

vida, v. g., los rayos X, ondas hertzianas, etc., con fines naturalmente fisiológicos que acaso desconozcamos en absoluto. La vida es un complejo que nadie hasta el presente ha podido descifrar: sólo se la conoce muy fragmentariamente, en pequeñísima escala, y con harta imperfección.

2.º.—El pigmento puede obrar, quizás siempre, como acumulador térmico; y no sería de extrañar que en muchos casos esta fuese su principal función. Recuérdese a este propósito lo que indicamos en la Embriología acerca del ojo pineal de los reptiles como órgano termoléptico. Puede ser, pues, muy bien que ciertos tejidos y órganos, o normalmente o sólo en ciertas condiciones fisiológicas necesiten más calor, y las células pigmentarias representen el medio de almacenarlo, primero, y suministrarlo después. Un dato poseemos que podría darnos alguna luz, para entender que no es del todo desacertado el pensamiento, y es que hay partes en nuestro mismo cuerpo, en donde la temperatura es más elevada que en lo restante, y esto de un modo constante; y la pigmentación de la piel de la región correspondiente puede ser uno de los factores que influyan en ello, impidiendo v. g. la irradiación del calor animal por un lado, y acumulándolo, por otro. ¿Puede explicar esto su presencia en el testículo?

3.º.—Finalmente, la última cuestión que se nos ofrece con ocasión de las glándulas ontogénicas pigmentadas del gallo es la apuntada más arriba, esto es, si la pigmentación debe o puede, en nuestro caso, entrar en el cuadro de caracteres mendelianos en órganos internos. Tenemos para nosotros que, aunque los caracteres mendelianos se han estudiado particularmente en manifestaciones externas, deben de existir también en los órganos internos y aun en los tejidos y células. No podemos discutir aquí este punto por falta de datos experimentales, como se desprende de lo dicho al principio de este trabajo. Sólo queremos insinuar lo que dijimos en otra parte (1) que el mecanismo de la transmisión de los caracteres mendelianos no estaría, según nuestro parecer, en los cromosomas como *tales*, sino en complejos químicos que podrían incluso estar ligados a los cromátidos de los cromosomas.

Sesión del día 27 de octubre de 1927.

PRESIDENCIA DEL DR. PI SUÑER.

## Orientaciones de vacunoterapia preventiva y curativa con respecto a la gripe y sus complicaciones.

POR EL PROF. ANTONIO SALVAT NAVARRO

Quienes recuerden los trabajos referentes a la epidemia gripal del año 18, que publicamos en la Revista *Plus-Ultra*, de Madrid, saben perfectamente que nuestra intención primera no fué prevenir contra la gripe misma, en tanto que entidad nosológica pura y de etiología inicial monomicrobiana. El desconocimiento objetivo del germen protopatógeno, parecía vedar, efectivamente, el manejo del mismo; y sólo eran sumisos a los artificios técnicos en los Laboratorios, los gérmenes bacterianos de compañía causantes de las complicaciones, bien cognoscibles y conocidos, llamados por Violle "virus de sortie".

A base de los mismos (pneumococos, estreptococos, diplococos meningocóciformes y bacilos del tipo *pasteurella*) aislados de las secreciones virulentas de los enfermos mediante cultivos idóneos, confeccionamos nuestra primera vacuna que denominábamos "contra las complicaciones de

(1), Contribución al conocimiento del mendelismo en las ratas. Bol. Soc. Ibérica Mayo - Junio 1921 t. XX (III).

la gripe", y no "antigripal", a fin de traducir con exactitud nuestro criterio, y para no prometer en su eficacia más alcance que el posible.

Por ser caso de legítima justicia histórica, cúmplenos recordar que esa vacuna, confeccionada por nosotros en Sevilla, a mediados del año 18, precedió en un plazo bien apreciable a las que luego promulgaron Legroux, en Francia; Leihsmán, en Inglaterra, y Rosenow, en los Estados Unidos, preparadas según la misma tesis científica que nos había guiado.

Dicha vacuna, aplicada preventivamente, debía dejar limitada la gripe, en caso de ataque, a las manifestaciones de la dolencia simple; esto es, obviando las complicaciones causadas por las conocidas bacterias de compañía. Usada terapéuticamente, una vez surgida la complicación, podía actuar como el más adecuado promotor de los procesos epifilácticos salvadores. Ambas cosas, dentro de la relatividad inherente a las mismas; pero demostrándose como recursos efectivos y válidos ante el contraste de las estadísticas, según fueron compuestas entonces por numerosos compañeros de Andalucía y Extremadura.

\* \* \*

Atentos a la progresión de los conocimientos sobre la etiología fundamental de la gripe, tomamos buena nota de los resultados que, ya a finales del año 18, otorgaron las primeras investigaciones de Dujarric de la Rivière, Lebailly y Nicolle, en los Institutos franceses. Era obvia la presencia de un virus filtrable en los exudados griposos, tomados en buena sazón de oportunidad, y analizados idóneamente. En seguida comenzaron los debates entre las Escuelas sobre las cualidades biológicas de dicho virus, para discernir, por ejemplo, si pertenecía a la clase de los filtrables accidentales o de fase, o de los semifiltrables. Todos convenían, sin embargo, en que el virus filtrable debía constituir el tan buscado agente causal primitivo de la gripe pura; así lo creíamos también nosotros, y ello nos bastaba para concebir un pensamiento, que las circunstancias nos obligaron a llevar prontamente a vías de hecho en el campo de la profilaxia específica activa, según vamos a referir.

Fué aquella una epidemia de curso ondulante, y hasta casi diríamos que con eclipse intermedio; cuyo segundo periodo, durante el invierno de 1918 a 1919, caracterizóse por el genio maligno que se añadió a la difusión de la plaga. La mortalidad elevada que produjo había alcanzado a cierto número de compañeros, dejando sin médico, en plena epidemia, varios distritos rurales de dichas comarcas; pero de todos modos, y aun donde no hubo tal desgracia, no daban abasto los facultativos aunque se impusieran un trabajo abrumador.

Entonces, y en virtud de disposiciones emanadas de la Autoridad competente, quedó interrumpido el sexto curso de la Facultad de Medicina de Sevilla, para que los alumnos que lo componían marchasen como auxiliares a los pueblos epidemiados, donde las necesidades fuesen más apremiantes. Mas, antes de partir, convinimos en que fuesen vacunados: ellos, por una precaución de legítima defensa; nosotros, para evitarnos, en lo posible, la pena de no ver reunido después, íntegro e indemne, el lucido plantel de jóvenes que de tal modo anticipaban el duro cumplimiento de un deber profesional peligroso. Ahora, bien; la vacuna aplicada en esta ocasión no era ya como la primera; pues, además del concierto de las bacterias de compañía antes mencionadas, procedentes de nuestra colección de cultivos, llevaba (o presumíamos que llevaba) el virus filtrable. Efectivamente, he aquí la técnica que empleamos para la confección.

Escogimos enfermos griposos, prefiriéndolos en el periodo inicial, con fenómenos catarrales intensos, para recoger en vasos esterilizados, y sobre agua aséptica, las abundantes excreciones todavía poco purulentas del *catarrhum crudum*. Las masas eran fluidificadas mediante la acción del carbonato amónico al medio por ciento, en la estufa a 37 grados, durante doce horas, y agitándolas enérgica y frecuentemente. En seguida, se procedía a la filtración a través de bujía Berkefeld, y merced a la aspiración moderada de la trompa de agua. El líquido filtrado, claro, libre de bacterias visibles al microscopio, era diluido al uno por cincuenta en solución salina fisiológica estéril; una vez así empleábamoslo como escipiente para emulsionar los gérmenes de cultivo que habían de completar la vacuna. La esterilización, según el método de Vincent, al

éter, y las dosificaciones oportunas, constituían, junto con el envasado en ampollas, las últimas operaciones de nuestra pauta técnica.

Presumíamos que, operando de este modo, contendríamos en la vacuna los factores etiológicos de la gripe en toda su integridad; así el virus filtrable protopatógeno, como los bacterianos determinantes de las deuteropatías complicativas. No sabíamos responder con datos substanciales y objetivos a quienes hoy nos pidiesen demostración palpable de que en aquella confección existía, efectivamente, virus filtrable; convertido, además, en buen antígeno vacunal, por obra del arte puesto en juego. Sólo podríamos decirles que los veinticuatro muchachos así vacunados (en dos sesiones: una con 1 c. c. del producto, y otra a los cuatro días, con doble volumen), fueron, desempeñaron su cometido durante un trimestre, y luego volvieron todos indemnes, manifestando, a coro, que no habían sufrido ni siquiera la gripe catarral simple.

\* \* \*

Teniendo en cuenta semejantes antecedentes, parecía natural que en las sucesivas ocasiones que se presentasen, insistiésemos en dichas investigaciones. Así, por ejemplo, estudiando la moderada epidemia gripal que hubo en Barcelona durante el invierno pasado, advertimos la preponderancia extraordinaria que adquirieron los diplococos meningococciformes (parameningococos y pseudomeningococos de Dopter) entre las bacterias de asociación. Queremos decir, que todavía en esta ocasión se acentuó la prevalencia que en dicho sentido habían mostrado ya esos diplococos en las epidemias del 18 y del 19, y que entonces consignamos los autores españoles que investigamos el aspecto etiológico del tema; por ejemplo, Palanca y Coca, además de nosotros mismos. Así, en un caso de gripe con determinismo faringeo bien destacado, con angina pultácea blanca bilateral, hallamos los parameningococos en especie pura, y en número prodigioso, al examinar el exudado para hacer el diagnóstico diferencial con la difteria: tratábase de una hija nuestra, de 15 años, que enfermó en febrero del año actual.

Las nuevas pesquisas para aislar el virus filtrable, nos dieron esta vez un resultado muy interesante. Operamos, en la forma antes indicada, sobre los espútos mucopurulentos y levemente hemorrágicos, de una enferma hospitalizada en la Clínica Médica del Profesor Doctor Ferrer Solervicens; la fórmula bacteriológica, determinada en preparaciones ordinarias, componíase, principalmente, de diplococos meningococciformes, *streptococcus mucosus*, y bacilos del tipo *lactis aerogenes*, que aislamos mediante cultivos en placas de agar-sangre. El producto de filtración (por bujía Berkefeld), transparente y abacteriano en apariencia, es sometido a prueba mediante siembras en caldo y en agar, produciendo, al quinto día de incubación a 35 grados, una colonización discreta, pero evidente, de diplococos meningococciformes. Hechas las resiembras de estos gérmenes, y obtenido el enriquecimiento de sus cultivos, demuéstrase que funcionaron como patógenos efectivos en el caso en cuestión, y con intimidad interbiológica suficiente para obrar como antígenos, puesto que el suero sanguíneo de la enferma, diluído al 1 por 50, aglutinaba las emulsiones homogéneas de los mismos. Téngase en cuenta que la paciente estaba en el período de resolución de una broncopneumonia complicativa, y que los espútos con que trabajamos fueron los emitidos hacia el octavo día del curso clínico.

Al tratar de interpretar los hechos reseñados, pensemos previamente en que los resultados directos de las filtraciones no siempre son fidedignos, en el sentido de asegurar la exclusión radical de todos los ejemplares bacterianos. Al hacer las pruebas de las bujías, pueden sorprenderse las grietas de cierta cuantía; pero no siempre los más finos y discretos pasadizos, que permitirán el tránsito de gérmenes muy pequeños y elásticos, sin dejar ver la burbuja de aire denunciadora al practicar la insuflación bajo el agua. Cupo, pues, en nuestras experiencias, que los más menudos micrococos pasasen, separándose así de las otras bacterias más gruesas que hubiese en la emulsión sometida al filtrado. También pudo ocurrir, sin embargo, que nuestros parameningococos, a semejanza de los meningococos verdaderos empleados por Hort e Ingram, cuando sus clásicas experiencias, fuesen gérmenes de biología más complicada de lo que *a priori* sospechamos, y posean capacidad de dar formas ultramicroscópicas y filtrables durante cierta fase de un ci-

clo metamórfico. Así es, en fin de cuentas, germen filtrable accidental o de fase, el *Bacillus pneumosintes* propugnado como gripógeno por Hall, Gates y Olitsky, de la Escuela norteamericana. Nosotros, en principio, y mientras no se demuestre lo contrario, nos inclinamos por esta segunda hipótesis.

Ahora bien. ¿El virus gripógeno primario y verdadero, puede ser uno derivado de formas bacterianas conocidas? ¿Es, por el contrario, otro muy ajeno al grupo en cuestión, y más afine, quizá, al ultramicroscópico permanente de los herpes, estudiado por Gütter, Löwenstein, Landa, Blanc, Levaditi y otros autores? No lo sabemos. Pero aún ignorando punto doctrinal tan importante, y dentro de un empirismo muy modesto, creémonos asistidos por el buen sentido común y práctico al considerar como muy probable lo siguiente. Y es, que operando como lo hicimos ya en Sevilla, con ocasión de la fase invernal grave de la epidemia del 18, puede confeccionarse una vacuna verdaderamente integral, que contenga cuanto de patógeno eficiente, y por lo tanto de antigénico utilizable, hay en los productos morbosos de los pacientes de la gripe.

No poseemos elementos de juicio para establecer promedios bien trazados, que valgan de módulos estadísticos al ponderar el cuánto intensivo y extensivo de la inmunidad antigripal, conferida por vacunación. Sabemos por experiencia, que el alcance de esta medida profiláctica, como de todas las vacunas de este mundo, dista mucho de los términos absolutos deseables: personas vacunadas hubo que, a pesar de ello, contrajeron la gripe, y sufrieron la complicación broncopneumónica mortal; ni más ni menos que algunos vacunados contra la peste o contra el cólera, enferman de estas terribles infecciones y mueren a consecuencia de las mismas. Ante este problema, así como ante sus homólogos todos, lo decisivo para nosotros deben ser las cifras diferenciales de morbilidad y de mortalidad: si del balance resulta un haber positivo repartido entre los participantes del método, éste queda justificado *ipso facto*. Las vacunaciones amplísimas en Arcena, Valverde del Camino y otras localidades, practicadas durante el invierno del 18 al 19, otorgaron dicho margen diferencial favorable, de un modo más demostrativo aún, por la magnitud de los contingentes, que la referida experiencia con los alumnos de la Facultad de Sevilla.

Como el artificio en materias de inmunizaciones no suele ir más allá de la gestión natural, presumimos que, aun dando por cierto que la dicha vacuna integral defiende contra la gripe verdadera, los efectos no deben ser prolongados; valdrán, acaso, para una temporada de reinado epidémico, y no ya para el año siguiente, tal como se comporta la fugaz refractariedad que adquieren quienes enferman espontáneamente y sanan después.

Ahora bien. Mayor duración cabe augurar a la inmunidad conferida contra los virus bacterianos satélites; pues éstos nos son ya conocidos, y sabemos de ellos que se comportan como más obedientes a las leyes generales y comunes de la inmunidad antiinfecciosa. No muy permanente, sin embargo, como casi siempre que se trata de inmunidad contra cocáceas (pneumococos y meningococos, por ejemplo), pero mucho más estimable en dicho sentido que la antigripal pura: lo bastante, quizá, para prestar buena base a la siguiente hipótesis. Que además de precaver contra las complicaciones durante el reinado epidémico, consiguiendo una disminución apreciable de la morbilidad y de la mortalidad imputables a las mismas, tal resultado profiláctico se extiende igualmente a los períodos postepidémicos, en evitación de algunos accidentes morbosos de naturaleza infecciosa, que podemos estimar como secuelas de la plaga exterior.

No nos referimos a las enfermedades que se instalan a beneficio del estado de anergia postgripal: ni a las que por la misma causa emergen de un estado latente previo, y se manifiestan resueltamente entonces, como la tuberculosis, por ejemplo. Aludimos, principalmente, a las pneumococcias y a las meningococcias graves, causadas por los antiguos "gérmenes de compañía", exaltados en su virulencia por los pases interhumanos numerosos habidos durante la epidemia gripal y verificados, sobre todo, mediante el mecanismo de las microgótulas bacteríferas de Flüge, que en tal condición pueden ser ya patógenos intensa y directamente entre las personas sobre que recaen por aposiciones nuevas; sin necesidad, ahora, de las colaboraciones prologales ni asociadas del virus gripal verdadero. Por lo cual, y sin ataque iniciador ni simultáneo, son capaces de provocar accidentes específicos enormes en personas nuevas, bien constituídas, y sin antecedentes que denuncien relaciones patológicas preestablecidas.

La consistencia que en el campo de las realidades objetivas tiene cuanto hemos dicho,

demuestranla, por una parte, los procesos propagadores bien conocidos de la meningitis cerebroespinal; y, por otra, los de la pulmonía, también epidémica: que si los documentos históricos de esta última son poco numerosos, los estimamos más fehacientes todavía en el sentido de demostrar cómo un germen de acción habitual esporádica, puede llegar a las alturas de la epidemiogénesis, cuando los pases interindividuales experimentados a merced de los hacinamientos humanos, determinan semejante realzamiento del potencial infectante. Recordemos, v. gr., las observaciones de Whight y Lister (pneumococcia epidémica en las regiones mineras del Transwaal, en 1912), y las de los médicos militares norteamericanos en los campos de concentración de los reclusos, cuando los Estados Unidos preparaban su ejército par intervenir decisivamente en la Gran Guerra.

Después de lo que acabamos de manifestar, es lógico que otorguemos idéntica significación a ciertos hechos observados en Barcelona este verano, justamente después de pasada la gripe del invierno, y que declinó y se extinguió durante la primavera. Una muchacha, de dieciocho años, enfermó, adquiriendo rápidamente la dolencia el aspecto clínico de una infección general muy grave: negadas por el laboratorio las etiologías eberthiana, paratífica y melitocóccica del caso, una noche brota la erupción petequial abundantísima en vientre, pecho, muslos y brazos, a la vez que se intensifican los episodios hematóricos que antes se habían iniciado; pronto, después, la confluencia de las petequias dibujaba zonas extensas de púrpura. No hay piojos. Reacción de Weil y Félix, negativa. El Doctor Pedro Pons, conviene con nosotros en la posibilidad de una septicemia meningocóccica, hipótesis que confirma el hemato cultivo idóneo. Y entonces añade dicho eminente Profesor, que son ya varios los casos semejantes que en breve tiempo lleva vistos, sobre todo en niños, que recuerdan la *purpura fulminans* de los clásicos; que hoy sabemos que es la forma enorme y avasalladora de la meningococcia, cuando por la suprema virulencia de los gérmenes rompe los diques de las localizaciones preferentes, para derramarse por la sangre y constituirse en infección panorgánica.

Tales son las secuelas de la gripe epidémica, no inmediatas, no directas en quienes fueron enfermos de la misma, no por la alergia individual consecutiva, sino de otra índole muy distinta, y que suponemos quepa evitar mediante la bacterioterapia preventiva, si en la composición del antígeno entran los gérmenes que las causan: es decir, si la vacuna es también antimeningocóccica y antipneumocóccica, de condición ampliamente polivalente.

Con esto termina la presente comunicación. La vacuna antivariolosa, descubierta y promulgada por Jenner, antes de la Era bacteriológica de la Medicina; la vacuna antirrábica, usada desde Pasteur hasta hoy, a pesar del desconocimiento objetivo del germen, son altos ejemplos que demuestran cómo el arte puede preceder a la madurez conclusa de los aspectos doctrinales de las cuestiones. Ni más ni menos que las plantas medicinales y tóxicas se han empleado en este mundo para el bien o para el mal, antes de que la química farmacológica descubriese los respectivos alcaloides; y Sócrates murió por el zumo de la cicuta, y no por una inyección de clorhidrato de cicutina, como la Condesa del Chinchón curó con el polvo de la corteza de la quina, cuando todavía nadie había extraído del tosco leño peruviano el albo y sedoso vellón acicular de clorhidrosulfato de quinina.

---