

INFORME relativo al VII Congreso Internacional contra la Tuberculosis, celebrado en Roma del 14 al 20 de abril de 1912. ⁽¹⁾

(Conclusión)

II SECCION—PATOLOGÍA Y TERAPÉUTICA MÉDICA

Presidencia del Profesor Maragliano.

Primer Tema: *La elevación de la resistencia del organismo humano contra la tuberculosis.*

Relatores: *Courmont*, Lyon; *Citron*, Berlín.

Maragliano: Después de saludar y agradecer su concurso á los congresistas de la II Sección, y de haber lamentado en sentidas frases la pérdida del ilustre Koch y de Arloing, hace resaltar la importancia de la clínica sobre las otras ramas de la Medicina en lo que respecta á la tuberculosis. Sin embargo, agrega, la presencia en este certamen de eminentes patologistas y bacteriólogos, demuestra la alianza de todas las ramas de la ciencia médica. Propone para Presidentes de honor, á los siguientes señores: Sahali, Landouzi, Courmont, Lucatello, Kraus, De Renzi, Hollos, Teissier, Giuffre, Brauer, Martín, Bozzolo, Flick y Calmette.

Ocupan su puesto De Renzi, Sahali, Teissier y Landouzi.

Courmont: La inmunidad contra la tuberculosis puede ser activa ó pasiva:

a) *Inmunidad activa*. Esta ha sido investigada principalmente, sea mediante la vacunación por los microbios muertos, ó bien vivos y atenuados, sea por la tuberculina;

b) *Inmunidad pasiva por los serums antituberculosos*:

A pesar de los resultados alentadores obtenidos por el empleo de estos diversos métodos, nos podemos preguntar por qué ellos no han dado resultados más completos. El método que, hasta aquí, en el animal á lo menos, (pues los ensayos en el hombre son todavía pocos numerosos), el método que ha dado mejores resultados, es la vacunación. Los serums desempeñan un rol antitóxico; la tuberculina tiene un rol complejo, que ha sido demasiado estudiado para que me detenga en él.

(1). V. páginas 375 y siguientes de este BOLETÍN.

La dificultad de la inmunidad en la tuberculosis debe buscarse en la naturaleza especial de la infección tuberculosa, que es una enfermedad anafilactizante, mucho más que inmunizante.

Anafilaxia en la tuberculosis.—La tesis de que la tuberculosis es una enfermedad que predispone á las recidivas continuas por el hecho de una naturaleza especial, predisponente, del virus, ha sido sostenida desde un principio y, sobre todo, por la escuela lionesa de Arloing. Este sostuvo la idea de la naturaleza especial predisponente, es decir, anafilactizante de la infección tuberculosa, desde 1888 (lección sobre la tuberculosis). Jules Courmont, de 1889 á 1891, estudia las primeras *toxinas predisponentes* á la acción de sus microbios; se trataba de toxinas de un microbio especial de la tuberculosis del buey. En 1900, Paul Curmont, estudia la toxicidad á pequeñas dosis repetidas, es decir, la anafilaxia para el cobayo de los líquidos de la pleuresía tuberculosa. En 1903, á raíz de observaciones de Behring y Tomasén, Arloing estudia por primera vez sistemáticamente, los graves fenómenos y la muerte causada por las reinfecciones mediante el bacilo de Koch, ó sus toxinas en los animales ya tuberculizados. F., Arloing hizo un estudio gráfico el mismo año. No fué sino posteriormente, en 1904, que el fenómeno llamado "superinfección" se estudió de nuevo por Detre-Deutsch, Bail, etc.

Desde 1890, Koch demostró en las reacciones á la tuberculina y en las reacciones locales de la reinoculación (fenómeno de Koch), fenómenos que han sido unidos después á la anafilaxia. Los trabajos se multiplicaron desde esa época sobre la anafilaxia activa y pasivo en la tuberculosis.

Anafilaxia activa.—Se han hecho numerosas experiencias con los bacilos, con la tuberculina, con los serums ó productos tuberculosos.

Con los bacilos se han buscado las reacciones de los sujetos tuberculosos, sea humanos (vacunas, bacilos muertos), sea animales (bacilos muertos ó vivos, inoculaciones sucesivas, reinfección). Todos los resultados demuestran la especial intensidad de la anafilaxia por estos métodos. La vacunación entre otros, debe, por consiguiente, evitar este escollo.

Con la tuberculina, se han buscado las reacciones anafilácticas por los procedimientos siguientes: inoculación de tuberculina en los tuberculosos (reacciones de anafilaxia general ó local en el punto de inoculación, ó en focos al nivel de tubérculos); inyección al animal de bacilos después de tuberculinas; inyección al animal de tuberculinas después de bacilos; inyecciones repetidas de tuberculina sola para hallar la hipersensibilidad en los sujetos sanos, hombre ó animales.

No parece dudoso que las reacciones generales ó locales de la tuberculina en los tuberculosos, sean reacciones de anafilaxia, absoluta-

mente semejantes á las reacciones aceleradas de Pirquet en la enfermedad del serum y á las reacciones locales de la anafilaxia al serum en los conejos (Arthus). Pero hay algunas diferencias de modalidad:

a) Las reacciones á la tuberculina demandan un pequeño período de incubación, lo que las aleja de los accidentes anafilácticos bruscos de la anafilaxia general ordinaria y las acercan á las reacciones aceleradas de Pirquet;

b) La tuberculina no parece conducirse, para la mayoría de los autores, como una antígena ordinaria; en la mayoría de las experiencias en el sujeto sano, no parece determinar fácilmente la anafilaxia, ó la inmunidad. Sin embargo, presenta una toxicidad anafiláctica para los tuberculosos. Se conduce, por lo tanto, como una sustancia *desencadenante*, electivamente tóxica para los anafilactizados por la tuberculosis, *pero no parece ser una sustancia preparante, anafilactizante*.

Este hecho y otras consideraciones demuestran que la tuberculina no es la verdadera toxina total del bacilo tuberculoso. Este obra, sobre todo, por sus endotoxinas.

Con los serums ó productos tuberculosos, se obtienen en los animales reacciones anafilactizantes. Esto parece confirmar que hay en el organismo del tuberculoso toxinas diferentes de la tuberculina y producidas probablemente por las reacciones combinadas del organismo del bacilo y sus venenos.

Anafilaxia pasiva.—Se ha obtenido, sobre todo, con los extractos de órganos tuberculosos.

Anafilaxia "in vitro".—Se han extraído del bacilo de Koch, sustancias directamente tóxicas para el animal sano, parecidas á la anafilotoxina de los otros microbios.

El conjunto de estos hechos de anafilaxia combinados á la observación clínica en el hombre, prueba que la facilidad con la cual se obtiene la anafilaxia en la tuberculosis debe ser una de las primeras preocupaciones del que desea vacunar un organismo contra ella ó curarlo.

Consideraciones sobre la anafilaxia alternante en la tuberculosis y observaciones prácticas.

La curación de las enfermedades se efectúa *por el pasaje de una faz de anafilaxia á una faz de inmunidad*. Hemos demostrado este hecho á propósito de la fiebre tifoidea en 1897. En las enfermedades cíclicas, espontáneamente curables, tales como la fiebre tifoidea, el serum es anafilactizante al principio é inmunizante al fin de la enfermedad (Paul Courmont). Al contrario, en las enfermedades infecciosas crónicas y especialmente en la tuberculosis, hay anafilaxia durable con períodos alternantes, cuyo estudio es interesante en extremo. Sin duda hay allí,

también, esfuerzo continuo de la enfermedad hacia la inmunidad, como lo prueba la presencia de los antecuerpos, aglutininas, sensibilizatrices, opsoninas, etc., pero no hay desaparición del estado anafiláctico coexistente. El equilibrio no es constante entre estos dos estados inversos; ya el uno, ya el otro, predomina. *Esos períodos alternantes de anafilaxia general*, en la tuberculosis corresponden á las pequeñas recidivas continuas que son el hecho particular de esta enfermedad (*poussées évolutives* de Benzançon y de Serbonnes).

La explicación de esta persistencia de la anafilaxia y de sus períodos alternantes, la dan la evolución de los focos locales de tuberculización. El bacilo puesto al abrigo de los medios de defensa del organismo, y como enquistado en el tubérculo, puede producir por propagación lesiones progresivas continuas, las cuales á su vez determinan los brotes de anafilaxia general.

Recíprocamente el estado general de anafilaxia y esos brotes, influyen sobre la evolución de las lesiones locales, que son así aceleradas y avanzan en extensión y caseificación.

Esta *importancia anaflactizante de las lesiones locales progresivas*, la repercusión de la anafilaxia general sobre las lesiones locales, y el modo de acción de la tuberculina (que obra, sobre todo, como una sustancia tóxica desencadenante), tales son los tres hechos más importantes.

La tuberculina, no obrando como antígeno anaflactizante, sino solamente como sustancia tóxica, parece, por lo tanto, que debe obrar, no causando la producción de antecuerpos, sino determinando simplemente una especie de antianafilaxia, la cual no se acompaña, como se sabe, de modificaciones humorales transmisibles pasivamente. El fin del tratamiento tuberculínico debe ser, pues, en cierta manera, el de desanaflactizar al sujeto.

Los serums antituberculosos son, sobre todo, antitóxicos; no parece que ellos den la inmunidad activa. La cuestión se basa en saber si ellos no son algunas veces anaflactizantes para la tuberculosis, á la par que antitóxicos. Los procedimientos de vacunación del animal sano, y probablemente su aplicación en ciertas condiciones al sujeto tuberculoso, son, ciertamente, los métodos más lógicos. Ellos solos pueden conducir á una verdadera inmunidad determinando reacciones activas del organismo.

Citron: Respecto al problema de aumentar la resistencia del organismo humano contra la tuberculosis, dice que este problema no se puede resolver sino con los métodos de inmunización activa. El solo método que ha dado resultado, es la inyección de bacilos vivos virulentos, método que, por otra parte, no es aplicable al hombre. Y ningún método de inmunización activa es de aconsejarse al médico,

Por fortuna, la resistencia natural del hombre contra la tuberculosis, es grandísima. Más del 70 % de los hombres están contagiados, pero muy pocos tienen una tuberculosis manifiesta. El problema consiste en impedir que la infección se haga manifiesta.

El mejor método es la emulsión de bacilos de Koch. Es preciso tratar con él, sobre todo, á los niños de familias tuberculosas y continuar la cura y la observación largo tiempo, por más de diez años.

Segundo Tema: *Terapéutica específica activa de las enfermedades tuberculosas.*

Relatores: *Calmette*, Lille; *Neumann*, Viena.

Calmette: La terapéutica específica activa de la tuberculosis, reposa exclusivamente en el empleo de las diversas sustancias segregadas por el bacilo de Koch, en los medios de cultura artificial ó extraídas de los cuerpos microbianos, y que reunimos bajo la denominación de tuberculinas.

Estas tuberculinas, introducidas en el organismo de los sujetos sanos y de los sujetos tuberculosos, llenan la función de *antígenas* y provocan la formación de *antecuerpos* que se encuentran en el serum de estos sujetos.

Estos *antecuerpos*, puestos en presencia de la *antígeno* (tuberculina), no realizan de ninguna manera la neutralización de los efectos tóxicos de las tuberculinas, frente á frente de los organismos tuberculosos. Ellos no deben considerarse como antitoxinas. No conocemos, por otra parte, exactamente el rol que ellos desempeñan en la defensa contra la tuberculosis. Sabemos, no obstante, que aparecen como los testimonios de la reacción celular contra la tuberculina segregada por los bacilos en los tejidos parasitados, ó contra la tuberculina introducida artificialmente del exterior. Sabemos, también, que desaparecen cuando la tuberculina introducida ó segregada se encuentra en exceso.

La multiplicidad de las preparaciones ofrecidas bajo el nombre de tuberculina ó con una denominación análoga (tubercol, tuberculo-plasma, tulase, prosperol, neurintuberculina, etc.), constituídas, sea por bacilos vivos ó muertos finamente triturados, sea por productos más ó menos solubles extraídos del bacilo tuberculoso, atestigua nuestra ignorancia respecto á la verdadera naturaleza de la sustancia activa á la cual son debidas sus propiedades terapéuticas, y más particularmente, sus aptitudes á formar, en el organismo de los enfermos, los antecuerpos de que he hablado antes.

La mejor tuberculina es aquella en la cual la función tóxica para el sujeto tuberculoso, es la más reducida, y en la cual la función antígenica es, al contrario, la que se acusa mejor.

Disponemos de métodos precisos que permiten medir la actividad

tóxica de las tuberculinas, determinar su poder antigénico y titular los anticuerpos producidos en el organismo de los sujetos tuberculosos en el curso de los diversos períodos del tratamiento tuberculínico.

El médico que elige una tuberculina para tratar su enfermo, debe, en lo sucesivo, hacer uso de esos medios de información que pueden solos dar indicios exactos sobre las propiedades y los efectos de la medicación de la cual desea servirse.

Hablan al rededor de este mismo tema y de otros similares, los siguientes congresistas:

Much (Hamburgo): Se ocupa de la presencia de anticuerpos parciales, en el organismo de los animales experimentalmente infectados de tuberculosis, y del hombre atacado de tuberculosis, y respecto á varios constituyentes del cuerpo bacilar, especialmente grasas neutras y lipoides. Habla también respecto á una terapéutica específica, relativa á esta producción de anticuerpos parciales.

Bernheim: Se ocupa de la acción del iodo y del radium en la tuberculosis. Recuerda la cura iódica de Durante. Dice que el iodo determina en el organismo la producción de anticuerpos. El radium ejerce una acción manifiesta sobre la tuberculosis quirúrgica. Por otra parte, el radium tiene una acción benéfica sobre la nutrición. Presenta, no obstante, las siguientes contraindicaciones: sujetos caquéticos, sífilis, diabetes, etc.

Faisre: Dice haber obtenido notables resultados por medio de la fulgurina de Messón, en la tuberculosis.

Bruschettini: Las tentativas de inmunidad pasiva han dado escasos resultados. Estos son escasos aún con el uso de los sueros antitóxicos. En la infección tuberculosa es preciso tener en cuenta también la célula, diría casi la célula tuberculosa. Es respecto á ésta que precisaría ocuparse especialmente y hacer converger las investigaciones y tentativas terapéuticas. Ha procurado asociar la endotoxina tuberculosa con los extractos de tejidos tuberculosos, y ha conseguido obtener un suero que no ha obtenido sino escasa eficacia. Con otro método de preparación basado en el mismo principio, ha conseguido resultados alentadores y lo aconseja al cuerpo médico de preferencia á los demás sueros en uso.

(Más adelante se ocupa el autor del presente Informe, de la interesantísima relación del Profesor Bruschettini, con la extensión que dicho trabajo merece).

Caparroni: Habla del tratamiento curativo de la pleuresía y peritonitis tuberculosas. Emplea el iodoformo, que introduce en la cavidad peritoneal en cantidad variable según la edad. La absorción es lentísima. Los productos iódicos matan los bacilos tuberculosos, de cuya destrucción resulta una especie de tuberculinoterapia. Con este proce-

dimiento los enfermos han mejorado notablemente y por varios años.

Doesen: Expone un nuevo método de cura de la tuberculosis. Una combinación de tuberculina y micolisina, la fimalose. Esta sustancia permite inmunizar muy rápidamente á la mayor parte de los enfermos, mediante vacunación. El orador dice que ha obtenido muy satisfactorios resultados en más de dos mil enfermos, sea de tuberculosis pulmonar, sea de tuberculosis quirúrgica.

Hoffmann: Hace un resumen de los resultados obtenidos en el tratamiento de la tuberculosis con el ioduro de potasio, que es específico y puede ser usado en todos los estados de la enfermedad.

Doctora Fuchs Wolfring: Habla de la importancia de la reacción de la precipitina de la sangre para el diagnóstico y el pronóstico de la tuberculosis. Este método sirve también para establecer un control en la terapéutica.

Strauss: Se ocupa de los resultados del método terapéutico de Finkler en la tuberculosis externa y especialmente en el lupus.

Von Linden y Meissen: Hablan igualmente del método terapéutico de Finkler. Meissen cita los resultados obtenidos en la Casa de cura de Enfermos Pulmonares, de Hohenhonnet.

Toman parte en este interesante debate, los doctores Levasen, doctora Corvini, Moellers, Besançon, Bernard, Romanelli, Campana, Savoire, Degli Ochi, Altstadt, Gezzi, Szaboky, Cevey, Ferreira y Stephani.

Tercer Tema: *Terapéutica de las enfermedades tuberculosas por los serums específicos.*

Relatores: *Arloing y Teissier.* (Profesor, el primero, agregado á la Facultad de Medicina de Lyon, y, el segundo, Profesor de Clínica Médica), *Lucatello*, Padua.

Teissier: La terapéutica de las enfermedades tuberculosas por medio de los serums, no ha cesado de ser una cuestión siempre á la orden del día, desde la fecha que, en el Congreso de Burdeos (1895), el Profesor Maragliano presentó el primer serum antituberculoso y los primeros resultados clínicos obtenidos en el hombre.

El serum primitivo de Maragliano contenía las antitoxinas tuberculosas producidas en el curso de la inmunización del caballo por la inyección de toxinas del bacilo de Koch.

A consecuencia de trabajos que han visto la luz en Italia y en Francia, el método se ha perfeccionado. Citaremos entre otros, además del serum de Maragliano, el de Marmorek, el de Arloing, la bacteriolisina Maragliano y los serums de Lannelongue y Achard, de Rappin, Vallés, Jousset, etc., etc.

Al principio, en la preparación de los serums, se utilizaba exclu-

sivamente la totalidad de los venenos bacilares. S. Arloing, con L. Guinard, agregan al empleo de los extractos culturales ó de las tuberculinas diversamente preparadas, los de los cuerpos bacilares. Pero todos estos serums eran, sobre todo, si no exclusivamente, *antitóxicos*, en razón de las antígenas empleadas. El poder antitóxico frente de la tuberculina bruta era apreciado por la intensidad de sus efectos protectores sobre el cobayo sano.

En los tuberculosos, los serums se mostraron igualmente antitóxicos, lo que fué puesto bien de manifiesto en 1897 por el Profesor Landouzy, que demostró que se trataba de una medicación más *antituberculínica* que *antituberculosa*. S. Arloing y Guinard, se esforzaron en 1900 en hacer adoptar la denominación de *serum antituberculínico* propuesta por el Profesor Landouzy, denominación que precisaba mucho mejor que la de serum antituberculoso los efectos y las indicaciones principales del método. Pues, es sobre los síntomas *de origen tóxico* (fiebre, sudores, anorexia, diarrea, taquicardias, insomnio) que obran los serums precitados y, más particularmente, el de Marmorek.

La seroterapia antituberculosa no debe limitarse á ser solamente antitóxica. Importa *que el suero obre á la vez sobre el bacilo y sobre sus toxinas*. La utilización como antígena, en la preparación del animal productor, de bacilos vivos ó muertos, más ó menos virulentos ó modificados, así como de endo y exotoxinas bacilares, ocasiona ante-cuerpos antitóxicos y también bacteriolíticos. Esta acción *bactericida y bacteriolítica*, está probada por las investigaciones de Maragliano y sus discípulos Sciallero, Goggia, Figari y Marzagalli, y por las de Rappin, de Vallée, etc.

Si los poderes antitóxico y antimicrobiano han sido claramente demostrados, la acción *antiinfecciosa experimental, preventiva y curativa* de los serums, está muy poco clara. Falta en todo caso buscarla en los animales menos fácilmente tuberculizables que el cobayo, por ejemplo, el asno y la cabra; y no obrar sino mediante débiles dosis de bacilos virulentos en las inoculaciones de prueba.

Estos serums poseen todavía otras propiedades importantes que influyen *sobre las reacciones humorales y celulares de la economía*. Dotados de un fuerte poder aglutinante desarrollan esta misma propiedad en la sangre de los sujetos tratados. Ejercen una fuerte acción *chimiotáctica positiva*: un serum antituberculoso atrae 682 leucocitos en lugar de 62 como un suero ordinario. Hay generalmente paralelismo entre la intensidad de los poderes chimiotactico antitóxico y aglutinante de un serum antituberculoso.

La administración de este serum á los enfermos produce una elevación de la leucocitosis total y modifica en un sentido favorable la *fórmula leucocitaria neutrófila de Arneth*,

Estas diversas propiedades constatadas experimental y clínicamente (F. Arloing) aumentan de manera importante el valor del empleo terapéutico de los serums. Es preciso, sin embargo, *intervenir lo más pronto posible*, cuando solo hay bacilización y no tuberculosis. Pero, ha de tenerse presente, que, aún obrando en las más favorables condiciones, los insucesos son todavía numerosos, á bien que se comienzan á presentir las causas (infecciones ó autointoxicaciones, virulencia excesiva del germen, impotencia reaccional del organismo). Son estos insucesos los que han hecho dudar que estuviésemos en posesión de un tratamiento específico de la tuberculosis.

En virtud del principio de toda seroterapia, dan rápidamente al enfermo una *inmunidad pasiva*. Pero parece que la economía del tuberculoso participa en el acto terapéutico (aumento del poder aglutinante y del índice opsónico, etc.). Cierta grado de *inmunización activa* se agrega á la inmunidad pasiva.

Maragliano ha aportado un argumento más en favor de esta hipótesis, demostrando la multiplicación de las sustancias defensivas (antitoxinas, aglutininas) en el organismo del sujeto sometido á la seroterapia.

Las *indicaciones generales y la elección del serum* se deducen de las nociones experimentales precedentes. Se elegirán los serums sobre todo antitóxicos (Marmorek, S. Arloing, Lannelongue y Achard) desde el principio en las formas agudas septicémicas febriles, después en las tuberculosis con induración de los vértices sin infección secundaria; en fin, en las de tendencia esclerosa ó fibrocásica no evolutiva, etc. Para realizar la destrucción del bacilo nos dirigimos á los serums antimicrobianos (bateriolisina de Maragliano, serum de Rappin, de Vallée).

Las condiciones de acción del serum necesitan la intervención temprana, el tratamiento precoz, cuando el bacilo no está protegido por las lesiones que él ha creado.

La seroterapia antituberculosa es, por lo tanto, puede decirse, diametralmente opuesta como medicación á la tuberculinoterapia, no siendo esta última aplicable sino cuando el sujeto no está impregnado por esas toxinas que reclaman la institución de la primera. Pero se pueden combinar los dos métodos en un mismo sujeto, ó preparar mediante una la aplicación de la otra. Será conveniente evitar el empleo de los serum en las tuberculosis congestivas á marcha rápida. No existen otras contraindicaciones al empleo del serum en los tuberculosos, fuera de la sensibilidad individual y de los fenómenos de anafilaxia.

Tres modos de administración del serum se pueden utilizar: la vía subcutánea, la más activa; la vía rectal, menos eficaz pero que evita

la anafilaxia; la inyección en el interior de los focos articulares, pleurales, peritoneales, pulmonares, preconizado por Maragliano.

No es fácil establecer reglas fijas en cuanto á la *dosis* y á la *progresión* de las inyecciones. Las dosis medias de 1 á 3 c. c. parecen tan eficaces como las de 5 c. c., para los serums bacteriolíticos. Ellas tienen, por otro lado, la ventaja de evitar las reacciones generales, pero sin peligro, que hemos encontrado nosotros muy frecuentemente. Se emplean, en general, dosis más fuertes (5, 10, 20, c. c.) para los serums antitóxicos.

Los *efectos generales* del serum en el enfermo, son los que hacen prever la experimentación. La acción antitóxica se traduce por el descenso de la fiebre y de los síntomas tóxicos; los tumores adquieren propiedades aglutinantes, bactericidas, opsonizantes; los leucocitos se multiplican, etc.

Los *efectos locales* pulmonares son los menos pronunciados con los serums más antitóxicos que antibacilares. Los serums bacteriolíticos ocasionan modificaciones muy apreciables y *frecuentemente muy rápidas* de los focos tuberculosos.

Fuera del pulmón se han tratado por los serums específicos otras enfermedades tuberculosas. En las tuberculosis quirúrgicas, donde el virus es un bacilo atenuado, se han obtenido resultados muy importantes, sobre todo por el serum Marmorek.

Las tuberculosis viscerales han obtenido grandes beneficios de la seroterapia, en particular con la bacteriolisina Maragliano. Nosotros hemos conseguido resultados alentadores en la peritonitis tuberculosa á forma plástica y en la tuberculosis renal.

El uso del serum antituberculoso no debe limitarse al tratamiento de la tuberculosis confirmada. La bacteriolisina en particular, permite esperar al bacilo desde su entrada en el organismo. Es este un *tratamiento preventivo de la tuberculosis*, en el sentido anatómico de la palabra. Permite realizar una *inmunización activa* en el curso de esos estados conocidos clínicamente con el nombre de pretuberculosis.

Preferimos, siempre que sea posible, la vacunación preventiva propiamente dicha, según la técnica de Maragliano. Nuestra práctica nos ha permitido conocer su importancia.

No insistiremos más sobre los *accidentes de la seroterapia antituberculosa*. Los trastornos anafilácticos graves son muy raros. Las formas atenuadas de la enfermedad sérica son, en general, fugaces. Las dosis inyectadas parecen más importantes en la producción de estos accidentes que la naturaleza del serum empleado. El factor individual desempeña un rol todavía más considerable. Es difícil encontrar un procedimiento que permita evitar estos accidentes en todos los casos. Existen medios paliativos no absolutos (serum dado en ené-

mas, *chauffage*, vejez del serum), también la administración de sales de calcio, licitina, etc. En suma, la seroterapia antituberculosa, de la cual somos firmes partidarios, á pesar de sus imperfecciones reposa sobre bases científicas sólidas. Sus resultados son todavía imperfectos en razón de las dificultades considerables que se presentan en su empleo clínico. A pesar de todo los serums antitóxicos, la bacteriolisina, proporciona éxitos importantes en el tratamiento de las diversas localizaciones de la tuberculosis.

Sería á nuestros ojos una falta dejar reinar en torno de este método la indiferencia ó el escepticismo. La seroterapia puede no siempre curar, pero ella mejora muy frecuentemente, puesto que ella sola con la tuberculinoterapia desarrolla en los tuberculosos *reacciones de defensa específicas*, ayudantes indispensables de las curas higiénico-dietéticas.

Maragliano: Después de haber emprendido nuevamente el estudio de la tuberculina y la manera de bien dosarla, podemos arribar á la conclusión de que ella es verdaderamente eficaz, porque provoca en el organismo infectado sustancias inmunizantes. De todo lo que se ha dicho en las discusiones resulta que hasta el día de hoy los detalles de laboratorio no son bastantes á ilustrar la cuestión, pero, la experiencia, ha demostrado su eficacia.

El método de la desviación del complemento, demuestra la existencia de verdaderos antígenas y antecuerpos; por consiguiente, un verdadero proceso de inmunización. Los diversos tejidos del organismo deben reaccionar de manera diferente y específica frente á la tuberculina.

La terapéutica específica queda consolidada por nuestras relaciones y comunicaciones. El Profesor Teissier, de la célebre clínica de Lyon, ha confirmado con su palabra autorizada el gran valor de la terapéutica específica. Por consiguiente, ésta debe ocupar un lugar muy importante en la terapéutica de la tuberculosis. Yo, que he llamado la atención del mundo médico sobre tal materia, me siento muy satisfecho de que la experiencia vaya demostrando la solidez de la tuberculinoterapia.

Cambiasso: Dice haber usado la terapéutica específica mediante el serum Maragliano en tres mil enfermos de varias formas de tuberculosis pulmonar. Muchos de estos enfermos fueron completamente curados, otros muchos notablemente mejorados. En los enfermos con fiebre, ésta cede después de 20 á 40 inyecciones. Es preciso respetar las vías digestivas de los enfermos.

Duqueaire: En algunos casos de tuberculosis ha obtenido con la terapéutica específica resultados maravillosos, constatados también por el Profesor Teissier. La vacunación tuberculosa es un método

simple y eficazísimo. Con tal método se provoca en el organismo una inmunización activa, con formación de antecuerpos. Considera muy útil propagar, más que la vacunación curativa, la vacunación preventiva. Así se transforma un individuo tuberculizable en individuo no tuberculizable.

Dumarest: Habla de los notables resultados obtenidos con el método de Maragliano. Los accidentes á los cuales puede dar lugar el suero de este Profesor, son muy insignificantes frente á las otras especies de sueros. Es antibacilar y antitóxico.

Berthelon: Ha curado 65 enfermos, siempre con excelentes resultados: 27 mejoraron notablemente. La inyección fué subcutánea (2, 3, 5 c. c. de bacteriolisina), y sin inconvenientes. Sobre todo está indicada la bacteriolisina en la tuberculosis general.

Sahli: Dice, ocupándose de la tuberculinoterapia, que no se puede declarar que tenga ésta un valor inmunizante, siendo la tuberculosis esencialmente una enfermedad local.

(Habiendo dado el Profesor Maragliano una interesante conferencia relativa á su vacuna antituberculosa, creo conveniente, antes de pasar al tema que sigue, hacer un resumen sobre este método preventivo de tratamiento del célebre catedrático de la Universidad de Génova. Al mismo tiempo, también, y según lo he dicho más arriba, desarrollaré con más extensión el interesante trabajo sobre el mismo tópicó del eminente Profesor Bruschettini).

Maragliano: "VACUNACIÓN ANTITUBERCULOSA".—Consiste en una vacunación de la tuberculosis del hombre, como se hace para la viruela con la vacuna jenneneriana.

Esta vacunación se practica inoculando al hombre ó á los animales materiales tuberculosos muertos, y por lo tanto, incapaces de ser nocivos, pero capaces de desarrollar en el individuo inoculado la producción de *materiales defensivos específicos*.

La vacuna se prepara con bacilos extraídos de culturas virulentísimas de tuberculosis humana. Dichos bacilos son muertos manteniéndolos durante una hora á la temperatura de 120 centígrados, desengrasados, secados, finamente pulverizados en un mortero y luego amasados con glicerina.

El material inoculado bajo la piel determina allí donde se introduce un punto de flogosis circunscrita, y, tanto en el hombre como en los animales *la aparición en la sangre de las señales de la inmunización*: poder aglutinante hasta á 1:250, precipitina específica, sensibilizatriz, antitoxina, bacteriolisina específica, con elevación del índice opsónico. Los animales que presentan estas modificaciones se

muestran resistentes á las inyecciones endovenosas de bacilos virulentos que matan los controles. Los mejores efectos se obtienen con las dosis pequeñas.

En el hombre la vacunación se hace con lanceta acanalada, bajo el dermis. Es bueno hacer tres puntos de inoculación en el brazo, como se practica con la vacuna jénneriana. En el punto de inoculación se produce una pequeña pústula de base indurada, rosácea. La pústula no contiene ningún germen activo: sólo se encuentran cadáveres de bacilos. En 8 ó 10 días cura, pero queda por algún tiempo un nódulo indurado.

El desarrollo del accidente cutáneo va acompañado de ordinario de elevación térmica, que se inicia de 12 á 24 horas después de la operación, y que puede durar de tres á cuatro días. Ordinariamente la elevación oscila entre 37.5 y 38.5, pero puede pasar de ahí y alcanzar á 39. Especialmente si se resienten los ganglios linfáticos próximos.

La vacunación determina en el medio orgánico de los animales la aparición de medios específicos de defensa, y puesto que estos animales se muestran inmunizados contra bacilos virulentos que matan á los animales no inmunizados, es lógico deducir: *que el hombre cuyo medio orgánico posee semejantes materiales defensivos, deba también mantenerse inmunizado.*

Por otra parte, todo esto que resulta para la tuberculosis de los estudios modernos realizados especialmente y primeramente en el instituto Maragliano, tiene una perfecta analogía con lo que se ha visto por tantos observadores en una gran parte de enfermedades infectivas para las cuales ha sido adoptada la vacunación con el fin de inmunizar al hombre contra las mismas (tifus, cólera, peste, etc.).

La vacunación antituberculosa es inocua por razones científicas indiscutibles, porque los materiales usados para vacunar son materiales muertos, incapaces de crear proliferaciones bacilares, que se podrían temer introduciendo materiales vivos y capaces de multiplicarse en el organismo.

Es inocua por razones prácticas, porque lo han demostrado las numerosas vacunaciones practicadas en la Clínica Médica de Génova.

La práctica de la vacunación es necesaria para defender directamente al organismo humano contra la tuberculosis.

No pudiéndose destruir el agente etiológico de la tuberculosis que se halla esparcido por doquiera en el ambiente social, es al aumento de la resistencia orgánica de la humanidad que debemos dedicar nuestros esfuerzos con ayuda de las nuevas conquistas de la ciencia. Esta vigorización de la especie humana frente á los ataques de los bacilos, se puede, al menos en parte, obtener poniendo en juego todas las

precauciones higiénico-dietéticas aptas para mejorar la constitución, física individual, pero, por razones económicas, á esto difícilmente se arriba, y de todos modos, no se tiene por eso *energía específica defensiva*. Debemos, por consiguiente, volver nuestros esfuerzos á procurar un método de profilaxis vacínica antituberculosa, de poco costo, fácil de aplicar y de segura eficacia. Tal método hállase constituido por la vacuna antituberculosa que, de ahora en adelante, debe ser aplicada universalmente como se hace con la jenneneriana. Sería este el medio más eficaz para combatir de raíz el terrible morbo.

La vacunación es aplicable:

1.º A todos los sujetos aparentemente sanos, cualquiera que sea su origen;

2.º A todos los sujetos que desciendan de familias tuberculosas, ya á los que presenten el aspecto de una perfecta salud, ya á aquellos que presentan señales de debilidad orgánica, aún cuando no existan signos de tuberculosis;

3.º A todos los sujetos que tengan algún estigma clínico de escrofulosis;

4.º A todos los sujetos que presenten señales de debilidad orgánica cualquiera que sea su naturaleza.

La vacunación puede practicarse en todas las edades y especialmente en los individuos jóvenes.

En los sujetos en los cuales existen focos activos demostrables de tuberculosis, es bueno no practicar la vacunación. En éstos es oportuno hacer primero el *tratamiento específico* y practicar después la vacunación, cuando todo signo de actividad ha desaparecido.

(El tratamiento específico debe hacerse de la manera siguiente: Al principio se hace durante diez días, diariamente, una inyección de 1 cm. 3 de serum de animal inmunizado (antitoxina tuberculosa). En un segundo período se hacen inyecciones de serum adicionadas de proteína tuberculosa. Se comienza inyectando diariamente, ó cada dos ó tres días, según los casos, 1 c. c. de serum adicionado á 1 miligramo de proteína tuberculosa acuosa. Esto por cinco veces. Después se hacen con el mismo método cinco inyecciones de serum proteico y así, cada vez, de cinco en cinco inyecciones, se aumenta en un miligramo la proteína, hasta llegar á los cinco miligramos. En total: un período de 25 inyecciones, durante las cuales se inyectan 25 cm. c. de serum inmune y 75 miligramos de proteína. Cuando se ha conseguido ver desaparecer los signos del proceso activo, se puede proceder á la vacunación. Naturalmente, no se llega siempre á ese resultado feliz.)

La vacunación se practicará de preferencia en el brazo, región deltoidea, previa desinfección del cutis mediante el alcohol común. Los puntos de inoculación deben distar cerca de dos cm. uno de otro.

Se introduce la vacuna con la lanceta acanalada, en pequeña cantidad, en el dermis, sin profundizar mucho, á fin de que los accidentes locales sean poco acentuados.

En más de 400 niños pertenecientes á familias tuberculosas, cohabitando muchos de ellos con padres ó parientes tuberculosos, el Profesor Maragliano ha obtenido en los cuatro últimos años, según lo manifestó en su notable conferencia, resultados verdaderamente concluyentes del punto de vista de la inmunidad, pues ninguno de los niños vacunados ha presentado hasta ahora el menor signo de tuberculosis, no obstante la herencia y el ambiente peligroso donde habitan. Se necesitarán, naturalmente, algunos años más para confirmar el suceso de estas 400 vacunaciones preventivas, pero, de cualquier modo, es ya digno de señalarse el hecho de que todos los niños citados hayan escapado al contagio de la tuberculosis.

Profesor Bruschetti: En la Conferencia Internacional de la Tuberculosis celebrada en Bruselas en 1910, tuve el honor de presentar los primeros resultados de un nuevo método de tratamiento específico por mí ideado, mediante un serum vacínico.

Hoy, después de un año y medio de esta primera comunicación, y después de más de dos años de las primeras experiencias en el hombre, voy á comunicar los últimos resultados y las modificaciones introducidas en el serum vacínico, extendiéndome más largamente sobre los principios fundamentales de mis experiencias.

Es fuera de duda que toda tentativa para obtener un serum eficaz en el tratamiento de la tuberculosis, ha fallado; se han engañado los que esperaban tratar la tuberculosis por medio de la inmunización pasiva; los resultados que se creía haber obtenido, no pueden concienzudamente ser atribuídos á la acción de los diversos serums conocidos: son los cambios de régimen de vida, son los tratamientos higiénico-dietéticos, que se aconsejan siempre con el tratamiento específico; son, en fin, las energías latentes del organismo que se manifiestan ó despiertan, que dan esta apariencia de mejoría atribuída por muchos á los serums. Yo no quiero decir, sin embargo, que todos los serums específicos conocidos estén completamente desprovistos de acción sobre la tuberculosis; yo admito también que muchos fenómenos secundarios que acompañan la infección tuberculosa pueden ser influenciados favorablemente por el uso de tales serums; pero, con todo eso, éstos no pueden, absolutamente, influir sobre la marcha fatalmente progresiva de la tuberculosis.

Todo el que considere bien la naturaleza anatómico-histológica de la infección tuberculosa, y de otra parte tenga presente el modo de preparación de los diferentes serums antituberculosos, deberá convenir con mi aserción.