellas. Esta antitoxina tiene únicamente afinidad por la toxina naciente (antígeno de origen) y decimos naciente para significar que la antitoxina debe estar presente antes de que la toxina haya sido animalizada por las haptinas. Si esto último hubiera sucedido, la toxina animalizada sigue su ciclo, pues la antitoxina no tiene afinidad para ella (nos referimos á la toxina animalizada).

Puede hasta producir la muerte, si se producen muchas lysinas, por más que el índice antitóxico sea altísimo, como sucede algunas veces en los caballos que sirven para la fabricación de suero antidiftérico.

CAPITULO V

ACCIÓN DE LAS VACUNAS SEGÚN LAS TEORÍAS DE MENDEZ

Ante todo, como lo demuestra la experiencia no todas las infecciones responden a la vacuno-terapia ; en algunas de ellas, como en la difteria, llegaremos a obtener un éxito con la suero-terapia ; en otras, como en la gonococcia, con la aplicación de vacunas. Méndez, en 1900 (conferencia del Círculo Médico Argentino), ya dijo que con las anti-toxinas o con las vacunas llegaríamos a la curación de todas las infecciones.

Las infecciones en que para Méndez actuará la vacuno-terapia, son aquellas en que no se producen haptinas en cantidad suficiente. Una de ellas es la gonococcia. La poca producción de haptinas tiene

para Méndez el inconveniente de no destruir rápidamente los micro-organismos animalizándolos y evitando de este modo, ante todo, su reproducción incesante en el organismo.

En estas infecciones, las haptinas existentes (aglutininas, precipitinas, bacteriolysinas, opsoninas o bacteriotropinas) no bastan para fijarse en todos los antígenos (micro-organismos y toxinas) y hacerlos aptos para la digestión por los leucocitos. Quedan muchos gérmenes en los cuales no se ha fijado haptina alguna y estos se reproducen.

Cuando de nuevo vuelven a existir haptinas, reproducidas por los leucocitos, aún en mayor cantidad (ley de Weigert), se encuentran también con mayor cantidad de antígenos (gérmenes hijos y toxinas de los supervivientes por falta de haptinas) y el desequilibrio subsiste.

Ahora bien ¿qué es lo que busca el doctor Méndez al inyectar antígenos modificados de tal modo que únicamente o, mejor dicho, en proporción mayor formen haptinas ?

Desea la producción de haptinas en tal cantidad que basten para fijarse en todos los micro-organismos, para que entonces, animalizados, aptos para ser asimilados por los fagocitos, hayan perdido su vida y en consecuencia su facilidad de reproducirse.

Y ahora bien ¿cuál ha sido el resultado deseado por nosotros y cuál hemos conseguido ?

Hemos destruído por intermedio de las haptinas producidas por nosotros á voluntad y en una sola inyección a todos los micro-organismos infectantes y eso equivale a haber terminado con la infección y haber de golpe terminado con la producción de nuevas toxinas y por consecuencia de nuevas lysinas, causas de la enfermedad. No pretendemos hacer desaparecer de golpe a todos los síntomas de la enfermedad, pues estos son debido en parte a las lysinas ya formadas con anterioridad a nuestra vacunación, y su dominación depende de la fuerza de reacción de las células del organismo.

VACUNA IDEAL

La vacuna ideal es aquella que no introduce al organismo ninguna toxina o endotoxina, formadoras, para Méndez, de las lysinas, para no empeorar el cuadro de la enfermedad y retardar su curación.

De aquí también se induce que la contraindicación más formal de la vacuno-terapia con vacuna no ideal es la presencia de lysinas en tal cantidad que baste la más mínima formación provocada de

una nueva cantidad para producir la inhibición de las células receptoras y por consecuencia la muerte del organismo.

Para la vacuna ideal no hay contraindicación.

Esto mismo nos hace pensar a priori que en muchas infecciones, tanto mayor será el éxito, cuanto más al principio de la enfermedad nos encontremos, porque aún se han formado pocas lysinas.

Como la contraindicación anteriormente explicada es muy difícil de establecer clínicamente—casos hay de fiebre tifoidea que aparentemente deberían soportar la vacuno-terapia y que sin embargo mueren—nuestra exigencia es una vacuna que no produzca lysinas, como la encontrada por el doctor Méndez para el carbunclo.

Las observaciones de Méndez últimamente hechas (1914), y que no han sido publicadas, establecen que las vacas lecheras vacunadas dan tanta leche el día después de la inyección como en aquel anterior a ella, y todos sabemos que basta la más mínima enfermedad para hacerla disminuir.

Aún más; animales que habían sido infectado experimentalmente y estaban tan gravemente enfermos que se esperaba su muerte en dos o tres horas, fueron salvados con una inyección de vacuna. En estos casos una vacuna que no únicamente hubiera

producido haptinas, sino también lysinas, hubiera producido la muerte.

Si tal sucede en los animales, nuestras exigencias en patología humana son rigurosas : « las vacunas no deben provocar la formación de lysinas » y sí únicamente de haptinas ».

Sabemos, por lo que hemos estudiado en el capítulo anterior, que las lysinas producen la enfermedad. Esto nos demuestra que todas las vacunas en uso hasta ahora, incluso la de Nicolle, llamada atóxica, que producen reacción general (temperaturas altas, curvadura general, etc.), forman lysinas, y que el bienestar general que siente el enfermo después de pasada la reacción es debido a que todas las lysinas han sido fijadas, tanto las inyectadas como las del organismo y que las células han sanado. No produciéndose nuevas lysinas, debido a que las haptinas formadas han destruido a todas las antígenas, el individuo se siente sanado. Salta ahora a la vista que la reacción general es algo superfluo y que ella no únicamente no nos guía sino que es producida por factores que nada tienen que ver con el éxito de la vacuna. Si podemos evitar esta reacción general, inyectando sin embargo la cantidad de antígenos formadores de haptinas necesaria, tanto mejor.

Ahora bien, ¿qué necesidad hay de hacer dos o más inyecciones? Debemos tratar de que con una baste y de que con ellas se provoque la formación de haptinas suficiente para destruir todo el antígeno. Ese es el ideal.

Si no hubiéramos conseguido el efecto deseado con una sola inyección—lo que constatamos clínicamente por un reagudecimiento de la enfermedad—recién estamos autorizados a vacunar de nuevo. No es un imposible que después de la primera inyección no hayan sido destruído todos los antígenos, y que los micro-organismos sobrevivientes, habiéndose reproducido nuevamente, den lugar a nuevas cantidades de lysinas (ciclo de Méndez) y que se enferme de nuevo el organismo.

Sin embargo siendo pequeña la cantidad de lysinas, y no aumentando rápidamente, el organismo tiene tiempo de formar anti-toxinas en cantidad suficiente antes de que de nuevo haya muchos micro-organismos.

De este modo el organismo también ayuda a la acción de la vacuna, porque, como sabemos, las anti-toxinas o los anti-cuerpos terciarios actúan directamente sobre la toxina naciente y evita así que dé lugar, siguiendo el ciclo, a una nueva formación de lysinas, causa directa de la enfermedad.

CRITICA A LAS VACUNAS HECHAS CON GERMENES
VIRULENTOS

Los autores que fabrican vacunas, poco o nada se preocupan de la virulencia de los cultivos ; grave error, pues desde Pasteur está demostrado que son las atenuadas las que mejor sirven para producir la inmunidad activa, lo que explica Méndez diciendo que éstas producen muchas haptinas y pocas lysinas, mientras que aquéllas deben su exagerada virulencia en el organismo a su gran producción de lysinas. De modo que todas las vacunas usuales (exceptuando la de Nicolle) están formadas por gérmenes virulentos (se sobrentiende que muertos) ; porque todas producen gran reacción general y porque muchas así lo declaran. La tuberculina de Beranck, por ejemplo, está fabricada con bacilos de Koch, sumamente virulentos.

Hacen excepción todas las vacunas de Méndez ; pues el maestro, siguiendo sus teorías, las fabrica con gérmenes sumamente atenuados.

Segunda Parte

Clínica de la vacuno - terapia gonocócica.

CAPITULO VI

VACUNAS

GENERALIDADES

Las vacunas están formadas por bacterios vivos sumamente atenuados, o por bacterios muertos sensibilizados, o por bacterios muertos sin sensibilizar o por extractos bacterianos y son fabricadas para servir para la inmunización activa preventiva, o para la curación específica de las infecciones bacterianas.

Según que éstas últimas, las que sirven para curar específicamente una enfermedad bacteriana, sean fabricadas con gérmenes provenientes del enfermo que se tratará, o con gérmenes provenientes de un enfermo cualquiera que sufra la misma infección, se les llamará a las primeras auto-vacunas y a las segundas hetero-vacunas.

Las segundas en el caso de contener varias razas del mismo germen llevan el nombre de polivalentes.

Como estas vacunas polivalentes siempre están preparadas de antemano y existen en depósito, se les denomina también stock-vacunas (stock : depósito).

VACUNAS HETEROGENAS, SUS VENTAJAS

1º Están formadas por razas del germen patógeno, cuyo poder inmunizante está probado.

2º Su costo es menor.

3º Siempre están disponibles.

4º Sirven y son irremplazables en los casos en que no se puede aislar el agente infeccioso, productos de la enfermedad, ni obtener su cultivo en cantidad suficiente para hacer vacunas, como sucede en ciertas gonorreas crónicas.

INCONVENIENTES

1º Pueden no responder a la raza que existe en el foco de la enfermedad. Este inconveniente se evita en parte usando vacunas polivalentes.

2º Las vacunas en ciertos casos pierden sus propiedades inmunizantes debido a que sufren fenómenos lyticos en los líquidos que las mantienen en suspensión, y también debido a la acción de la luz y del calor. Por eso el Dmegon viene en polvo.

3º En ciertos casos es más difícil determinar un agente específico que hacer una auto-vacuna ; y no conociendo al germen productor de la enfermedad mal se puede usar stock-vacunas.

VACUNAS AUTOGENAS : SUS VENTAJAS

1º La casi seguridad de inyectar el germen que produce la enfermedad.

2º La fuerza inmunizatoria generalmente es máxima y se conoce la dosis exacta del germen útil inyectado, lo que no sucede en las vacunas polivalentes.

3º La seguridad de la reciente preparación de la vacuna.

INCONVENIENTES

1º La preparación de la vacuna autógena exige un lapso de tiempo, que puede volverse peligroso para el enfermo.

2º La fuerza inmunizatoria del germen puede ser pequeña.

3º El costo es más elevado.

Como conclusión deducimos que las ventajas de la vacuna autógena son muy grandes ; y que si se puede aceptar una stock-vacuna tratándose de ciertos

gérmenes como los gonococos, cuyas razas no se diferencian mucho ; en otras infecciones como la colibacilar es absolutamente necesaria una auto-vacuna.

Creemos que los buenos resultados obtenidos con la nucleoproteína gonocócica son en parte debidos a que es extraída de razas de gonococos bonaerenses.

Las demás vacunas tienen razas alemanas, norteamericanas, etc., y además llegan aquí habiendo sufrido la influencia de la luz, del calor y probablemente de la autólisis, aquellas que, como la Gonargina vienen en suspensión.

VACUNAS GONOCOCCICAS EMPLEADAS

Gonargina

La Gonargina es una vacuna, preparada con diferentes cultivos jóvenes de gonococos especialmente apropiados para la inmunización activa, que está destinada a emplearse en el tratamiento de todas las afecciones gonorréicas.

La Gonargina, que se expende en diferentes concentraciones, contiene siempre un número determinado de gonococos muertos, y está absolutamente exenta de gérmenes vivos y también de gérmenes muertos. Para asegurar su conservación contiene 0,5

por 100 de fenol. Se conserva indefinidamente. Antes de usarla hay que agitarla fuertemente hasta conseguir una distribución completamente regular de los gonococos.

Viene en dosis de 5, 10, 15, 25, 30, 35, 40, 45 y 50 millones.

NUCLEO-PROTEINA GONOCOCCICA DE DESSY

Preparación de la Nucleo-proteína Dessy

Cultivos de diferente procedencia, de gonococcus de Neisser, hechos sobre terreno apropiado (empleando agar ligeramente ácido, más líquido ascítico y yema de huevo), después de una incubación de 2 a 4 días a 37° son disueltos con hidrato sódico al 1/2 % y precipitada luego la núcleo-proteína con ácido acético al 1 %. La núcleo-proteína se recoge sobre un filtro esteril y se seca rápidamente en el vacío sobre ácido sulfúrico. Se consiguen así unas escamas parduscas que al momento de emplearse se disuelven en carbonato y cloruro sódico 49 o 50 % en la proporción de 0.002 grs. por 1 cc.

Las núcleo-proteínas según Lustig y Galcoti, deben preferirse a cualquier otra vacuna ; porque ellas son las verdaderas sustancias inmunizantes, no mezcladas a otros elementos heterogéneos (Bosco ; tesis).

Además su fácil conservación sin que sufran alteraciones, su esterilidad, su fácil dosaje y su fácil absorción debido a la ausencia de cuerpos bacterianos son, según Bosco, otras tantas ventajas.

Nosotros, en la sala X, la hemos usado con buenos resultados y nos quejamos ante todo por la fuertísima reacción local y general que produce, que en opinión de Méndez, es innecesaria para el éxito de la vacuno-terapia.

Dmegon

Es una vacuna gonocócica atóxica del director del Instituto Pasteur en Túnez (Nicolle) y que no debería producir reacción, según su autor.

Hemos tenido éxitos con ella ; los publicamos. Sin embargo produce dolor local, aunque poco acentuado y una reacción general consistente en temperatura y malestar. Pretende acercarse a la vacuna ideal de Méndez, pues desea ser atóxica y no producir reacción. Viene en polvo y su preparación se hace en el momento de la aplicación. Sabemos que esto también es una ventaja.

CAPITULO VII

CLÍNICA DE LA VACUNO - TERAPIA GONOCOCCICA

Al hablar de faz positiva y de faz negativa hemos visto que Reiter y Wolf-Eisner emplean dosis pequeñas de vacuna ; por ejemplo : el primero inicia su tratamiento anti-gonocócico con 5 millones de gonococos y aumenta en cada inyección subsiguiente 5 millones. Esto es el esquema del tratamiento ; porque en la vacuno-terapia el tratamiento tiene que ser completamente individualizado para aquellos autores, que hacen inyecciones sucesivas basados en la teoría de las opsoninas, que emplean vacunas no ideales que dan nacimientos a lysinas en el organismo.

La producción de lysinas da lugar a una enfermedad que estudiaremos en el capítulo siguiente y

que es interpretada por los autores partidarios de Wright como «la faz negativa clínica».

Hemos dicho anteriormente que la faz negativa clínica corresponde exactamente a la faz negativa del índice opsónico.

Fundados, en 'ésto Churchill y Sooper (Journal of American Association, 1908) consideraron que se podía hacer vacuno-terapia basada únicamente en los fenómenos clínicos y que Reiter (Berliner Klinische Wochenschrift, 1911) demostró que dichos fenómenos clínicos eran suficientes.

Recién entonces fué posible el empleo de las vacunas curativas por el médico práctico; pero ya que se atenuaba la exigencia primitiva de hacer vacuno-terapia únicamente basada en las modificaciones sufridas por el índice opsónico, se establecía otra, la de observar con todo rigor los fenómenos clínicos. Ahora bien, según que estos fenómenos clínicos hayan sido más o menos acentuados, la inoculación subsiguiente será hecha con una dosis de gérmenes más ó menos aumentada o aún con la misma dosis anterior. Para hacer la nueva inyección con las dosis que se producen de la intensidad de los fenómenos reaccionales, se debe esperar hasta que estos fenómenos clínicos, que corresponden a la faz negativa, hayan dado lugar a una relativa euforia, que corresponde a la faz positiva.

Es la exigencia de todos los autores modernos que se ocupaban de vacuno-terapia : *dosis e intervalos individualizados*.

Wolf-Eisner (Berliner Klin. Wochenschrift— número 7, 1913), exige dosis iniciales aún más bajas e inyectada en la primera inyección, de $1/4$ a $1/2$ millón de gonococos muertos.

Aumenta su cantidad paulatinamente y sigue el tratamiento durante un año y medio a dos años. Cree que así evitará las recidivas.

Los autores que trabajan con dosis pequeñas de gérmenes, desean evitar la producción de una faz negativa, o reducirla a su minimum, y de producir una faz positiva que tiene para los demás dos inconvenientes : 1º es muy pequeña, y 2º aumenta muy lentamente, en su valor absoluto, durante el tratamiento, lo cual hace retardar la curación.

El hecho de evitar la faz negativa y por consiguiente la reacción general ha dado partidarios a esta manera de proceder.

La « Gonargina » por su dosificación se presta para la vacuno-terapia, según este método.

Otros autores emplean dosis medianas como lo es una dosis inicial de 20 millones de gonococos ; y tratan de producir con esta cantidad de vacuna una faz negativa corta y no demasiado intensa, y una faz positiva más rápida, más acentuada y más sos-

tenida que la conseguida con dosis pequeñas. El aumento de gérmenes en las inyecciones subsiguientes tanto en los autores que trabajan con dosis medianas como en aquellos que trabajan con dosis pequeñas es tal, que las opsoninas se modifiquen después de la nueva inyección en la misma forma que lo han hecho después de la inyección inicial.

Los que trabajan con dosis pequeñas tienen durante el tratamiento reacciones generales no muy acentuadas, y pueden hacer las nuevas inyecciones después de haber desaparecido la reacción general.

El aumento del valor absoluto del índice es más rápido que en el trascurso de un tratamiento con dosis pequeñas ; un tratamiento dura 2 o 3 meses.

Las dosis fuertes, como lo son 50 millones de gonococos o 0,002 mgr. de núcleo-proteína gonocócica, tienen la ventaja de una fuerte faz positiva, de la rápida desaparición de la reacción general, la elevación más rápida del valor absoluto del índice y la curación en menos tiempo.

Tienen la desventaja de una faz negativa más intensa y en consecuencia la aparición de fenómenos reaccionales muy impresionantes, como ser : una temperatura de 39° ó más, malestar general, vómitos, cefalea intensa, etc.

Nosotros repetíamos la inyección el primer día de bienestar después de la reacción. Allen, que acon-

seja 50.000.000 como dosis inicial y aumenta también rápidamente, exige intervalos de 7 a 8 días.

Al haber expuesto las exigencias, que para Méndez debe llenar una vacuna ideal, hemos dicho que no debe producir fenómenos reaccionales. Estos fenómenos son síntomas de una verdadera enfermedad, cuya existencia nada tiene que ver con el éxito de una vacunación curativa, y que es producida por las lysinas a que dan nacimiento las toxinas inyectadas con los bacilos muertos no suficientemente atenuados.

La vacuna ideal no debe producir sino haptinas (Méndez), que como sabemos no enferman al organismo, y si lo sanan. Cuando tengamos una vacuna ideal la cuestión de la dosis será superflua y únicamente desearíamos inyectar la cantidad suficiente de antígeno productor de la cantidad necesaria de haptinas para la sanación.

Antes concebiremos el temor de inyectar una cantidad insuficiente, que él de inyectar una cantidad excesiva. La cuestión de los intervalos también desaparece con la vacuna ideal, desde que exigimos de ella, y todo esto es posible como lo ha demostrado Méndez en el carbunclo, que sane al organismo mediante una única inoculación.

En los enfermos tratados por nosotros hemos empleado, mientras trabajábamos según los princi-

pios de Wright, dosis fuertes de vacuna e intervalos cortos.

En estos últimos tiempos, empapados en la teoría de Méndez, hemos observado éxitos con una única inyección de vacuna.

El lector encontrará expuesto en las historias clínicas nuestra manera de obrar; y ciertas variaciones en el tratamiento de las enfermas son debidas al deseo de observar en todas sus fases el efecto de las vacunas.

FENOMENOS CONSECUTIVOS A LAS INYECCIONES DE VACUNA GONOCOCCICA

Los fenómenos clínicos que describiremos han sido observados, con mayor o menor intensidad, durante el empleo de las vacunas gonocóccicas por nosotros usadas. Los dividiremos para mayor claridad: en fenómenos en el sitio de la inyección—fenómenos locales—; en fenómenos en el foco de la enfermedad — fenómenos focales, — y en fenómenos generales.

FENOMENOS LOCALES

Debemos advertir, que todas nuestras inyecciones han sido intramusculares en la región glútea,

y que no hemos hecho inyecciones subcutáneas, ni intravenosas, como aconseja C. Bruck (Munch. méd. Wochenschrift, 1912) últimamente.

INTRAKUTAN-REACCION

Con fines de diagnóstico he hecho inyecciones intradérmicas de una gota de nucleoproteína gonocócica de Dessy (Intrakutan-Probe) y he observado una reacción muchísimo más acentuada en enfermas con afecciones útero-anexiales, que en enfermas que no albergaban gonococos en su organismo (vírgenes, ascitis bacilosa, etc.). Esta reacción consiste en una rubefacción de 5 cms. de diámetro acompañada por un ligero edema, exquisitamente doloroso y que recién desaparecía a los 2 o 3 días. En las enfermas sin gonococos la reacción era mucho menor y desaparecía en menos tiempo.

Sin embargo, la diferencia recién era netamente apreciable, comparando enfermas con y sin gonococos. En frente de un caso aislado sería muy difícil afirmar por esta reacción un diagnóstico de gonococcia. O. Lederer (Wiener Klin. Wochenschrift 1912, N° 40), niega a esta Intrakutan-reacción toda importancia.

REACCION LOCAL

En el sitio de la inyección intramuscular, las enfermas, salvo raras excepciones, sufren dolores espontáneos sumamente fuertes con irradiaciones a lo largo del nervio ciático.

Estos dolores se calmaban a las 12 horas de hecha la inyección y no impedían, salvo raras excepciones, el sueño.

No hemos constatado paralelismo entre la intensidad del dolor local y el éxito de la vacunoterapia. Enfermas que han ocupado las camas número 50, núm. 44 y núm. 16 de la Sala X del Clínicas han curado maravillosamente con las vacunas, la última con una única inyección de 0.002 mg. de nucleo-proteína, y han tenido muy poca reacción local y general.

En caso de ser muy intensos los dolores unas aplicaciones de fomentos calientes los calmaban.

AUMENTO DEL FLUJO

Una consecuencia de las inyecciones de vacuna gonocócica, observada por muchos autores, es el aumento del flujo vaginal o del derrame uretral, cuando existe, y su reaparición cuando no existe.

Este hecho ha sido explotado para el diagnóstico, inyectándose 25-50 millones de gonococos en la región glútea.

No únicamente se ha observado el aumento o la reaparición de que hemos hablado antes, sino también la aparición de gonococos en gotas matinales (gotas militares) de blenorragias crónicas, en las cuales no se había podido constatar dicho germen a pesar de repetidos exámenes.

Exponemos el hecho sin comentarios a cerca de la manera de actuar íntima de las vacunas.

Los siguientes autores han constatado el hecho : Guggisberg, Van der Velde, N. Winokurow y E. Wainstein, Altmann, Menzer.

Nosotros (en la Sala X) hemos notado repetidas veces el aumento del flujo, que el 2º día principiaba ha disminuir para desaparecer en muchos casos.

REACCION FOCAL

Esta reacción consiste en un aumento del dolor en el sitio de la infección gonocócica. Muy raras veces he observado a este fenómeno con mucha claridad. Muy pocas enfermas afirmaban, que 5 a 6 horas después de la inyección habían notado un ligero aumento de sus dolores focales, que coincidía con el máximum de su temperatura. Al día siguiente

no únicamente había desaparecido el aumento, sino también el dolor anterior a la inyección, tanto subjetivo como objetivo, y tenemos aquí uno de los principales éxitos de la vacuno-terapia.

Guggisberg, Menzer, Van del Velde, R. Frons-teno y otros, dan mucha importancia a esta reacción focal para el diagnóstico de las infecciones gonocócicas; mientras que Julius Simón, Fromme y otros adjudican una importancia muy relativa.

REACCION GENERAL

Ya hemos demostrado anteriormente que, según la teoría de Méndez, la reacción general nada tiene que ver con el éxito de la vacuno-terapia, opinión aceptada hasta ahora por muy pocos; pues casi todos los autores opinan que, cuando mayor ha sido la reacción general, más está asegurado el éxito de la vacuno-terapia.

El síntoma que más ha llamado la atención ha sido la temperatura que en muchos casos ha llegado a $39^{\circ}2$, después de una inyección de nucleo-proteína. El máximum generalmente se observaba a las 6 horas; al día siguiente por la mañana la temperatura caía a la normal, para volver a ascender a la tarde del mismo día a $37^{\circ}5 - 37^{\circ}7$; a los dos días

de la inyección la temperatura no pasaba de la normal.

Esta temperatura alta va acompañada de malestar, curvatura general y en ciertos casos, (Fisher) se han observado aún fenómenos más graves, como ser escalofríos muy intensos, pulso muy malo, falta momentánea de reacción pupilar y una temperatura de 40°.

Todos estos fenómenos siguen una evolución paralela a aquella descrita para la temperatura, y el día en que volvía a la normal, desaparecían todos ellos y daban lugar a una euforia manifiesta.

Esta temperatura de reacción ha sido utilizada con fines de diagnóstico. Así Julius Simon por ejemplo inyecta 0,5 a 1 cm. de Arthigon y exige un aumento de temperatura de más de 0,7°, para afirmar una gonococcia, pues observó este aumento en enfermas no gonocóccicas.

Nosotros hemos tenido en la Sala X enfermas manifiestamente gonocóccicas que curaron con nucleoproteína gonocóccica de Dessy y que no tuvieron como temperatura reaccional sino 37,5° (tomando la temperatura cada 3 horas).

Por esta razón su valor para nosotros es relativo.

Exigimos un conjunto de síntomas reaccionales provocado por una inyección de vacunas gonocócci-

cas, no ideales (20 millones de gonococos por lo menos), tipo Pfeiffer-Kolle, para admitir una infección gonocócica.

Este síndrome está formado por los siguientes síntomas : dolor local, dolor focal, aumento del flujo o del derrame, aumento de temperatura de por lo menos 0.7° y malestar general ; en total una enfermedad provocada.

Únicamente con este síndrome podemos admitir en ciertos casos una infección gonocócica, sin necesidad de la constatación bacteriológica del gonococo, que es de rigor.

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

Las dos contraindicaciones más generalmente admitidas por los autores son : la temperatura y la septicemia gonocócica.

Hemos obtenido muchos éxitos en enfermas con temperatura, y aún más, esta caía a la normal por lisis y alguna vez por crisis, previo el ascenso reaccional antes descrito.

En lo que a la septicemia gonocócica se refiere no enumeraremos los innumerables autores (Dieulafoy, y otros) que obtuvieron éxitos, sino que traeremos a colación un estudio de Lofara (El Policlínico, febrero, 1911).

Este autor ha encontrado *gonococos en la sangre* de un 50 % de enfermas con vulvitis y vaginitis y en un 73 % de aquellas con metritis y epididimitis, lo que me hace pensar, que en el período agudo de las afecciones útero-anexiales, durante el cual hemos tratado a muchas enfermas, debe encontrarse aún un mayor porcentaje de gonococcémicas.

No he encontrado contraindicación alguna en el transcurso de mis aplicaciones vacuno-terápicas en enfermas con afecciones útero-anexiales de origen gonocócico.

Indicación absoluta para la vacuno-terapia gonocócica es toda afección de origen gonocócico, aunque se hayan asociado al germen primitivo, gérmenes secundarios.

Nunca hemos observado perjuicios, por más que no trabajamos con una vacuna ideal.

Siempre hemos mejorado a la enferma con una infección gonocócica.

El dolor focal intenso, la fiebre y el malestar general debido a una infección gonocócica son otras tantas indicaciones para la vacuno-terapia gonocócica.

EXITOS Y FRACASOS

Toda enferma con una infección gonocócica tratada en la Sala X con vacunas gonocócicas ha

obtenido un beneficio evidente del tratamiento. No afirmamos su curación absoluta, pues recién contamos con enfermas tratadas hace un año, y el lapso de tiempo necesario para afirmar una curación absoluta serían 5 años, según el doctor Corbellini. Toda enferma dada de alta, tratada con vacunas, estaba clínicamente curada y su estado general era floreciente; todo lo contrario de aquellas a que se les había hecho una ooforo-salpingectomía.

En las 10 historias clínicas, que detallo en la tercera parte de mi tesis, y que han sido tomadas al azar entre más de 50 observaciones con que contamos en la Sala X (sin consultorio externo), hay dos operadas después de un tratamiento vacuno-terápico.

A primera vista son dos fracasos; pero analizando veremos, que en la enferma núm. 39 se cultivaron entre otros gérmenes (del pus de la trompa extirpada) colibacilos, los causantes indudablemente del estado relativamente estacionario a que habían llegado las lesiones después de una franca mejoría.

Una vacuno-terapia combinada de gonococos y colibacilos hubiera curado estas lesiones, que, según se expresa el doctor Carlos Alberto Castaño, estaban en franca regresión.

La otra enferma núm. 8, tenía un proceso sumamente antiguo, que habiéndose abierto anterior-

mente en el recto, seguramente estaba infectado secundariamente. Además era una sífilita ; asociación esta muy importante, que será motivo de trabajos ulteriores en el servicio del profesor Baztérrika.

Con nuestra práctica actual en vacuno-terapia probablemente no hubiéramos operado a ninguna de estas enfermas, cuyo estado subjetivo era muy bueno, y que con un tratamiento combinado hubieran curado sin operación.

Los fracasos de otros autores son debidos a causas semejantes.

Creemos entonces que nuestros fracasos, no son imputables a la vacuno-terapia gonocócica sino debidos a infecciones asociadas !

En breve se experimentará en la Sala X una vacuna especial del doctor Méndez, en la cual además del gonococo estarán representados los gérmenes productores de las infecciones asociadas más comunes en las afecciones útero-anexiales de origen gonocócico.

El éxito de la vacuno-terapia gonocócica es un hecho, y ella suprimirá las operaciones mutilantes, sobre el útero y sus anexos, hechas con el objeto de curar una enferma con una infección gonocócica de dichos órganos.

Tercera Parte

OBSERVACIONES CLÍNICAS

CAPITULO VIII

HISTORIAS CLÍNICAS

Servicio de Ginecología del profesor doctor Enrique Baztérrika, Sala X del Hospital Nacional de Clínicas.

OBSERVACION I

Libro 34, folio 2.—Cama núm. 50.

Argentina, 18 años, soltera.

Diagnóstico — Metritis, Vaginitis, Salpingitis bilateral, (Piosalpinx).

Resultado — Curación.

Tratamiento — Nucleo-proteína.

Estado actual — Vulva de color rojizo, inflamada, por donde sale abundante flujo purulento y ama-

rillento. Vagina amplia, cuello pequeño, liso, blando. Utero en anteflexión, movable, de tamaño normal, rechazado ligeramente a derecha, doloroso a la presión y a los movimientos laterales. En el fondo de saco lateral derecho se palpa el anexo del tamaño de un huevo de gallina, doloroso, irregular, duro. En el fondo de saco lateral izquierdo se palpa un tumor quístico, doloroso, renitente, que se extiende desde el útero adelante hasta el fondo de saco posterior por detrás del cuello, muy doloroso al tacto. Forman al parecer un todo la trompa y el ovario.

Al *espéculo* se ve el cuello violáceo con una ulceración alrededor del orificio externo, está muy congestionado.

Se instituye al ingreso el tratamiento siguiente : reposo absoluto, hielo al vientre, lavajes vaginales, tapones icólados, yodo en los fondos de saco.

Después de un tiempo de este tratamiento, como no se notase mejoría y la enferma continuara con sus dos anexos grandes, se estableció la indicación operatoria. Sin embargo antes de operar se ensayó la vacuno-terapia gonocócica.

Se usó la nucleo-proteína gonocócica de Dessy.

Se comenzó con 0.002 mgr. y aumentando cada 3 a 4 días la dosis en 0.002 mgr. Llegamos a inyectar como máximo 0.010 mgr.

Después de cada inyección hubo una manifiesta faz negativa clínica : la temperatura subió hasta 39°, y además hubo dolor local no muy acentuado. Cada faz negativa fué seguida de una faz positiva clínica : gran bienestar general, menos dolor, menos flujo. Después de la 5ª inyección constatamos al tacto y a la palpación combinada, que los anexos apenas palpables no eran dolorosos, que el útero estaba descongestionado, que la metritis y las ulceraciones del cuello estaban curadas y que el flujo había desaparecido.

En estas condiciones es dada de alta.

OBSERVACION II

Libro 34, folio 58.—Cama núm. 14.

Argentina, 20 años, casada, q. d.

Estado actual — Flujo abundante, purulento, abceso de la glándula de Bartholin izquierda. Utero en retroflexión movable. Ambos anexos caídos y del doble del volumen normal. Menstruaciones dolorosas.

Tratamiento — Octubre 24, 1 cc³ de nucleoproteína gonocócica Dessy.

Temperatura : 3 p. m. 38° ; 6 p. m. 37° ; 9 p. m. 37°.

Octubre 25 : 12 a. m. 36°, 3 p. m. 37°, 9 p. m. 37°5

Octubre 26 : la temperatura no pasó de la normal.

A los 2 días se hace una segunda inyección de 2 cc³.

La temperatura alcanza ese día a las 9 p. m. un máximum de 38°. Dos días después se hace una nueva inyección de 3cc—reacción 38°.—Con el mismo intervalo se hace una 4ª y una 5ª inyección con 4 cc. A la última reacciona con 39°. Después de cada inyección intramuscular fuerte dolor local.

Sale de alta sin fiebre, sin dolor en el vientre, con muy poco flujo, los anexos sumamente disminuídos se palpan con dificultad.

OBSERVACION III

Libro 34, folio 70.—Cama 35.

E. B. de F., italiana, 19 años, casada, q. d.

Diagnóstico — Metro-anexitis bilateral.

Estado actual — Utero en buena posición, algo fijo, doloroso cuando se le desplaza. Ambos anexos engrosados, sobre todo el derecho, bastante fijos, muy sensibles, exigen un examen sumamente suave.

Al *espéculo*, erosiones en el cuello.

Mucho flujo amarillo purulento.

Tratamiento — Inyecciones de nucleó-proteína comenzando con 1 cc=0.002 mgr., día por medio, dosis máxima 3 cc. Intensas reacciones locales, temperatura hasta 39° el mismo día de las inyecciones.

Después de la tercera inyección el flujo había casi desaparecido. Las erosiones del cuello estaban curadas. El dolor focal había desaparecido y per-

mitía una palpación profunda. Anexos libres, poco sensibles y muy disminuídos de tamaño.

Ha sido seguida hasta ahora (un año después de su tratamiento) y tratada con masajes ginecológicos y con lavajes.

El flujo ha desaparecido por completo. Los anexos no duelen. Las trompas se palpan con suma dificultad. El útero de nullipara, pequeño, está en buena posición y es movable.

OBSERVACION IV

Libro 34, folio 115.—Cama 6.

El. C., 18 años, argentina, soltera, q. d.

Ingresó, 6 de noviembre de 1913.

Alta, 15 de diciembre de 1913

Diagnóstico — Metritis y salpingo-ovaritis doble

Antecedentes — Regló á los 17 años, indoloras, abundantes, de 3 á 4 días de duración, regulares, periódicas.

Hace aproximadamente mes y medio, tuvo una abundante metrorragia y siguió perdiendo sangre durante un mes. Junto con su hemorragia sintió intensos dolores en el bajo vientre. Ingresó con flujo amarillento. Utero de buen tamaño y en buena posición. Ambos anexos aumentados sensiblemente de volumen, el izquierdo tiene cerca del doble del tamaño normal y el derecho algo más

todavía. Este último está en una situación un poco elevada. Todo el conjunto, el útero y los anexos, no goza de movilidad normal. El examen es doloroso.

Al espéculo — Cuello con ligeras erosiones, flujo muco-purulento y en regular cantidad.

Examen bacteriológico del flujo : No se encuentran gonococos de Neisser—firmado A. Marco del Pont.

Reacción de Wassermann, negativa—24 de noviembre de 1913—firmado Gourdy.

Tratamiento — Inyecciones de nucléoproteína gonocócica de Dessy, 0.002 mg, 0.002 mgs, 0.004 mgs., 0.006 mgs., 0.006 mgs.

No se observó una sistematización en el intervalo de las inyecciones. Después de todas ellas tuvo una reacción térmica que llegó hasta 38°.

Noviembre 21 de 1913 — La enferma dice encontrarse mejor.

Han desaparecido los dolores y el flujo. Tiene buen apetito, mientras que á su ingreso acusaba anorexia. Tiene menorragias de 10 días de duración hace 3 meses. Parecen estar cronológicamente en relación con la metrorragia citada en los antecedentes.

Utero en ligera retroflexión, pequeño y doloroso.

Regiones anexiablés : libres, indoloras, no se palpan anexos.

Cuello de múltipara : sin erosiones, de aspecto normal.

N. B.

Esta enferma estuvo internada en la maternidad del Hospital San Roque, donde fué atendida por el doctor F. Trongé, quien nos dijo que examinado allí su flujo, contenía gonococos de Neisser.

OBSERVACION V

Libro 35, folio 38. — Cama 8.

Rusa, casada, q. d.

Antecedentes — En el año 1910, fué atendida en este servicio por una pelvi-peritonitis, abierta en el recto, y fué dada de alta curada (libro 25, folio 2). Su flujo abundante y blanquecino (?) existía entonces desde hace 10 años. Vuelve á ingresar en 1914 acusando fuertes dolores en ambas fosas ilíacas y en las caderas. Estos últimos son tan intensos que le impiden caminar.

Reacción de Wassermann, francamente positiva.

Estado actual — Vulva rojiza con erosiones en el contorno. Los fondos de saco laterales y el posterior están fijos y retraídos. Utero pequeño, duro, inmóvil, escleroso, doloroso, englobado por masas

perianexiales y anexiales, que no permiten delimitarlo.

A ambos lados del útero se constatan tumores del tamaño de un huevo de gallina, que son irregulares y están sumamente adheridos al Douglas, al útero y á las regiones vecinas.

No se pueden diferenciar las trompas de los ovarios.

Tratamiento — Núcleo-proteína gonocócica de Dessy en inyecciones intramusculares. Las dosis fueron 0.002 mgs., 0.004 mgs., 0.006 mgs. y 0.008 miligramos.

Después de cada inyección se observaron fuertes reacciones locales y temperaturas que alcanzaron á 39°3, después de la última inyección.

Después del tratamiento desaparecieron sus dolores de bajo-ventre y mejoró muchísimo su estado general.

Utero más movable, menos doloroso, ambos anexos están algo disminuídos de tamaño (tamaño de una mandarina), son quísticos y permanecen adheridos (piosalpinx).

Tratamiento adyuvante — Hielo al vientre, reposo en cama, lavajes, tapones ictiolados. Se trata su sífilis con aceite gris.

Se le somete á masajes ginecológicos y se hace nuevamente una serie de inyecciones de núcleoproteína, 0.006 mgr., 0.006 mgr., 0.006 mgr. y 0.008 miligramos.

El útero se moviliza bien ; pero como no se modificó el estado de los anexos, 10 días después se decide la intervención operatoria.

Operador : Doctor Bazterrica.

Histerectomía subtotal por el procedimiento americano.

Se deja drenaje en el Douglas.

Examen anátomo-patológico : El útero está fuertemente adherido á dos masas anexiales constituidas por dos abscesos tubo-ováricos, no pudiéndose diferenciar la trompa del ovario.

Período post-operatorio : La herida cerró por primera intención, menos el punto que daba pasaje al tubo de drenaje, que cerró 8 días después. El estado general de la operada fué excelente : no tuvo ni fiebre ni dolores.

OBSERVACION VI

Libro 35, folio 55. — Cama 44.

Ingresa, febrero 11 de 1914.

Alta, marzo 8 de 1914.

Argentina, casada, estudianta de la escuela de parteras.

Diagnóstico — Pelvipерitonitis aguda.

Antecedentes — Hace 4 días dolores fuertísimos en la fosa ilíaca derecha, vómitos, constipación. Un médico del público pensó en apendicitis.

Estado actual — Abdomen timpanizado, defensa muscular acentuada en la fosa ilíaca derecha. Dolor en el punto ovárico. Plastrón del tamaño de una mandarina correspondiendo a la región dolorosa.

Utero : descendido, fijo, muy doloroso, no se puede delimitar. Todos los fondos de saco, menos el izquierdo, están ocupados por un exudado no depresible, duro y muy doloroso. En conjunto se palpa una masa que englobando al útero y a los anexos, que no se pueden delimitar, ocupa toda la pequeña pelvis. El límite superior de esta masa, que no es neto, está a la altura de la espina ilíaca antero-superior.

Tratamiento específico — Se inyectan profundamente en la región glútea con los intervalos habituales las siguientes dosis de nucleo-proteína gonocócica de Dessy 0.002 mgr. 0.004 mgr. 0.006 mgr., 0.008 mgr., 0.010 mgr. El dolor local siempre es muy intenso.

El dolor focal desapareció después de la primera inyección, después de la cual también la enferma pudo conciliar por primera vez el sueño desde el comienzo de su enfermedad.

Tratamiento adyuvante : Reposo, hielo al vientre, aire caliente.

Alta, a su pedido el 8 de marzo 1914, muy mejorada.

OBSERVACION VII

Libro 35, folio 78.

A. C. de G., 20 años, casada, q. d.

Ingresa 5 de marzo, 1914.

Antecedentes — Se casó a los 16 años. No tuvo hijos.

Hace 3 años abundante flujo. Se siente enferma hace 2 años.

Siente intensos dolores generalmente intermitentes; pero algunas veces continuos, que localizándose en el bajo vientre se irradian al flanco derecho.

Estado actual — Palpación sumamente dolorosa. Utero inmovilizado. El fondo de saco lateral derecho está ocupado por un tumor renitente, con ciertas partes más blandas y que está adherido al útero, al Douglas y a la pared pelviana. En el fondo de saco

lateral izquierdo se palpa un anexo sumamente adherido que no puede delimitarse por lo doloroso.

Al espéculo : metritis del cuello.

Tratamiento — Una única inyección de nucleoproteína gonocócica de Dessy, 0.002 mgr. No hubo ni reacción local, ni focal, ni general.

Estado a la salida : 20 de abril de 1914. En el lado derecho se palpa un pequeño anexo indoloro. Se indica el tratamiento siguiente :

Lavajes, óvulos al ictiol, urotropina, y una curación semanal en el consultorio externo.

Estado al mes : Mayo 20 de 1914. Buen estado general, no hay flujo. Utero móvil, indoloro, regiones anexiales libres ; únicamente en el lado derecho se palpa profundamente una trompa no engrosada e indolora. Por presentar síntomas de insuficiencia ovárica se receta luteo-ovarina.

OBSERVACION VIII

Libro 36, folio 13.

Cama núm. 5.

O. L., argentina, 19 años.

Ingresa, abril 4 de 1914.

Antecedentes — Flujo abundante hace 2 meses. Hace 5 días tiene un fuerte dolor en la fosa ilíaca derecha con irradiaciones lumbares. Este dolor hace muy penoso al decúbito dorsal. Hace 15 días tiene fuertes dolores al orinar.

Estado actual — La palpación de la uretra es dolorosa. Está tumefacta y exprimiéndola se hace aparecer una gota de muco-pus en el meato. Utero en anteversión y retroposición, es doloroso al peritajeo, su superficie es lisa y su tamaño es normal, es movable. Cuello grande, blando, entreabierto.

Al espéculo : cuello congestionado, la superficie que rodea al orificio está ulcerada. En el fondo de saco lateral derecho se palpa un anexo muy doloroso y se delimita muy bien la trompa. En el fondo de saco lateral izquierdo se delimita un anexo menos doloroso con mucha dificultad. En el flujo hay gonococos de Neisser—firmado—A. Marco del Pont.

Tratamiento—Se hacen inyecciones intramusculares de nucleo-proteína gonocócica de Dessy. La primera dosis de 0.002 mgr. produce una gran reacción térmica hasta 39° y una intensa reacción local. Disminuyen notablemente los dolores focales espontáneos y también hay menos flujo. La segunda inyección de 0.004 mgr. produjo una nueva reacción general y local.

A la palpación combinada se constata una disminución notable de volumen de los anexos ahora indolores.

Después de la tercera inyección de 0.006 mgr., que produjo menos reacción general (38°6) y menos reacción local, continúa la mejoría del estado general.

Estado el 18 de mayo 1914. Útero pequeño, movable, indoloro. A la palpación profunda, que es completamente indolora, no se constatan anexos. El flujo ha desaparecido completamente. *Al espéculo*,

cuello descongestionado y sin erosiones. Buen estado general, mucho apetito. La menstruación habida después del tratamiento fué indolora y duró 7 días.

OBSERVACION IX

Libro 35, folio 72.

J. F., 20 años, casada, costurera, argentina.—
Cama núm. 39.

Ingresó, marzo 2 de 1914.

Antecedentes — A los 17 años un hijo. Hace 10 días fuerte puntada en la fosa ilíaca izquierda. Flujo abundante.

Estado actual — Utero en retroflexión fija muy doloroso.

Exudados en el fondo de saco posterior. Fondo de saco lateral izquierdo ocupado por un tumor muy doloroso impidiendo toda tentativa de exploración.

Cuello de múltipara con ulceraciones en sus bordes.

Abril 15 : A los 2 días de estar en la sala se le hicieron 0.002 mgr. de nucleoproteína gonocócica

y 2 días después 0.004 mgr. Hubo una muy pequeña reacción general y local. Reposo en cama. Hielo al vientre, lavajes y tapones. La enferma mejoró mucho.

No tiene dolores espontáneos. Habiendo desaparecido los exudados peruterinos, se delimita mejor al útero. Los anexos algo disminuídos de volumen, siguen dolorosos y adheridos.

Abril 25 : Estando los anexos indolores y pequeños se ordena masaje ginecológico y se sigue el tratamiento con tapones y lavajes.

A los 10 días no habiéndose modificado el estado de los anexos se decide la intervención operatoria.

Operador doctor C. A. Castaño.

Por el procedimiento Pozzi-Bastérrica se hace una histerectomía subtotal. No se deja drenaje.

En el pus de los anexos extirpados se encontraron, haciendo cultivos, raras colonias de gonococos, algunas de colibacilos y muchas de micro-organismos saprófitos—firmado—A. Marco del Pont.

OBSERVACION X

Libro 35, folio 77.

Cama núm. 10.

Angela A., 36 años, española, soltera, q. d.

Ingresó : Marzo 5 de 1914.

Alta el 1º de mayo 1914.

Diagnóstico — Pelviperitonis blenorragica.

Antecedentes — Dos meses de dolores en el bajo vientre, más intensos hace 9 días, flujo abundante y amarillento. Sus menstruaciones hasta ahora indoloras, fueron sumamente dolorosas las últimas veces y de más larga duración (9 días).

Estado actual — Vulva normal, vagina sumamente rugosa. Al tacto se encuentran inmediatamente los fondos de saco prominentes y sumamente dolorosos, que impiden hacer el tacto. Utero inmóvil englobado en exudados.

Al *espéculo* : cuello pequeño, orificio puntiforme, dentro del cual se percibe un polipo, no hay ulceración.

Tratamiento — Reposo absoluto, hielo al vientre, y como no mejorase se usó la vacuna de Nicolle : el Dmegon. Estando apirética hace días se inyectó el 7 de abril una primera inyección intramuscular de una ampolla de Dmegon. La tarde del mismo día la temperatura alcanzó a 38°6 ; poco dolor local. Pasada esta faz negativa clínica se hizo una segunda y una tercera inyección de dos ampollas, con la misma reacción general y local.

Nueve días después de la última inyección anterior se hace una cuarta de 3 ampollas sin reacción general ni local.

Estado actual a la salida — Fondos de saco libres, no dolorosos, útero movable, no hay flujo, dolores anxiales y ardores al orinar completamente desaparecido.

Estado actual : Mayo 23, 1914. Buen estado general, reglas indoloras, duran 4 días. Tacto y palpación combinada : indolora, fondos de sacos libres, trompa derecha del tamaño de un dedo índice de adulto y adherida.

CONCLUSIONES

La interpretación de los fenómenos biológicos fundamentales de la vacuno-terapia por la teoría de Méndez nos satisface plenamente.

Ninguna de las vacunas gonocóccicas es una vacuna ideal.

En todas las afecciones gonocóccicas está indicada la vacuno-terapia gonocóccica.

En el transcurso de nuestras observaciones no hemos encontrado ninguna contraindicación a la vacuno-terapia específica, ni hemos observado perjuicio alguno imputable al tratamiento.

Los fracasos de la vacuno-terapia gonocócica en las afecciones útero-anexiales debidas al gonococco, son imputables a las infecciones asociadas.

El éxito más franco ha acompañado a la vacuno-terapia gonocócica en todas las afecciones útero-anexiales debidas al gonococco, siempre que no existía una afección asociada.

Eugenio S. Weiler.

Mayo 1914.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—*Schmitt Arturo* — Münchener medizinische Wochenschrift, 1911, N° 41.
- 2.—*Guggisberg Prof. Dr.* — Münch. med. Woch., 1912, N° 22.
- 3.—*Churchill y Sooper* — Journal of. Am. Ass., 1908.
- 4.—*Lofara* — Il Policlinico.—Febrero 1911.
- 5.—*Menzer* — Münch. med. Woch., 1911, N° 46.
- 6.—*Bruck C.* — Münch. med. Woch., 1911, N° 49.
- 7.—*Brunk C.* — Kolle y Wassermann (Handbuch de pathogenen Microorganismen, 2ª edición).
- 8.—*Bruck C.* — Münchener med. Woch., 1913, N° 22.
- 9.—*Bardach* — Münchener med. Woch., 1913, N° 47.

- 10.—*Lewinsky* — Münch. med. Woch., 1913,
Nº 50.
- 11.—*W. Merkurjew* — Russky Wratch, 1910,
Nº 33.
- 12.—*Zieler* — Münch. med. Woch., 1912, pág. 59.
- 13.—*Simon Julius* — Münch. med. Woch., 1912,
Nº 10.
- 14.—*Reiter Hans* — Deutsche. med. Wocch., 1912,
Nº 18.
- 15.—*Allen W.* — Die Vakinterapie (traducción del
inglés, 1913).
- 16.—*Van der Velde* — Monatsschrift für Geburts-
hilfe u. Gynäkologie, T. XXXV, Nº 4.
- 17.—*Fromme* — Münchener. med. Woch., 1912
Nº 21.
- 18.—*Sternberg A. I.* — Gynäkologische Rundschau
año VI, Nº 9.
- 19.—*Müller Hermann* — Med. Klinik, 1912, Nº 43.
- 20.—*Lederer O.* — Wiener. med. Woch., 1912,
Nº 40.
- 21.—*Fronstein R.* — Ref. de la Münch. med. Woch.
pág. 1624.
- 22.—*Dmitrijew J.* — Ref. de la Münch. med. Woch.
1913, Nº 29.
- 23.—*Dembskaya* — Russky Wratsch., 1911, Nº 39.
- 24.—*Merkuriew W. A. y S. M. Silber* — Wiener
klin. therap. Woch., 1911.

- 25.—*Altmann* — Münch. med. Woch., 1912, N° 48.
- 26.—*Simon Julius* — Ref. Münch. med. Woch., 1912, pág. 2760.
- 27.—*Neu* — Ref. Münch. med. Woch., 1912, página 2760.
- 28.—*Gershun F.* y *J. Finkelstein* — Wratschebnaja Gazeta, 1912, N° 40.
- 29.—*Winokurow N.* y *E. Wainstein* — Ref. de la Münch. med. Woch., pág. 1624.
- 30.—*Schultz H.* — Münch. med. Woch., 1912, N° 40.
- 31.—*Wolf-Eisner* — Berl. klin. Woch., 1913, N° 7.
- 32.—*Heinsius* (Berlín) — Monatsschrift. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie, T. XXXIII.
- 33.—*Reiter H.* — Berl. klin. Woch., 1911, N° 27.
- 34.—*Wolfsohn Georg* — Münch. med. Woch., 1911, pág. 1824.
- 35.—*Ritchie James* — Edinb. med. Journal, 1912 (Enero).
- 36.—*Buteau N.* — Wiener. med. Woch., 1912, N° 40.
- 37.—*Shuhmacher I.* — Deutsche. med. Woch., 1913, N° 44.
- 38.—*Schmitt A.* — Berl. klin. Woch., 1912, N° 29.
- 39.—*Slingenberger Bodo* — Archiv. für Gynäkologie, T. 96, N° 2.

- 40.—*Erlacher Philipp* — Deutsche med. Woch., 1913, N° 3.
- 41.—*Reber Karl* — Tesis Berna, 1912.
- 42.—*Heymann F.* y *S. Moos* — Monatschrift f. Geb. u. Gynäkologie, T. 37.
- 43.—*Gershun J.* y *J. Finkelstein* — Berl. klin. Woch., 1913, N° 37.
- 44.—*Fisher* — Dermatologische Woch., 1913, N° 57.
- 45.—*Saymish* — Deutsche. med. Woch., 1913, N° 40.
- 46.—*Volk y Kraus* — Congreso de la Soc. Alemana para Urología.—Berlín, 1-X-1913.
- 47.—*R. W. Frank* — Mismo congreso que en el N° 46.
- 48.—*Runge Ernst* — Berl. klin. Woch., 1913.
- 49.—*Müller y Oppenheim* — Wiener klin. Woch., 1906.
- 50.—*Friedberger* — D. med. Woch., 1911, N° 4.
- 51.—*Reiter H.* — Fortschritte der Medizin, 1910, N° 13.
- 52.—*Bruck C.* — D. med. Woch., 1909, N° 11.
- 53.—*Bruck C.* — Med. Klinik, 1910, N° 21.
- 54.—*Wolfsohn G.* — Mitteilungen aus den Grenzge bieten der Medizin u. Chirurgie, T. 27, N° 1.
- 55.—*Louis Cruveilhier* — Societé de Biologie (22-XI-1913).

- 56.—*Remlinger* (Tanger) — Societé de Biologie (22-XI-1913).
- 57.—*Nicolle* — Congreso de urólogos franceses.— París el 11-X-1913.
- 58.—*Nicolle* y *Blaziot* — Mismo congreso.
- 59.—*Méndez J.* — Centralblatt. f. Bact., T. 26.
- 60.—*Méndez J.* — Centralblatt. f. Bact., T. 24.
- 61.—*Méndez J.* — Argentina médica, año 1903 y año 1904.
- 62.—*Méndez J.* — Anales del Círculo Médico Argentino, T. XXIV (218).
- 63.—*Mndez J.* — Rev. Soc. Méd. Arg., T. X.
- 64.—*Méndez J.* Rev. Soc. Méd. Arg., T. XVIII y T. XIX.
- 65.—*Méndez J.* Rev. Soc. Méd. Arg., T. XX.
- 66.—*Pfeiffer* y *Friedberger* — Centrblatt f. Bacteriologie (originales) T. 47.
- 67.—*Reiter H.* — Berl. med. Woch., 1911, N° 6.
- 68.—*Seifert G.* — Zeitschrift f. Higiene und Infektionskrankheiten, T. 71.
- 69.—*Bessau G.* u. *B. Paetsch* — Centrblatt f. Bact. originales, T. 63.
- 70.—*Neufeld F.* — En Kolle y Wassermann (Zweiter Ergänzungsband, 1ª edición).
- 71.—*Define* — Vaccinoterapia e sieroterapia de la blenorragia.—Napoli, 1912.
- 72.—*Ceballos A.* — Tesis nacional, 1910.

- 73.—*Jack W. R.* — Glasgow. med. Journal, 1910.
74.—*Traugott M.* — Münch. med. Wochen. 1912,
Nº 4.
75.—*Santi E.* — La Ginecologia, 1911, fasc. 15
(en italiano).
76.—*Wolfsohn G.* — En Wolf. Eisner.—Handbuch
der Serumtherapie (1ª edición).
77.—*Bosco G.* — Tesis nacional, 1911.
78.—*Dieulafoy* — Clin. méd. de l'Hotel Dieu, T. VI.
79.—*Mainini* — La Presse Medical, 1909, Nº 5.
80.—*Jarvis C.* — La Presse Medical, 1910, Nº 19.
81.—*Guggisberg* — Zeitschrift f. Geburts. u. Gyn.,
T. LXIV.
82.—*Morland* — Tesis Berna, 1908.
83.—*Fromme y Kollmann* — Pract. Ergebuiss,
IV-I.
84.—*Koch. Jos.* — En Kolle y Wassermann. T. 2
de la 2ª edición.
85.—Toda la bibliografía nacional sobre la nucleo-
proteína gonocócica de Dessy está resumida en
un trabajo publicado por el doctor Dessy y el
doctor F. Grapiolo en la Semana Médica,
año XXI, Nº 4 (1914).

N. B.—Todas las publicaciones han sido leídas en sus originales, salvo raras excepciones, en las cuales, por dificultades del idioma me tuve que

conformar con los Referate que publica la Münchener medizinische Wochenschrift.

Debemos hacer la salvedad de que la bibliografía citada será apenas una cuarta parte de la existente sobre vacunas gonocócicas y problemas afines. citadas en este índice bibliográfico están á disposición del lector.



Buenos Aires, Mayo 26 de 1914.

Nómbrese al señor Consejero doctor Pedro Lacavera, al profesor extraordinario doctor Leopoldo Uriarte y al profesor suplente doctor Toribio Piccardo, para que, constituidos en comisión revisora, dictaminen respecto de la admisibilidad de la presente tesis, de acuerdo con el art. 4º de la « Ordenanza sobre exámenes ».

L. GÜEMES.

J. A. Gabastou.

Secretario.

Buenos Aires, Mayo 28 de 1914.

Habiendo la comisión precedente aconsejado la aceptación de la presente tesis, según consta en el acta núm. 2801 del libro respectivo, entréguese al interesado para su impresión de acuerdo con la ordenanza vigente.

L. GÜEMES

J. A. Gabastou.

Secretario.

PROPOSICIONES ACCESORIAS

I

Valor social de la vacuno-terapia gonocócica.

Lacavera.

II

¿El gonococo produce una infección local o general ?

L. Uriarte.

III

Efectos terapéuticos de la vacuno-terapia gonocócica en las salpingo-ovaritis blenorragicas.

T. Piccardo.



