

trar á propósito de la medicacion intestinal antiséptica. Deseo completar esta cuestion hablándoos de la medicacion antiséptica ó aséptica, en general, que ocupa un importante lugar desde los descubrimientos de Pasteur; esto es lo que me propongo hacer en la próxima conferencia.

SEXTA CONFERENCIA

DE LA MEDICACION ANTISÉPTICA

SEÑORES:

Deseo hoy exponeros en esta conferencia algunas consideraciones sobre la medicacion antiséptica en general. En la leccion anterior nos hemos ocupado ya de la medicacion antiséptica intestinal; quiero demostraros que la medicacion antiséptica no está reducida á tan estrechos límites, sino que, por el contrario, sus horizontes son muy dilatados y domina toda la terapéutica.

A nuestro ilustre compatriota Pasteur se debe esta verdadera revolucion médica, porque al demostrarnos la naturaleza viva del contagio, nos ha hecho ver tambien la nueva vía que en adelante debia seguir la terapéutica. El axioma formulado por Bouley: «Toda enfermedad virulenta es funcion de microbio», tiende á confirmarse cada vez más y hasta á pasar los límites que primeramente se le asignaron, pues hasta la pneumonía se quiere hacer entrar en el grupo de las afecciones micróbicas. El mérito de Pasteur no consiste tanto en el descubrimiento de la naturaleza viva del contagio de las enfermedades como en los procedimientos que ha creado para el cultivo del principio virulento, y en los medios empleados para atenuar sus propiedades nocivas y constituir así virus atenuados que preserven al hombre de los nuevos ataques de la enfermedad.

No quiero trazar aquí la historia de estos virus atenuados, verdaderas nuevas vacunas; deseo únicamente deciros algunas palabras de los medicamentos

que podemos usar para destruir los microorganismos de que estamos rodeados.

De los
microorganismos
de la
atmósfera.

La atmósfera, como sabeis, contiene gran número de microbios, y se puede afirmar que la salubridad del aire está en relacion directa con el número de estos microorganismos. Si son muy numerosos, el aire es malsano; si son muy raros, por el contrario, el aire es considerado sano, y no creais que se trata de concepciones teóricas; por medio de los procedimientos puestos en práctica por MM. Marié Davy y Miquel podemos apreciar de una manera casi matemática el número de los organismos que pueblan el aire. Consultad á este propósito los interesantes *Anuarios del observatorio de Montsouris* de los años 1882 y 1883, y encontrareis en ellos cifras de gran interés.

En tanto que en la cima del monte Blanco apenas se pueden encontrar microbios en el aire, en nuestras ciudades, por el contrario, abundan, y su abundancia varía segun los lugares. Así, en el parque de Montsouris sólo se encuentran 51 microbios por metro cúbico de aire; en la calle Rívoli, por el contrario, se elevan á 680, y aumentan más todavía en nuestros departamentos y salas de hospital. En una alcoba de la calle Monge, llegan á la cifra de 5.260, pero en nuestras salas de hospital su número es todavía más elevado y pasan de la cifra de 28.000 por metro cúbico, en la sala de Lisfranc, por ejemplo, en el hospital de la Piedad. Estas cifras son demasiado expresivas para que yo deba insistir más sobre este punto.

Independientemente de los organismos que revolotean en el aire, y que hacemos penetrar á cada inspiracion en nuestros órganos respiratorios, existen otros microbios más fijos, más resistentes, y que no pueden penetrar en la economía mas que por la vía de inoculacion.

Para juzgar el valor de un medicamento cuya propiedad debe ser destruir estos diversos organismos, se han empleado dos procedimientos: uno basado en la experimentacion en los animales vivos y otro en la fermentacion.

Clasificacion
de los
medicamentos
antisépticos.

La vía experimental, es decir, la que consiste en neutralizar por medio de un medicamento los diferentes virus, y despues inocularlos á los animales, ha sido sobre todo seguida por la medicina veterinaria, y á nuestra escuela veterinaria francesa se deben los mejores trabajos sobre este asunto. Renaut hizo las primeras tentativas de este género, que fueron seguidas por Colin, Bouley, Chauveau, Toussaint, etcétera, etc. Pero si este método experimental nos ha dado preciosas enseñanzas, es impotente para establecer una clasificacion de los medicamentos propios para destruir los microbios. En efecto, segun los virus empleados, segun el procedimiento operatorio usado y segun los animales en experiencia, los resultados pueden variar, y se comprende cuán difícil es establecer sobre tales bases un grupo de medicamentos antimicrobicos.

Método
experimental.

Se ha reservado, pues, este procedimiento de las inoculaciones para el estudio de ciertos principios virulentos, como el del carbunco ó el de la tuberculosis. De esta manera han estudiado MM. Arloing, Cornerin y Thomas la accion de los antisépticos sobre la bacteridia carbuncosa; de este modo, aplicando recientemente este procedimiento el doctor Hipólito Martin, el profesor Coze y el doctor Simon (de Nancy), han comprobado el valor de los medicamentos antisépticos en la cura del bacilo de la tuberculosis.

Este método experimental es por lo demás muy sencillo, y consiste en mezclar microorganismos bien definidos, tales como la bacteria del carbunco y los

bacilos de la tuberculosis, con diversas sustancias medicamentosas, y ver despues qué sustancia de estas neutraliza los efectos de dichos microbios cuando sean introducidos bajo la piel. Se puede, por lo demás, variar esta experimentacion; en ciertos casos se hace preceder ó seguir la inoculacion de los bacilos de inyecciones medicamentosas; otras veces se procura hacer refractarios los animales á esta inoculacion por una medicacion apropiada. En esta leccion, dedicada á generalidades, no puedo exponeros los resultados de estas experiencias; insistiré, por lo demás, en ellas cuando os hable de las nuevas medicaciones pulmonares.

El método por la fermentacion presenta, por el contrario, grandes ventajas: permite multiplicar las experiencias y hacerlas más cortas y rápidas, para poder establecer una verdadera graduacion de los medicamentos antisépticos.

Procedimiento
por la
fermentacion.

Tres procedimientos pueden usarse para la fermentacion: uno, el más antiguamente empleado, consiste en mezclar con ciertas sustancias putrescibles líquidos medicamentosos, y observar los que retardan ó impiden la putrefaccion, y vemos á Pringle, en 1750, establecer sobre estas bases una clasificacion de los medicamentos antipútridos.

Petit, en 1872, usó otro procedimiento experimental, fundado en la cantidad de ácido carbónico desprendido por las mezclas putrescibles; colocaba en estas mezclas cantidades dadas de ciertas sustancias, y calculaba su poder antifermentescible por la cantidad de ácido carbónico desprendido en un tiempo dado.

Pero Pasteur, al demostrarnos que la putrefaccion era el resultado del desarrollo de organismos especiales en los líquidos fermentescibles, nos ha proporcionado el mejor medio de apreciar el valor de los

medicamentos llamados *antifermentescibles*, puesto que el exámen microscópico nos permite ver si hay ó no protoorganismos de la fermentacion en los líquidos.

O'Nial es uno de los primeros, en 1878, que ha seguido esta vía, y más recientemente vemos perfeccionar este método á Bucholtz, Kühn, Habercom, Jalan de la Cruz, Gosselin, Bergeron, Miquel, Stenberg, y despues á M. Ratimoff, y fundar en él una clasificacion de los medicamentos antisépticos.

En este método el modo experimental ha variado, segun los autores: unos, como el profesor Gosselin y el doctor Bergeron (1), fijándose en el punto de vista exclusivamente químico, reproducian en sus experiencias las condiciones de la cura de Lister. Ponian en dos probetas 1 gramo de sangre fresca ó de suero, cubriendo la una con una franela simple y la otra con una franela medicamentosa, y hacian pulverizaciones sobre esta última, examinando en seguida, en el momento de la aparicion de las bacterias de la putrefaccion, el retardo que los diversos líquidos empleados habian opuesto para este fenómeno.

Otros experimentadores han seguido los procedimientos de Pasteur para el cultivo de los esquizofitos, y han examinado la cantidad de líquido que se oponia al cultivo de los organismos. De este modo estudió Bucholtz en un caldo que lleva su nombre, y cuya fórmula es

Azúcar cande.	10 gramos.
Tartrato de amoniaco.	1 gramo.
Fosfato de cal.	50 centigramos.
Agua destilada.	100 cent. cúbs.

(1) *Étude sur les effets et le mode d'action des substances employées dans le pansement antiseptique* (Comptes rendus de l'Académie des sciences, 29 de Noviembre de 1879).

la influencia de ciertas sustancias antisépticas sobre las bacterias desarrolladas por la fermentación del tabaco (1). De esta manera ha estudiado Koch el poder antiséptico de las sustancias medicamentosas sobre los cultivos de bacterias carbuncosas (2). Así es como Stenberg ha experimentado la acción de los antisépticos sobre los micrococcus de la blenorragia y el que se desarrolla por la inyección de la saliva humana en el conejo (3).

Miquel ha fundado su medicación sobre una base algo diferente, es decir, sobre la cantidad necesaria de estos medicamentos para impedir la producción de la putrefacción en 1 litro de caldo neutralizado, estableciendo así el grado de asepsia, como se dice, de este medicamento por la cantidad que de él se necesita para obtener esta esterilización.

Division
de los
medicamentos
antisépticos.

Ha dividido así las sustancias antisépticas en varios grupos: las que son eminentemente antisépticas y cuya acción eficaz obra entre 1 y 10 centigramos; las que son fuertemente antisépticas, y que obran entre 10 centigramos y 1 gramo; las que lo son fuertemente, de 1 á 5 gramos; las que lo son moderadamente, de 5 á 20 gramos; débilmente, de 20 á 100 gramos, y muy débilmente, de 100 á 300. Examinemos sucesivamente cada uno de estos grupos.

Entre las sustancias eminentemente asépticas se encuentran las sales de mercurio y las de plata; hé aquí el grupo de estas sustancias. Téngase presente que las cifras que corresponden á cada uno de estos

(1) Bucholtz, *Antiseptica und Bakterien; Untersuchungen über der Temperatur auf Bakterien-Vegetation* (Arch. für experiment. Pathol., 1875, tomo IV, págs. 1 á 80 y 159 á 168).— *Über das Verhalten Bakterien zu einigen antiseptica* (Disertación inaugural, Dorpat, 1876).

(2) Koch, *über Desinfection* (Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, t. I, 1881, págs. 234 y 282).

(3) Stenberg, *the American Journal of the medical sciences*, Abril de 1883, págs. 289 á 299.

medicamentos representan la dosis mínima capaz de oponerse á la putrefacción de 1 litro de caldo:

Biioduro de mercurio.	25 miligramos.
Ioduro de plata.	30 —
Agua oxigenada.	50 —
Bicloruro de mercurio.	70 —
Nitrato de plata.	80 —

El segundo grupo comprende medicamentos importantes, como son:

Acido ósmico.	15 centigramos.
Acido crómico.	20 —
Cloro.	25 —
Iodo.	25 —
Cloruro de oro.	25 —
Bicloruro de platino.	30 —
Acido cianhídrico.	40 —
Ioduro de cadmio.	50 —
Bromo.	60 —
Iodoformo.	70 —
Cloruro cúprico.	70 —
Cloroformo.	80 —
Sulfato de cobre.	90 —

El tercer grupo es más considerable, y os indicaré particularmente las sustancias siguientes:

Acido salicílico.	1,00 gramo.
Acido benzoico.	1,10 —
Cianuro de potasio.	1,20 —
Bicromato de potasa.	1,20 —
Acido pítrico.	1,30 —
Gas amoníaco.	1,40 —
Cloruro de zinc.	1,90 —
Esencia de mirbano.	2,60 gramos.
Acido sulfúrico.	} 2 á 3 —
— azótico.	
— clorhídrico.	
— fosfórico.	} 3,00 —
Esencia de almendras amargas.	
Acido fénico.	
Permanganato de potasa.	3,50 —
Alumbre.	4,50 —
Tanino.	4,80 —
Acido oxálico.	} 3 á 5 —
— tártrico.	
— cítrico.	
Sulfhidrato alcalino.	5,00 —

BIBLIOTECA
FAC. DE MEDICINA

En el cuarto grupo, que contiene las sustancias moderadamente asépticas, tenemos:

Bromhidrato de quinina..	5,50 gramos.
Acido arsenioso..	6,00 —
Sulfato de estriquina..	7,00 —
Acido bórico..	7,50 —
Hidrato de cloral..	9,30 —
Salicilato de sosa..	10,00 —
Sulfato de protóxido de hierro..	11,00 —

En el quinto grupo, débilmente antiséptico, encontramos:

El éter sulfúrico..	22 gramos.
El clorhidrato de morfina..	75 —
El alcohol etílico..	95 —

En el sexto y último grupo existen:

El ioduro de potasio..	140 gramos.
El cloruro de sodio..	165 —
La glicerina..	225 —
El bromuro de potasio..	240 —
El hiposulfito de sosa..	275 —

Si echamos una rápida ojeada sobre estas cifras, podemos deducir conclusiones bastante importantes: el grado más elevado de esta escala lo forman los metales nobles, tales como el mercurio, el platino, la plata y el oro. En un lugar algo más secundario se colocan los metales comunes, como el cobre, el hierro, etc. En tercer lugar los metales alcalinos térreos, y en cuarto los metales alcalinos.

Leyes
de la asepsia.

Se ha querido también establecer cierta relación entre el peso atómico de los metales y metaloides y su poder antiséptico: cuanto más elevado sea su peso atómico mayor será su poder antiséptico. Esto, que es cierto para algunos, como el mercurio, el platino y el ioduro de potasio, no lo es con relación al cloro, el bromo y el yodo; así, por ejemplo, el bromo, que tiene un peso atómico tres veces más considerable

que el cloro, tiene un poder aséptico tres veces menos considerable que el primero.

Lo mismo sucede cuando se examinan cuerpos orgánicos de una misma serie. Tomemos, por ejemplo, los alcoholes por fermentación (1); he demostrado experimentalmente que su toxicidad seguía de una manera proporcional su fórmula atómica. Cuanto mayor es ésta, mayor es su poder tóxico; igual ocurre con la asepsia, y el cuadro que os presento os permitirá establecer esta diferencia:

Alcohol etílico, C ² H ⁶ O; grado de asepsia,	95
— propílico C ³ H ⁸ O; —	60
— butílico C ⁴ H ¹⁰ O; —	35
— amílico C ⁵ H ¹² O; —	14

En resumen, pues, como veis, salvo algunas excepciones, se puede decir que, en una misma serie, cuanto mayor sea el peso atómico ó más elevada sea su fórmula atómica, más considerable será su poder aséptico.

Pero si las experiencias de Miquel nos permiten establecer un cuadro de las sustancias asépticas, están lejos de resolver todas las cuestiones que se relacionan con la asepsia; y las experiencias de Koch, sobre todo las de Jalan de la Cruz (2), hechas bajo la dirección de Draggendorff, en Dorpat, y en fin, las más recientes todavía de Ratinoff, hechas en el laboratorio de Pasteur, nos demuestran cuán complejo es el problema de la asepsia.

Estos experimentadores han hecho ver que, según los microorganismos cultivados, según los medios de cultivo de un protoorganismo igual, según, en fin, el estado del germen ó de completo desarrollo, el

(1) Dujardin-Beaumont y Audigé, *Recherches expérimentales sur la puissance toxique des alcools*, Paris, 1879.

(2) Jalan de la Croix, *Das Verhalten der Bacterien des Fleischstassers gegen einige Antiseptica* (*Arch. für exp. Pathol.*, 175-225).—Ratinoff, *Sur les antiseptiques* (*Arch. de phys.*, 1884).

grado de asepsia de una misma sustancia variaba de una manera considerable. Y si quereis ejemplos, escuchad: cuando se compara la accion de los antisépticos sobre las bacteridias sépticas y sobre las carbuncosas, se ve que las sépticas son mucho más resistentes que las carbuncosas. En cuanto á los gérmenes, resisten en general mucho más que las bacteridias filamentosas. Así, respecto al sublimado, es necesario una dosis cien veces más fuerte para matar los gérmenes de las bacterias del carbunco que para destruir las mismas bacterias en estado filamentosas.

Segun el medio de cultivo, el poder antiséptico varia. Para impedir la produccion de gérmenes en caldo basta una dosis á la trece mil trescientas diez milésimas de sublimado, y en la carne es necesario un quinientos, es decir, veintiseis veces más; con el sulfato de cobre la diferencia sólo es de cuatro veces más; para el ácido bórico la diferencia es casi nula, y en tanto que para impedir la produccion de gérmenes en la carne es necesaria una centésima, para el caldo se necesita una ciento treinta y cincoava parte.

Pero estas diferencias son mucho más marcadas cuando pasamos del dominio del laboratorio al de la clínica, y sin dejar de reconocer la utilidad de tener datos precisos sobre los medicamentos antisépticos, es preciso confesar lo difícil que son de aplicar á la destruccion de los microorganismos desarrollados en la economía.

Cuando os hable de las nuevas medicaciones pulmonares, vereis que si el conocimiento del bacilo tuberculoso nos ha permitido apreciar mejor la anatomía patológica y la etiología de esta afeccion, nos ha prestado bien pocos servicios bajo el punto de vista de la terapéutica, y han sido inútiles todas las

tentativas hechas para destruir todos estos bacilos desarrollados en el organismo. Así, nuestro colega Ernesto Besnier ha sostenido con cierta razon que las medicaciones antiparasitarias ó antimicróbicas no existian en tanto no destruyeran los elementos vivos en los que se desarrollaran los gérmenes morbosos. Creo, sin embargo, que si la solucion de este problema presenta serias dificultades, no por eso es insoluble. Ya Pasteur, por sus eminentes trabajos, nos ha indicado un modo de solucion muy particular, creando por la inoculacion de virus atenuados un medio refractario á ciertos microorganismos; tal vez algun dia encontremos agentes medicamentosos que, introducidos en el organismo, puedan hacerle rebelde al cultivo de los micrococcus, y esta es la nueva vía en que debe entrar la terapéutica de las enfermedades virulentas é infecciosas.

Independientemente del interés que resulta de esta clasificacion de los medicamentos antisépticos, estas experiencias han dado, bajo el punto de vista terapéutico, indicaciones preciosas acerca de la naturaleza de ciertas afecciones. Fundándonos en el viejo adagio *Naturas morborum curationes ostendunt*, al ver el alto grado de asepsia de las sales mercuriales y aun del ioduro de potasio, se puede afirmar el origen micróbico de la sífilis; y sin duda la propiedad antisifilítica, hasta ahora no explicada, de estas preparaciones reside en un poder antibacilar.

Esta medicacion antiséptica ha sido aplicada tambien al estado de vapores de gas ó de pulverizacion, á fin de destruir los numerosos gérmenes que revolotean en el aire. No he de insistir aquí sobre las atmósferas listerianas, que conoceis; pero debo deciros algunas palabras acerca de las experiencias que se han hecho en este hospital bajo la alta direccion de M. Pasteur y de su celoso colaborador M. Roux,

experiencias á las que habeis asistido casi todos vosotros y que tenian por objeto apreciar los diferentes procedimientos usados para desinfectar los lugares ocupados por los enfermos de afecciones contagiosas. Esta es una de las partes de la medicacion antiséptica, que si es cierto pertenece al dominio de la higiene, no por eso deja de presentar un gran interés.

No hemos usado mas que sustancias gaseosas, tales como el cloro, el bromo, el nitrosilo y el ácido sulfuroso. Ya sabeis que este último gas es el que nos ha parecido preferible por su fuerza de penetracion, y que en una comunicacion hecha á la Academia de Medicina en el mes de Setiembre he entrado en pormenores de estas experiencias (1).

No insistiré, pues, aquí, y os recordaré únicamente que, de todos los gases, el sulfuroso es el más penetrante, y que podeis obtener este gas por tres procedimientos: quemando el azufre, empleando el ácido sulfuroso anhidro de Pictel ó quemando el sulfuro de carbono en la ingeniosa lámpara de Chiandi-bey.

Veinte gramos de azufre por metro cúbico destruyen los diferentes organismos en estado húmedo, pero es necesario aumentar esta dosis si se quiere destruirlos en estado seco. En efecto, desde mi última comunicacion á la Academia de Medicina, M. Bardet y yo, ayudados por M. Chambon, hemos continuado estas experiencias sobre los organismos en estado seco, y en particular sobre el virus vacuno.

Hemos tomado pústulas de vacuna desecadas, que hemos reducido á polvo fino, y se han colocado en cámaras donde quemábamos cantidades variables de flor de azufre.

(1) Dujardin-Beaumetz, *Expérience sur la désinfection des locaux ayant été occupés par des malades atteints d'affections contagieuses* (Academia de Medicina, 9 de Setiembre de 1884; *Bull. de thérap.*, tomo CVII página 241).

Cuando la dosis no pasaba de 20 gramos por metro cúbico, el polvo de vacuna no perdía sus propiedades, é inoculándolo á los animales y á los niños se obtenia la erupcion característica. Con 30 gramos por metro cúbico los resultados fueron inciertos; tanto producía resultado la vacuna como perdían sus propiedades; pero cuando se llegaba á la dosis de 40 gramos siempre eran negativas las inoculaciones; así, pues, para la vacuna, y probablemente para la viruela, si se quieren destruir sus gérmenes contagiosos en estado seco es necesario duplicar la dosis de 20 gramos que primitivamente habíamos fijado.

Segun las experiencias de Vallin y de Legouest, 20 gramos bastarian para la fiebre tifoidea, y 40 gramos para el microbio de la tuberculosis, segun Vallin; en este punto tambien, como en los caldos de cultivo, las dosis variarán segun los microorganismos en experiencia. Por lo demás, los resultados que hemos obtenido son en un todo semejantes á los conseguidos por Polli en Milan, Pettenkoffer en Munich, Mehlhausen en Berlin, Dougall en Glasgow, Fatio en Génova, Pietra-Santa en París, y por último, á los publicados por Vallin en su excelente trabajo sobre los desinfectantes.

Tales son las consideraciones generales que queria presentaros sobre la medicacion antiséptica, tal como debe comprenderse en nuestros dias. Me propongo, por lo demás, completar lo que á este asunto se refiere, hablándoos en la próxima leccion de las nuevas medicaciones pulmonares, y veremos entonces lo que puede esta medicacion antimicrobica cuando se aplica á una enfermedad bacilar como la tuberculosis.

BIBLIOTECA
FAC. DE MED. Y C. R.