

## BACTERIOLOGIA DE LOS RESFRIADOS \*

Dr. A. VALLS CONFORTO

Jefe del Departamento de Bacteriología del Laboratorio Municipal.  
Corresponsal de la Real Academia de Medicina de Barcelona

EN 1927, hace pues ya 25 años, me encargué del estudio de la flora microbiana de los pacientes de la clínica del Dr. PEDRO y PONS durante la temporada de frío (así la llamo porque corresponde de parte de otoño a todo el invierno y a veces primeras semanas de primavera). Me animó él entonces a proseguir en años sucesivos, y así lo hice, con la única laguna del año 1937.

Es este un tema, aparentemente de poca importancia. El resfriado, el resfriado común, es algo tan fugaz y de poca monta, que ni puede estudiarse en las clínicas universitarias, y cuando puede hacerse, es porque pacientes internados por otras causas, lo padecen.

Pese a su banalidad, tiene gran importancia social y económica. Son muchas horas perdidas para el trabajo, y cuando éste puede hacerse es bajo en cantidad y calidad, sin contar con los accidentes del trabajo acaecidos por cansancio, falta de atención, etc.

En diversas comunicaciones a las sesiones clínicas de dicha cátedra y en otras a la Academia de Ciencias Médicas, se hallan dispersas estas observaciones, así como las de bacteriología intestinal durante la estación cálida, que también emprendí por consejo suyo. No voy a dar frías estadísticas, sino una visión de conjunto del caso, y las sugerencias desprendidas.

En el comienzo de esta investigación dominaba aún la firme creencia del papel del B. de Pfeiffer como productor de resfriados y "gripes" y se tenía como hipotético el papel de un virus filtrable. Fuimos en España y casi en Europa, los primeros en aislar y transmitir el virus gripal. (Comunicación a C. R. S. B.) Lo aislamos en pase por el hurón como lo hicieron otros, pero también por pase a ratas, hecho que más tarde ha sido comprobado por otros trabajadores. En aquel tiempo no había antibióticos que aniquilaran a los gérmenes asociados, y por esto la inoculación intracerebral fallaba por sepsis secundaria. Hicimos la esterilización por éter, guiados por la técnica de GALLARDO con el virus vacunal. Luego la sustituimos por la esterilización en frío por el cloruro de etilo y cuán

---

\* Conferencia pronunciada en la Real Academia de Medicina de Barcelona el día 10 de marzo.  
Presidencia: Dr. COROMINAS.

grande no sería nuestra sorpresa 20 años después al saber que había sido aplicada más tarde esta técnica a los cultivos artificiales del cornezuelo de centeno, en Suiza.

El papel de la virulencia de gérmenes, profesión y receptividad, nos apasionó, y emprendimos su estudio con el Dr. VIVES, quien con su temprana muerte dejó por terminar, justo empezado, el papel de la ocupación profesional y receptividad. Continué la otra parte que, por lo muy extensa, reduje a "acción de los gases de guerra, sobre la bacteriología de vías respiratorias" (Comunicaciones a la "Societat de Biologia"). Trabajé con la cloropicrina y la bromacetona, fáciles de obtener, de acción estornutatoria e irritante del árbol respiratorio. Los trabajos con arsinas, que sintetizó mi colaborador el Dr. LEIBU, químico alemán, quedaron suspendidos por motivos de elemental prudencia, al empezar la revolución en Barcelona. Los resultados obtenidos, en parte comunicados a la Sociedad de Biología, demostraron que los gérmenes no aumentaban inicialmente su virulencia y así lo demostraba el neumococo por inoculación, pero en cambio el mismo germen parecía más virulento inoculado por inhalación a animales previamente gaseados. Por aquel entonces, observando la dificultad de hacer inoculaciones por instilación nasal, y el peligro que suponía las pulverizaciones o creación de atmósferas cargadas de gérmenes (aún no se hallaban en clínica los aerosoles), introduje la inoculación pulmonar por submersión de todo el hocico, con o sin anestesia previa, que hoy emplean prácticamente todos los bacteriólogos con seguridad y constancia de resultados.

Ya se hablaba del poder esterilizante de las lágrimas (lisóxima), y aprovechando el alto poder lacrimógeno de la bromacetona, quise ensayarlo, observando el escaso poder de las lágrimas, y por contra, en lágrimas no provocadas el título era más alto. Lo atribuí entonces a una diferente concentración en substancia activa, del mismo modo como ocurre con otras glándulas al ser estimuladas por vías no fisiológicas. El malgrado Dr. Pedro ESQUERDO supuso una acción directa de la bromacetona sobre el líquido lacrimal, que inhibiría al fermento, de modo parecido a como la iodacetona era capaz de inhibir otros fermentos. Emprendimos las pruebas y no nos dieron resultado, en parte porque ambos llegamos a estar tan sensibilizados a la bromacetona, que sólo indicios en el laboratorio nos daban tal conjuntivitis que nos impedía ulterior trabajo. Con todo, nuestro punto de vista final fué de que la condición de las lágrimas variaba en su origen. El cultivo era, además, difícil de desembarazar de restos de bromacetona, pues ésta es muy adherente a las substancias orgánicas a las que desintegra hasta aminoácidos y ni aun expo-

niendo las placas de cultivo a una atmósfera amoniaca, era posible llegar a la "limpieza química".

Diez años más tarde reemprendí el trabajo, utilizando medios a los que había añadido hiposulfito; pero persistía mi sensibilización, por lo que abandoné este sugestivo tema.

Otra derivación fué el papel del frío en la virulencia y en la receptividad. Dejando aparte las variaciones de virulencia estacional, vimos (1931) que el "golpe de frío" entraba en casa con frecuencia, pero daba la casualidad de que era casi siempre en personas que hacían fácilmente "golpes de frío". Había aquí algo que no era sólo inherente al germen sino algo propio del paciente (hipersensibilidad, alergia). Pacientes seguidos durante años, vimos por ejemplo, que sólo eran sensibles al neumococo y así se han mantenido años, pero en general, el paciente iba extendiendo su gama de sensibilidad.

Estos pacientes son los que constituyen la mayoría de afectos a los "resfriados descendentes": empiezan por una ligera angina o faringitis que luego hace una localización bronquial, que, con alternativas, llega a durar todo un invierno.

En el año 1928-1929 y en 1932 hubo formas gripales y resfriados simultáneos con apendicitis. Siempre los ha habido. La amígdala abdominal es bien conocida, pero por aquel entonces la frecuencia se hizo inusitada.

Los servicios del Dr. TRÍAS PUJOL en el Clínico y del Dr. CORACHÁN en Santa Cruz, nos proporcionaron casuística y vimos que coincidía con un aumento de neumococo y estreptococo. Este asunto fué minuciosamente estudiado por los colaboradores del Dr. CORACHÁN. Hoy, con mejor conocimiento de la técnica bacteriológica y, justo es decirlo, menos ortodoxos y ordenancistas, en vez de interpretar como neumococos desprovistos de cápsula o con rudimentos de cápsula, etiquetaríamos como enterococos a muchos de aquellos gérmenes. En efecto, el enterococo es con frecuencia confundido con el neumococo y así hemos pasado últimamente una temporada en Barcelona en que los diplococos capsulados de los esputos eran en realidad enterococos, y así se explica algunos fracasos o actuaciones lentas de algunos antibióticos.

Los gérmenes asociados a los virus gripales no son siempre los mismos y ellos son los que dan las características especiales a las enfermedades de invierno. La gripe corriente, tratada con la asociación penicilina-estreptomina, cursa con las características de la enfermedad por virus experimental. Es la asociación bacteriana la que le da el toque que individualiza aquel invierno. Así el neumococo con la tendencia a pneumonías, el estreptococo a las afecciones plurifocales, las neisserias a las

localizaciones bronquiales, los estafilos solos o asociados a neisserias en las persistencias faríngeas. Esto en líneas generales, pues cada germen lo puede producir todo.

Muy interesantes son las observaciones efectuadas en las bases norteamericanas de Groenlandia. Los turnos de trabajo en ellas son de 6 a 12 meses. Las temperaturas de  $-25$  a  $-68^{\circ}$  C. No se da en ellas un solo caso de resfriado. A lo más, una ligerísima coriza nasal que sólo dura unas horas. La bacteriología naso-faríngea es la misma que poseían los individuos en zonas benignas. En cuanto son trasladados a zonas más templadas, sobreviene la infección por virus e inmediatamente viene el aumento y selección virulenta de la flora asociada. Ocurre, pues, como si la enfermedad vírica disminuyese las defensas orgánicas o exaltara la virulencia de los gérmenes, si bien nosotros creemos se dan ambas cosas y esto en el orden anunciado.

Dos gérmenes son especialmente interesantes a nuestro juicio, y son la neisseria catarral y el diplococo de Jaeger.

La neisseria catarral, no es el germen banal de hace años, la neisseria ha tomado día a día más papel, ya sea por su natural evolución de las especies, ya sea porque el hombre, artificialmente, ha provocado un desequilibrio bacteriano. El uso de quimioterápicos y antibióticos, ha desplazado a sus "compañeros" que eran sus frenadores, ya como antagonistas antibióticos ya por otros motivos que se nos escapan. Recordamos perfectamente que hace 20 años y más, era algo fuera de lo corriente hallar neisserias, y nos daba un sobresalto pensar en la posibilidad de que fuera una neisseria meningitidis. Ahora... ¿en qué preparación no se hallan? La neisseria es un germen persistente, anida, y en el anillo linfático está su guarida preferida.

Otro germen del que ni se habla casi, es el diplococo de Jaeger.

Curioso germen éste, se ha llamado también Gaffkia, Neisseria crassa, tetracoco, etc. Cuando fijamos en él nuestra atención, fué ya hace dos décadas. En poco tiempo, tras una faringitis, fallecieron varias personas con un cuadro septicémico acompañado generalmente de fenómenos menígeos, entre ellos dos colegas. Pocos días después, se daban varios casos más en rápida sucesión. Bruscamente dejó de saberse de nuevos casos. Tenía en estudio las cepas, cuando en una paciente asmática de la clínica del Prof. PEDRO y PONS y que hizo años en la sala, aislé en estado puro dicho germen, pero esta vez no virulento. Emprendimos entonces una verdadera "caza de asmáticos", hallando en todos el mismo germen, tanto que le etiquetamos jocosamente como "diplococo asmático"; luego se ha ido extendiendo, y en algunos inviernos, ha sido el que ha dado la

característica dominante, particularmente en las formas graves asociado o no al neumococo.

Este germen ha tomado carta de naturaleza en Barcelona, en los primeros tiempos no se hallaba en otras poblaciones de España, así en Madrid (Prof. RUÍZ FALCÓ, Prof. YLLERA), en Zaragoza (P. AZNAR).

En anteriores comunicaciones, ya hice notar, que la bacteriología asociada de invierno, casi podía predecirse por los frotis faríngeos efectuados a principios del mismo. De ello creo que los organismos productores de stock vacunas podrían obtener orientaciones, adaptando la producción a las cepas recién aisladas. Es por el mismo motivo que me declaro totalmente contrario a la administración de stock vacunas extranjeras por muy renombradas que sean las casas productoras. No sólo los gérmenes cambian de una temporada a otra, sino los mismos gérmenes quienes varían; ejemplo: los neumococos, que tienen distintos caracteres antigénicos según la cepa, y así el predominio por ejemplo de los neumococos de nuestra tierra es totalmente distinto de los minesota o Yale. Tenemos en España institutos de bacteriología competentes y el internista no debe doblegarse al esnobismo ni papanatismo de su clientes.

Dejando aparte el síndrome febril, principalmente debido al factor vírico, se hallan en el resfriado otros síntomas como el lagrimeo, fotofobia, destilación nasal, escalofrío, sensación de ocupación en la garganta, etc., que se presentan bruscamente ya individualmente, ya acompañados de la sensación "de haber tomado frío" y de una ligera molestia en la garganta. Si se observa en los primeros momentos al paciente, su faringe está pálida, más tarde hiperhémica. Un frotis en los primeros momentos es pobre en gérmenes y en leucocitos. Más tarde los gérmenes aumentan, aunque no mucho, pero los leucocitos francamente sí lo hacen. Este cuadro, ya se mantiene, ya hace brotes y tiene puntos de contacto con un hecho alérgico. Ello nos indujo a que, dado el caso de que los antihistamínicos anulan con una relativa frecuencia estos fenómenos, podía intentarse una desensibilización específica. La experiencia había demostrado hace años, que la administración de filtrados y lisados microbianos colibacilares por vía bucal, daba una sedación rápida de fenómenos dolorosos y flogósicos intestinales, sin, según nuestras experiencias, que hubiera modificación de flora microbiana local.

Ocurría, a nuestro entender, una desensibilización y esto rápidamente. Sea la teoría de Besredka, sea la del estímulo esplácnico de Arnold o el fenómeno de resonancia de Bordet, el hecho era evidente.

Si esto ocurría en tubo digestivo, bien podía ocurrir en vías aéreas superiores.

Procedimos a efectuar un lisado de gérmenes de estas vías y lo ab-

sorbimos sobre lactosa. El polvo desecado al vacío y a baja temperatura, mezclado a un aglutinante y vuelto a desecar, adquiriría gran dureza.

A pacientes con fenómenos agudos de coriza, les administramos este absorbido, y pudimos comprobar que en una proporción media de 4 de cada 5, cedían rápidamente los fenómenos agudos.

Los lisados, llevan sustancias de sabor desagradable, son muy inestables a los agentes exteriores y, además, su obtención es costosa, si quieren darse dosis verdaderamente útiles, su especificidad les da un campo limitado.

Intentamos averiguar las causas de fracaso en el 20 por 100 aproximadamente de pacientes. En algunos, su fórmula microbiana era francamente distinta de la composición administrada. En otros sólo difería en un germen, pero indudablemente, parece que éste era el causante de la sensibilización. Otros, en fin, no mostraron indicio alguno que permitiera pensar en diferencias de flora. Podía ocurrir que o fuera el desensibilizador incapaz de cumplir su cometido, "per se", o porque el paciente no reaccionaba del modo deseado.

Los fenómenos de desensibilización experimental, son muy fáciles y sencillos, al leerlos, pero quienquiera que haya hecho choques anafilácticos y desensibilizaciones, sabe bien la importancia del sujeto y la frecuencia de los fracasos. Otra causa pudiera existir, y es la deficiente absorción del preparado. Es posible que la administración conjunta de sustancias que permeabilizaran las barreras naturales, mejoraran los resultados.

Resumiendo: Si se logra una estabilización de los lisados y dada la facilidad de predicción de los gérmenes predominantes en un determinado invierno, sería posible (dejando aparte las cuestiones económicas) tratar las molestias del resfriado, con éxito, en un elevado porcentaje.

Queda finalmente un punto y es el de las variaciones de virulencia de los gérmenes. Este hecho, observado por los primeros bacteriólogos, apasionó a todo investigador. El problema de las epidemias, de los brotes, está íntimamente ligado a ello. En un principio, como se estaba imbuído de las doctrinas constitucionales y del medio ambiental, era lógico que se pensara más en la variación del receptor.

La preparación de sueros y vacunas y los problemas antigénicos a ella ligados, hicieron barruntar el papel del germen, y fué con motivo del hallazgo de las variaciones estacionales de la virulencia del estreptococo en la rata, que se adquirió la noción de variación de virulencia estacional.

Se modernizó, pues, la vieja creencia popular. Muchos bacteriólogos, nosotros mismos, tenemos comunicaciones de la variación estacional de la virulencia del neumococo. Cuatro años conservamos esta raza, con resiembras cada dos o tres semanas y pases de ratón y, efectivamente,

en la época del frío, concretamente de noviembre a abril, la virulencia era mayor.

Prácticamente, que sepamos, todos los experimentos se han hecho con gérmenes de vida corta y difícil conservación, requiriendo repicados frecuentes. Por otros gérmenes de vida más larga sabemos que los repicados, en general, hacen perder más o menos rápidamente la virulencia. ¿Cómo en este caso no sucedía así? ¿Adónde nos había llevado nuestra presunción de sacudirnos "viejos prejuicios"?

Una nueva técnica adopté, y fué obtener una raza virulenta de neumococos, repartirla en porciones y liofilizarla, conservándola aun así bajo O. Cada 15 días, aproximadamente, inoculé ratones y observé la misma curva estacional. Aquí no intervenía ya la variación de virulencia del cultivo, a no ser que fuéramos a atribuirlo a causas cósmicas. Lo que variaba era la receptividad del animal. Esto me parece más lógico. Es el período en que el animal está sometido a una dieta carencial, pobre en vitaminas A y C. Su baja de resistencia es lógica, y tuve ocasión, recientemente, de ver confirmadas mis observaciones por Humbold, rector de dietética del Reich durante la guerra, quien me participó experimentos inéditos.

Esto sucede en el animal. ¿Y en el germen sucede algo? ¿Volveremos a seguir el movimiento pendular?

Es posible que ocurra también algo, pero se nos escapa a la observación. Nosotros somos seres complejos: que será en un ser unicelular, más expuesto a las incidencias ambientales. Nosotros aparentemente no somos sensibles a agentes a los que lo son otros seres, así el perro a ultrasonidos, animales inferiores a ondas telúricas, infusorios al campo magnético... Posiblemente del hombre de las cavernas al actual han transcurrido sólo doscientas generaciones y cuantas diferencias nos separan de él, por lo que sus restos nos enseñan. Y estas doscientas generaciones, un germen las alcanza en una semana o menos. El hombre ha ido cruzando sus razas, obteniendo en estas generaciones una cantidad relativamente baja de mestizajes, pero que puede ocurrir con los gérmenes de proteínas ajenas, aumentando día a día el mosaico antigénico. Hechos son estos al parecer de última hora, que nosotros expusimos ya experimentalmente en esta Real Academia, en 1934.

¿Son estas variaciones definitivas? Es posible se dice actualmente que no, pero por nuestra parte se hace difícil pensar que, cuando hay variaciones antigénicas, esto es, ligadas a profundos cambios en la estructura química pueda, si las condiciones ambientales persisten, volverse a los puntos de partida.

Realmente, la vida es corta y la experimentación larga.