

EL CÓLERA EN VALENCIA

Y

LA VACUNACIÓN ANTICOLÉRICA.



EL CÓLERA EN VALENCIA  
Y  
LA VACUNACIÓN ANTICOLÉRICA.



BIBLIOTECA HOSPITAL REAL  
GRANADA  
Sala: B  
Estante: 4  
Número: 427

UNIVERSITARIA  
GRANADA  
B  
Líbrito 545

EL CÓLERA EN VALENCIA  
Y  
LA VACUNACIÓN ANTICOLÉRICA.

DICTAMEN PRESENTADO  
Á LA EXCMA.

DIPUTACIÓN PROVINCIAL

DE GRANADA,

POR EL DOCTOR

D. Eduardo García Solá,

COMISIONADO POR AQUELLA CORPORACIÓN PARA EL ESTUDIO  
DE LA EPIDEMIA Y VALORACIÓN DE LA  
PROFILÁXIS FERRÁN.



GRANADA.

IMP. Y LIB. DE PAULINO V. SABATEL,  
Mesones, 52.  
1885.

# COMISIÓN PROVINCIAL DE GRANADA.



SESIÓN DEL DÍA 27 DE JUNIO DE 1885.

Dada lectura del Dictamen que presenta el distinguido Catedrático de esta Facultad de Medicina, D. Eduardo García Solá, comisionado por esta Corporación, para el estudio de la epidemia colérica en Valencia y valoración de la profilaxis Ferrán, la Comisión acuerda: expresar al sabio Profesor, la satisfacción que ha experimentado al verle llevar á feliz término el delicado encargo que se le confió en 20 de Mayo último; y que inmediatamente se proceda á la publicación de dicho Informe, como primera muestra de la distinción y aprecio que le merece, quien, exponiéndose á grandes peligros, ha prestado un importante servicio á la provincia y á los intereses científicos.—El Vicepresidente, *Rafael Rada.*—*Federico Gutierrez.*—*Enrique Alcaraz.*—*José Manuel Segura.*—*José Gómez Tortosa.*—*Gabriel Echevarría.*—*Mariano Fernández Pareja.*—El Secretario, *Salvador L. de Sagredo.*

---

**D**ESEANDO la Comisión provincial de la Excm. Diputación de Granada conocer la verdadera naturaleza de la enfermedad que, bajo el calificativo ambiguo de sospechosa, se venía señalando con carácter epidémico en algunos pueblos de la provincia de Valencia, y proponiéndose á la vez adquirir exactos informes sobre la eficacia profiláctica de la vacunación Ferrán, tuvo á bien honrarme, en los últimos días del precedente Mayo, con la misión delicadísima inherente á la dilucidación de ambos extremos; y aunque superaba el encargo á la posibilidad de mis fuerzas para darle cabal cima, desoí, al aceptarlo, los clamores de mi propia deficiencia atendiendo sólo los impulsos del deber científico y del reconocimiento á que me obligaba la forma tan delicada como digna en que me fué confiado este trabajo.

Al volver hoy de una expedición en que fueron tantas las rémoras con que luché antes de obtener los datos indispensables al establecimiento del juicio, complázcome recordando las facilidades de todo gé-

nero dispensadas por la Comisión provincial granadina en su vivísimo deseo de garantizar el buen éxito de la misión que me confió; circunstancia que apunto, no sólo cual justa consignación de un proceder laudable, sino para asumir exclusivamente la responsabilidad que pudiera resultar de las imperfecciones del presente dictamen. Y puesto que el programa está trazado con la simple enunciación de los puntos cuyo esclarecimiento debía realizar, entro desde luego en materia, ocupándome, en primer término, de la calificación ó diagnóstico de la mal llamada enfermedad sospechosa, para examinar después los trabajos y observaciones del Dr. Ferrán.

I.

## CALIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD.

Tres criterios principales pueden seguirse para determinar la naturaleza del estado morboso que aflige la comarca valenciana y cuyo estudio se me ha encomendado: el criterio etiológico, el clínico y el microbiológico. Merced al primero, fundamentaré la evolución causal de la dolencia recordando al propio tiempo el procedimiento de las importaciones precedentes; por el segundo, analizaré el síndrome clínico de la enfermedad actual comparándolo con la sintomatología del cólera típico; y me valdré finalmente del último, para estimar la existencia del organismo microscópico que se considera como específico de las cámaras coléricas.

A.

### Criterio etiológico.

El criterio puramente etiológico está fundado en la noción conocidísima de ser el cólera una enfermedad endémica del Sur del Asia y particularmente del Indostan en las deltas del río Ganges, ofreciendo extensiones epidémicas al Oriente y al Occidente y afectán-

donos estas últimas merced á su propagación del Indostán á la Arabia, de ésta al Egipto y á la Turquía Asiática, y de estos puntos á las naciones europeas, principalmente á las que tienen costas bañadas por el Mediterráneo. Entre otras causas que se han señalado para favorecer esta propagación epidémica, merece citarse como preferente la circunstancia de concurrir á la peregrinación de la Meca, de una parte, musulmanes-indios portadores en su intestino del germen morbífico, y de otra, mahometanos-turcos y egipcios que, contagiados en el foco de la ciudad santa, propagan la dolencia al retornar á su país. A veces, sin embargo, la propagación se opera más al Norte, pues, extendida la epidemia cólerica de la India á China, atraviesa la Tartaria, siendo la Rusia quien le abre la puerta para su ingreso al resto de Europa.

Un somerísimo recuerdo de las cuatro primeras irrupciones del cólera en Europa, comprobará el hecho de marcarse siempre la propagación epidémica á partir de la India, que representa su foco endémico. En 1818, exacérbase el cólera en Madrás é invade el mismo año á Ceilán y Malaca; al año siguiente, aparece en Singapur, Siam y Tonquín, y en 1821 ya se presenta en las islas Célebes, en las Molucas y Filipinas, invadiendo además casi la totalidad de la China y siendo trasportado de Calcuta á la isla Mauricio por la fragata inglesa Reina-topacio. Sigue la corriente de la navegación al través del golfo de Omán para ganar el golfo pérsico y el mar Rojo, é invade bien pronto la Mesopotamia, Bagdad y Basora, librándose de la Persia casi solo Ispahan, que cerró sus puertas á las caravanas. Esto ocurría en 1822, y

al año siguiente ya se ve infestada toda la Siria, gana la epidemia las orillas del mar Cárpio, y es importada por la vía marítima á Astrakán el 22 de Setiembre de 1823.

Queda como estacionaria esta primera irrupción epidémica ocupando los lugares invadidos, pero toma pocos años después nuevo vuelo, y ya en 21 de Junio de 1830, por la ruta del mar Cárpio y de la Persia, por el Cáucaso y orillas del mar Negro, invade la Crimea, desflagra en Odesa y se extiende rápidamente por todo el país colocado entre el Dnieper y el Volga, invadiendo á Moscou el 20 de Setiembre de 1830 y al fin de este año llega por el Norte á Novogorod. El invierno detiene su propagación al Norte de Europa, pero por el Sur se extiende hácia la Turquía asiática é invade, en Julio del mismo año de 1830, la Besarabia, la Bulgaria y la Moldavia. El 5 de Febrero de 1831, las tropas rusas que ocupan la Polonia llevan el cólera á Varsovia, donde estalla la epidemia el 14 de Abril de 1831. Al volver el calor difúndese con rapidez la epidemia por Europa, y aparecen, durante los meses de Julio y Agosto, invadidos San Petersburgo, la Pomerania, el Brandeburgo, la Sajonia y Hannover; ganando también extensión por el centro de Europa al difundirse por la Baja-Austria, la Estiria y la Hungría, mientras que por el Sur, en el mismo año 1831, se extiende desde la Meca á Egipto y de allí á Túnez. Á principios del año siguiente, 1832, por las vías marítimas del Norte de Europa propágase la enfermedad desde San Petersburgo á Riga, Dantzig, Amburgo é Inglaterra, apareciendo en Edimburgo el 27 de Enero de 1832, y en Lóndres, el 10 de

Febrero del propio año. Bien pronto de la Inglaterra pasa á Francia y á Portugal, y, atravesando el Océano, se extiende por América. Inféstase Portugal por las tropas venidas de Inglaterra en Enero de 1833 y de Oporto pasa á España por la vía de Vigo, extendiéndose rápidamente en nuestras provincias del Norte y ganando las del Sur en 1834 para desolar la totalidad de la Península. Convertida así España en centro de un nuevo foco, trasmitimos el cólera, en Diciembre de 1834, á Marsella, la Argelia é Italia, ofreciéndose así el curioso fenómeno de una propagación mediterránea de Occidente á Oriente ó sea de España hácia el Indostán.

La segunda irrupción epidémica partió de la India en 1842, y ganó la China, las islas Filipinas, Ceilán, la Persia y la Arabia, apareciendo la enfermedad en 1846 en las costas del mar Cárpico, é invadida Constantinopla en 1847 difundióse al año siguiente por toda Rusia, la Polonia, el Austria, el resto de Alemania y la Inglaterra, donde la epidemia determina cerca de 60,000 víctimas, no siendo menores sus estragos al año siguiente en Francia donde causó 110,000. Queda España casi completamente libre de esta segunda invasión, pero en cambio no fué respetada por la siguiente.

Ofrece la tercera grande irrupción epidémica del cólera en Europa una particularidad interesantísima, toda vez que no pudo referirse á una trasmisión originaria de la India. En efecto, á fines de 1851 y principios de 1852, estalla el cólera casi simultáneamente en Silesia, Polonia y Prusia, propagándose en 1853 á Suecia, Noruega, orillas del Báltico y del mar del

Norte y á todo el litoral de Inglaterra. Al año siguiente, se difunde por casi toda Europa y en España se ceba particularmente durante los primeros meses del verano de 1855. Téngase, sin embargo, en cuenta, que la segunda propagación de la endemia colérica había durado en algunos puntos de las más varias temperaturas como Suecia, Noruega, Orán, Constantina, Túnez y Marruecos hasta 1850; por lo que resulta que desde esta fecha hasta 1851 en que acabamos de manifestar apareció el cólera en Silesia, sólo media un año, durante el cual los microbios coléricos pudieron estar en período de conservación. Invocando esta posibilidad de permanecer latentes, pero en actitud de vida, los gérmenes coléricos, ó bien suponiendo una propagación no muy graduada por los peregrinos marroquíes que fueran á la Meca, es como puede explicarse la pequeña epidemia que tuvimos en España á fines de 1859 y principios de 1860, cuyo foco se representó por nuestro ejército expedicionario de África.

Una de las propagaciones más rápidas, si bien no con un carácter tan desolador como las anteriores, es la cuarta y penúltima de las que se han presentado en Europa. En Abril de 1865, aparece el cólera en Arabia, quizá importado por los peregrinos embarcados en Singapur; un mes después son ya infestadas Suez, el Cáiro y Alejandría, y de estas poblaciones se extiende con rapidez asombrosa, no sólo por las costas mediterráneas de Turquía, Grecia, Italia, España y Francia, sino que, ganando los países del Norte, se propaga á Rusia, Alemania é Inglaterra, y de allí á la América del Norte y las Antillas. En

España, se presenta la enfermedad más particularmente en Valencia, Gibraltar y Barcelona á mediados de Julio; el mes de Agosto en Madrid, y en este mes y el siguiente en algunos puntos de Andalucía. Por lo demás, bien pudiéramos decir que ha tardado cerca de 10 años en extinguirse esta irrupción colérica, pues en algunas ciudades de Rusia, como Kiew y Moscou, subsistió durante los meses de calor en los años 1865 á 1869. Al año siguiente, recrudécese de nuevo en Taganrog; desde el mar de Azoff se extendió al mar Negro y á las provincias transeaucásicas y de allí á toda la Rusia; mientras que continuaba en África su marcha invasora, sobre todo en Zanzibar y demás puntos de la costa oriental, reapareciendo de 1872 á 1873, en Alemania y Francia.

Por último, márcase la quinta propagación epidémica de esta dolencia al aparecer en Egipto en 1883, gracias al indiferentismo sanitario de Inglaterra, que, en su carácter eminentemente mercantil, antepone la facilidad de las comunicaciones comerciales á la garantía contra la invasión de una dolencia, de la que erróneamente se considera indemne por la latitud y baja temperatura de las islas británicas. Contribuyó además á esta aparición el transporte de tropas inglesas de la India al Egipto para reforzar el ejército inglés de ocupación en este último país. Como era de esperar, no bien extinguido en Egipto el cólera durante el año 1883, adquiere verdadera difusión por las costas del Mediterráneo en 1884, y se declara con especialísima intensidad en Tolón, Marsella y Nápoles, ignorándose si en la primera de estas poblaciones fué debida su aparición á las naturales difusiones de

la epidemia de Egipto en 1883, ó á una nueva y primitiva importación por los soldados enfermos que procedían de la campaña del Tonquín. En este último caso tendríamos, por lo tanto, un contagio directo operado desde la India transgangética á Europa. España se vió invadida por la epidemia algún tiempo después de Tolón (1), pero ofreciendo la dolencia un carácter de focos aislados y muy dispersos, y siendo apenas notada su invasión en Valencia y Barcelona, algún tanto más en Alicante, y con cierta intensidad en Beniopa, Novelda, Elda, Monforte y posteriormente en Gandía.

Por la somera descripción que precede ha podido apreciarse: 1.º que el cólera aparece en Europa por difusión del foco endémico indiano; 2.º que á veces no se difunde con rapidez sino que va marcando etapas de avance de un año para otro, durando la totalidad de la irrupción un largo período de tiempo; y 3.º que esto último hace suponer la posibilidad de que los gérmenes coléricos, resistiendo muy bien á bajas temperaturas, queden adormecidos, ó en estado de conservación durante el invierno, en aquellas localidades que representan su etapa más avanzada, para alcanzar nuevo brío al elevarse la temperatura durante la primavera y difundir la enfermedad en una zona todavía más alejada de su primitivo origen. Llamamos la atención del lector sobre esta última circunstancia, porque alrededor de ella hemos de girar al instituir, como vamos á hacer inmediatamente, la génesis de

---

(1) Se cree que la importación á España fué motivada por un contrabando de trapos procedentes de Francia y que llegaron á Alicante habiendo pasado antes por Argelia.

la epidemia colérica cuyo estudio nos proponemos.

En los confines de las provincias de Alicante y Valencia quedó circunscrito el cólera á fines del año 1884, y aun pudiéramos añadir, según hemos oído á personas de esas localidades, que no dejó de presentarse algún caso que otro, si bien rarísimo, durante el invierno de 1884 á 1885. Era, pues, evidente, que los microgérmenes patógenos subsistían en el suelo ó en el subsuelo como cree Pettenkoffer, pero no en estado de conservación ó de duración en seco, pues ya sabemos que el vírgula, según ha demostrado Koch y yo he podido comprobar, no resiste á la desecación, sino mantenido en una situación de vida raquítea por la baja temperatura, más, al fin, de verdadera vida, merced á la humedad del suelo y subsuelo que cabalmente es especialísima en estas comarcas. En efecto, la parte Sur de la provincia de Valencia, copiosamente irrigada por el Júcar y sus numerosos afluentes, así como también por los canales de riego que de ellos derivan, está constituida, sobre todo en la zona de Levante ó costera, por terrenos bajos, de facilísimo encharque, principalmente en los inviernos lluviosos, cual ha sido el anterior, en el que se han desbordado varias arterias fluviales, inundando las orillas donde aun en Mayo subsistía el légamo que indicaba el principio de la desecación.

Tenemos, pues, gérmenes coléricos recientes que quedaron en cultivo raquíteo al finalizar el otoño anterior, y también tenemos una localidad con las circunstancias más abonadas para la proliferación de las algas esquizofitos, á cuyo orden pertenece el vírgula. En tales condiciones favorabilísimas, aparece el

cólera en la provincia de Valencia, durante el mes de Marzo del corriente año, explicándose ya el hecho mismo de su inmediata aparición por varias circunstancias que someramente detallaré. Játiva y Alcira fueron los primeros pueblos invadidos. A la primera de estas poblaciones condujeron los gérmenes morbosos unos guardias civiles procedentes de Beniopa, donde, según expresé, subsistió el cólera hasta fines de 1884. En Alcira fué importado por la familia de un oficial procedente de Novelda, donde también he apuntado el hecho de subsistir la enfermedad hasta muy entrado el invierno anterior, siendo cabalmente uno de los hijos de este oficial el primer caso que apareció en dicha población. De otra parte, señalaré la circunstancia interesantísima de coincidir con la primavera el laboreo y preparación de las tierras para el cultivo del arroz, siendo precisamente las comarcas de Sueca y Cullera donde este cultivo se hace más en grande. Pues bien, de varios pueblos de la provincia acuden á estos distritos arroceros multitud de trabajadores que se alimentan mal, sufren á la intemperie todas las vicisitudes atmosféricas, se exponen por la remoción de las tierras á la acción de los microbios que pululan en la parte superficial del subsuelo, y beben el agua que se emplea para la irrigación de las tierras. Ultimadas algunas de estas labores, cierto número de braceros que á tan pésimas condiciones higiénicas habían estado sometidos, tornaron á fines de Abril ó principios de Mayo á sus respectivos pueblos, siendo un hecho de capital importancia el de coincidir la aparición del cólera en muchos pueblos de la provincia con la vuelta á ellos de estos operarios, y

tanto es así, que el principio de la infección colérica en Bellrreguart, Algemesí, Alcuía de Crespíns, Puig, Museros y otras muchas poblaciones, se marca siempre desde el 12 al 20 de Mayo.

Sentados los precedentes anteriores, procederé á establecer la génesis racional de la actual epidemia colérica, fundamentándola en los siguientes extremos: 1.º Gérmenes indianos muy posiblemente importados de Tolón ó Marsella el verano de 1884 y que arraigaron de una manera especialísima en los confines de la provincia de Alicante y Valencia. 2.º Cultivo muy atenuado de estos gérmenes durante el invierno de 1884 á 1885, dadas las favorables condiciones que para ello presenta una comarca que, cual el Sur de la provincia de Valencia, está formada por terrenos bajos, copiosamente irrigados, sembrados de grandes charcas, con una vegetación lozana cuyos detritus son pasto abonado para los microbios, y donde lo condensado de la población favorece el acúmulo de despojos animales de toda índole, á lo cual deben agregarse las grandes lluvias del invierno anterior. 3.º Nueva y más acentuada vitalidad del microbio colerígeno al reaparecer los calores muy acentuados en esta provincia durante los meses de Abril y Mayo; coincidiendo precisamente esta elevación de temperatura de fines de Mayo con el trasplante del arroz, de la almárciga donde se cría, á los terrenos donde su cultivo se ultima, los cuales son verdaderamente inundados, trasformándose así las comarcas arroceras en numerosas charcas de agua casi completamente detenida.

El criterio etiológico para la determinación de la

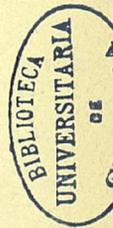
actual epidemia es, por consecuencia, favorable á la calificación de cólera morbo asiático importado el verano anterior á esta provincia y reaparecido durante la primavera del año actual, habiéndose operado una sencilla reproducción de lo que en las anteriores irrupciones coléricas he tenido ya ocasión de apuntar.

Por último, en cuanto á la época de su aparición en los pueblos de la provincia de Valencia, hasta el 1.º de Junio del corriente año, es la que á continuación señalo: Játiva, 28 de Marzo; Genovés y Villanueva de Castellón, 3 de Abril; Alcira, Sueca, Carcer, y Fortaleny, 9 de id; Cullera, 11 de id.; Manuel, 12 id.; Valencia, 13 id.; Canals, Torre de Cerdá, Novelé, Rotglá, La Granja y Llanera, 16 de Abril; Alcuía de Crespíns, 27 de Abril; Torrella, 30 de Abril; Enguera, 1.º de Mayo; Alfafar, 5 de Mayo; Cerdá, 12 de Mayo; Bellrreguart, 12 de Mayo; Algemesí, Oliva, Burjasot, 25 de Mayo; Moncada, Museros, Puebla de Farnals, Sagunto y Alcuía de Carlet, 27 de Mayo; debiendo advertir, que lo mismo estos datos que cuantos en los sucesivo exprese, son tan solo aproximados, y no podrían ser de otra manera, dada la confusión y diversidad de las estadísticas.

B.

### Criterio clínico.

De todos es conocida la sintomatología del cólera morbo asiático, debiendo en su consecuencia limitarme al análisis comparativo de las descripciones clásicas con el síndrome clínico que principalmente os-



tentan los coléricos de la provincia de Valencia, siendo casi inútil advertir he de circunscribirme en ocasiones, á noticias de referencia, pues no me ha sido dable examinar enfermos de todos los tipos sintomatológicos.

La sintomatología de la enfermedad en los coléricos de la provincia de Valencia, puede sintetizarse en los rasgos siguientes. En muchas ocasiones iníciase la dolencia por la diarrea premonitoria acompañada ó nó de vértigos, borborismos, escalofríos y una gran debilidad. Otras veces, y esto es más frecuente que lo anterior, estalla la dolencia de pronto, casi siempre á media noche, y habiendo sido únicamente precedida de ligera ansiedad ó dolor epigástrico: en tal caso, los síntomas son al principio los de un cólico vivo, acompañado rara vez de vómitos y con más frecuencia de evacuaciones ventrales constituidas por un líquido amarillo blanquecino. De una manera ó de otra, confirmada ya la dolencia, presentan los enfermos como síntomas culminantes: 1.º Algún que otro vómito, deyecciones albinas repetidas y algo profusas, con el carácter típico de ser blancas ó semi-transparentes, inodoras, conteniendo en suspensión algunos copos pequeños, irregulares y blanquecinos, que no corresponden exactamente al aspecto de las granulaciones riciformes descritas en todas las obras clásicas. 2.º Reitérase la náusea y el vómito, y la aparición de una sed viva es coetánea del momento en que rebaja primero y luego se extingue la secreción urinaria. 3.º La lengua aparece por lo general ancha, húmeda y blanquecina, aumentando por momentos la debilidad, é iniciándose la hipotermia que coincide con la pequeñez

y frecuencia del pulso y con la aparición de los calambres. 4.º Ya muy alterada la expresión de la fisonomía, comienza el período álgido, que se significa principalmente por la enorme depresión de la temperatura sobre todo en la lengua, en la piel y en el aire espirado, presentándose además la extinción de la voz y el color violáceo de los tegumentos, lo que, unido al carácter filiforme del pulso, á la irregularidad y desigualdad de la respiración y al sumo enmagrecimiento del enfermo, inicia ya el período de agonía.

De todos los síntomas precedentes, son los más constantes en esta epidemia la depresión de la temperatura y la variación del color de la piel, que algunas veces toma un tinte terroso más oscuro de lo que corresponde á la ordinaria cianosis colérica. En cambio, señalo el hecho de faltar alguna vez esa diarrea persistente propia de la enfermedad, siendo de notar que en casi todos los casos cede ella fácilmente á la acción del láudano.

La reacción, cuando ocurre, suele ser franca, marcándose por los síntomas de todos conocidos. Alguna vez se ha observado la reacción adinámica, siendo más rara la viva ó febril y mucho más todavía la reacción meningo-encefálica.

En la mayoría de los casos característicos ha recorrido este estado morboso todos sus períodos en el corto espacio de seis á diez horas, si bien la duración media es de diez y seis á veinte cuando la terminación ha sido fatal. Por lo demás, y aunque no con la base cierta de una rigurosa estadística, puede afirmarse que el grado de mortalidad es notable, pues refiriéndome á los pueblos de Sueca, Játiva y Cerdá, os-

cila la proporción de defunciones desde el 40 al 50 por 100.

Con los precedentes datos, puede establecerse un diagnóstico absoluto, si bien reconociendo que no reúnen los casos observados la sintomatología completa del cólera morbo asiático, por lo cual desde luego se advierte algo de especial en el estado morboso que examinamos; especialidad que bien pronto concordaremos con alguna particularidad también especialísima del vírgula patógeno cultivado en esta epidemia. En efecto, la algidez extrema, la descomposición del semblante, la suma gravedad y la anuria, son los tres rasgos más característicos y constantes que he observado en la dolencia y que concuerdan con la sintomatología colérica; pues si bien es cierto que la diarrea, los vómitos y el calambre suelen no faltar, no es lo menos que casi siempre han dejado de ostentarse con la graduación y frecuencia que corresponde al cólera morbo indiano; y también importa señalar que el color cianótico de la piel tiene mucho del tinte terroso sucio que corresponde al paludismo en su último período ó caquético.

Pero si el diagnóstico absoluto solo nos conduce á una determinación probable de la enfermedad, toda vez que ésta no se manifiesta en muchos casos por la totalidad de su síndrome clínico, en cambio el diagnóstico por exclusión ó diferencial, revela terminantemente no puede tratarse de otra dolencia más que del cólera morbo. Ningún padecimiento gastro-intestinal epidémico de índole no colérica es capaz de nacer, desarrollarse y suscitar la muerte en el brevísimo plazo de seis á ocho horas. El cólera nostras

jamás ofrece la suma gravedad que presenta la actual dolencia; y además en aquel predominan las evacuaciones y no es muy graduada la algidez, ofreciéndose, en lo tanto, un cuadro clínico perfectamente antagónico del observado en estos casos.

En cambio, pudiera pensarse con más visos de probabilidad en la existencia de una intermitente pernicioso, larvada en ocasiones, y que se revelaba en algunos casos por la forma algida y en otros por la coleriforme. Abonan esta sospecha; de una parte, la circunstancia de ser endémico el paludismo en casi todos los terrenos bajos de la provincia de Valencia, donde el cultivo del arroz, la multitud de arterias fluviales por las que el agua marcha con un insignificante declive y el desbordamiento de los ríos en el lluvioso invierno anterior, favorece todo ello el desprendimiento eflúvico; y de otra, la circunstancia de no propagarse la enfermedad actual con la difusión y atacando de una vez á gran número de personas, cual estamos acostumbrados á observar en el cólera morbo indiano; siendo por último de notar, la especialidad de la curva ascensional y decreciente de la epidemia que, á diferencia de lo ocurrido en otras coléricas ya observadas, preséntase la enfermedad en focos diseminados, crece unos cuantos días el número de individuos afectos, desciende á poco, se extingue la epidemia, vuelve de nuevo á presentarse para amortiguarse otra vez, existiendo pueblo donde estas reapariciones se han repetido dos ó tres veces.

Esto no obstante, y aun que la precedente marcha no es la que corresponde á la evolución de la enfermedad indiana con el carácter epidémico, juzgo no es

ello motivo bastante para inclinarnos á la existencia del paludismo pernicioso, toda vez que, según la opinión unánime de los facultativos de la localidad que conocen á fondo la naturaleza, caracteres y terapéutica de las fiebres periódicas, ni el cuadro sitomatólógico es el observado en años anteriores cuando solo se trataba de la enfermedad malárica, ni la quinina, introducida por todas las vías y prescrita á todas las dosis, dió al principio ningún resultado favorable. Además, por muy graduada que se suponga la acción eflúvica y muy violenta en consecuencia la perniciosa que suscite, no es racional ni lógico suponer que, en todos los casos, y ya son tantos que por miles se cuentan, había de morir el enfermo en la primera accesión, ó había siempre de curarse pasado este primer acceso, sin que á la terminación favorable coadyuvara el influjo del antitípico. Falta, pues, el carácter de repetición accesional y de docilidad á la acción química que nunca deja de observarse en toda calentura palúdica por grave y perniciosa que se la considere. Finalmente, si no se estimaran bastante estas razones, aduciré la más valiosa de no contagiarse jamás por las personas una dolencia verdaderamente palúdica, mientras que con repetición he observado en Valencia que un individuo es atacado de la enfermedad, se reproduce esta en otro miembro de su familia ó en otra persona que con él se relacionó, suele ser atacado algún vecino próximo, y todo allí concluye merced á la extinción del foco á beneficio de convenientes medidas higiénicas. Es, por tanto, evidente la propagación de la dolencia por vía de contagio, que en este caso operan los excrementos del enfermo y

cuantas ropas, utensilios, etc., se impregnan fortuitamente de ellos. Por lo demás, casi inútil es advertir, que las sustancias que con algún más éxito se emplean para combatir la actual dolencia, como el opio, el bismuto, la helenina y los excitantes difusivos, no tienen relación alguna con la terapéutica verdaderamente eficaz para combatir las formas del paludismo.

Concluyo, pues, esta parte, manifestando, estimo se asemeja la presente dolencia, tanto por su cuadro clínico como por la manera de desenvolverse y propagarse, al cólera morbo indiano; pero al expresar el término un tanto vago de semejanza, rehuyendo el calificativo de identidad, deseo se entienda lo hago deliberadamente y movido por razones que esbozaré al ocuparme de los cultivos del microbio y que serán desarrolladas al exponer las conclusiones de la calificación de la enfermedad.

C.

### Criterio microbiológico.

La extensión que me propongo dar á esta parte del informe, será indudablemente justificada, no tanto porque al desenvolverla rindo tributo á mis aficiones especiales, sino porque entiendo vale mucho más la demostración objetiva del agente que suscita, con el carácter de específico, una dolencia determinada, que cuantos otros criterios puedan conducirnos al diagnóstico del estado morbosos.

Antes de entrar en materia, bueno será dejar terminantemente consignado, que mis observaciones y deducciones arrancan de la siguiente base: Koch ha establecido, sin que ninguna persona seria, capaz de oponerse á esta autoridad microbiológica, lo haya contradicho, que el bacilo en coma, con los caracteres morfológicos que aquél le asigna, y muy principalmente con su manera de comportarse en los cultivos, es, no solo el único elemento parasitario específico que emite el cuerpo de los coléricos, sino que muy probablemente representa el agente causal de la dolencia. Si pues el vírgula aparece constantemente en la diarrea colérica, y nunca se observa en los productos de ninguna otra enfermedad, natural y lógico es circunscribir la determinación de ésta al descubrimiento de su producto específico. Y no puede ser motivo alguno de confusión la existencia de otros esquizófitos virgulados, toda vez que sabemos no se comportan éstos, en el cultivo de la gelatina, como lo hace el micro-organismo colerígeno.

Arrancando de la anterior premisa, mi primer cuidado, al llegar á la comarca valenciana, fué descubrir el vírgula en los productos excrementicios de los llamados enfermos sospechosos, y observar en seguida la manera como se comportaba en los cultivos. La serie de operaciones que para lograrlo realicé y los resultados que de las observaciones iba obteniendo, paso á exponerlas casi trasladando textualmente los incoherentes renglones de mi diario de laboratorio.

Llegado el 29 de Mayo á Valencia, y habiéndome ocupado el 30, con el inteligente auxilio de mi compañero ayudante Dr. González Castro, en montar el

laboratorio provisional para las observaciones en el departamento que tuvo á bien cederme el digno jefe de la Facultad de Medicina, Sr. Campá, salí el 31 para Algemesí con el resto de la comisión científica. Las primeras impresiones que recibí del examen de los coléricos, fueron una decepción completa para el objeto de la investigación microscópica, pues merced al período de franca reacción en que algunos enfermos se encontraban, por la extremada algidez de otros, y muy especialmente por la prescripción de los opiados, fué imposible obtener material alguno diarréico. Sin embargo, tras muchas investigaciones, logróse obtener un trapo muy impregnado de excrementos coléricos que cabalmente correspondían al enfermo más típico de todos los observados. Corté una tira de este trapo, la introduje en un tubo de mariscos, y tapando éste, volví con el pequeño material de estudio á Valencia el mismo día 31, á las tres de la tarde.

Al llegar al laboratorio ya tenía, por mi encargo, preparada el ayudante la gelatina para los cultivos en tubos y placas; pero antes de proceder á éstos quise intentar el descubrimiento del vírgula en aquel mismo día. Para ello corté del trapo un pedazo como de dos centímetros cuadrados, lo coloqué sobre un porta-objetos, vertiendo sobre él, con la pipeta cuenta gotas, unas tres gotas de agua destilada; con una pinza recogí el trapo por uno de los bordes y lo levanté quedando sobre el porta el agua á su través filtrada, que estaba todavía clara; volví á recoger con el cuenta gotas esta misma agua y la hice pasar sucesivamente del mismo modo hasta cuatro veces á través del pedazo de trapo, observando que el agua estaba ya le-

chosa, lo que indicaba se había apoderado por dilución de una parte del material excrementicio. Con este líquido opalino hice cinco preparaciones tomando una pequeña cantidad de él, extendiéndola bien sobre el centro de un porta y obteniendo la desecación á la luz de la lámpara. Coloreadas las preparaciones por el violeta de metilo ó la fuschina, decoloradas después por el lavado en agua destilada y aclaradas, una vez secas, con la esencia de salvia, fueron montadas en el bálsamo del Canadá, observándolas á los 900 diámetros de aumento que da nuestro objetivo de inmersión en aceite. De una manera clarísima, y con absoluta exclusión de todo otro elemento morfológico, apareció el campo sembrado de vírgulas característicos, y por consecuencia, el diagnóstico objetivo, mediante la investigación microscópica del caso observado, era terminante en favor del cólera morbo asiático, toda vez que los cultivos posteriores concordaron con esta primera investigación.

Para evitar ulteriormente la repetición de descripciones sobre la morfología del vírgula, la indicaré en este punto tal y como en todas las preparaciones he podido observarla. Ante todo, el vírgula no tiene la forma de una coma perfecta, si por tal se entiende una pequeña curva en arco con una extremidad engrosada á manera de punto y la otra decididamente aguda en perfil. Es, por el contrario, una bacteria tan gruesa en un extremo como en el otro, ligeramente encorvada, de 2 á 3 milésimas de milímetro de longitud, viéndose algunas un tanto más gruesas por el centro que por las extremidades, y siendo raro se presenten unidas en líneas paralelas, como ocurre con la bacteria

tuberculosa. Es algo común hallar dos de corvadura paralela, correspondiendo la concavidad de la una á la convexidad de la otra, y cuando por la inversa se afrontan ambas convexidades, la pareja representa la forma de una  $\alpha$ . Conviene advertir que, aun siendo virgulados todos los elementos que aparecen en el campo del objetivo, no todos presentan la forma curva, pues á veces se observan bacterias rectas y sumamente cortas, cuyas extremidades corresponden á distinto foco que el centro, y que son verdaderos comabacilos que se ven por el lado de la convexidad ó por el lado de la concavidad. Requiérese, pues, que la bacteria quede en la preparación de manera que se la examine de perfil para que ostente su forma incurvada. Si se quisiera una comparación de la morfología del vírgula más propia que la de la coma, recordaría la que ofrece un chorizo extremeño ó la del fruto del plátano, comparación desde luego más legítima, porque ya nos indica se trata de un cuerpo con las extremidades idénticas y próximamente del mismo grosor en toda su longitud.

Cuando se examinan los vírgulas vivos, para lo cual basta comprender, entre el cubre y el porta-objetos, una gota del líquido que los contenga, aparecen vivamente agitados de movimientos de traslación y de inflexión, pero al cabo de algún tiempo sólo se advierten ya movimientos pasivos de traslación que indican la muerte por asfixia del microbio, pues ya sabemos que éste necesita oxígeno para vivir. Tanto es así, que cuando la preparación contiene alguna burbuja de aire, rodéanla con avidez millares de vírgulas, cuya extremadísima vivacidad se revela

por lo rápido de sus movimientos, que contrastan con la pereza y pasividad observadas en los coma-bacilos más alejados de la burbuja. En estas preparaciones muchas veces el vírgula aparece como un solo punto, lo que se debe á que no siendo muy completa la adaptación del cubre-objetos al porta-objetos, quédale al microbio espacio holgado para conservarse en actitud vertical entre los dos cristales. Entonces suele observarse el curioso fenómeno de quedar fijo el vírgula por una de sus extremidades al cubre-objetos ó porta-objetos, mientras que con la extremidad libre verifica rapidísimos movimientos ondulatorios parecidos á los que el tricomona realiza con su filamento caudal. Desde luego, casi inútil es advertir que estas preparaciones, sobre todo para las personas no habituadas á la observación microbiológica, son menos claras y demostrativas que las obtenidas por el método anterior de la coloración, siendo éste el motivo de que aconseje preferentemente valerse para la investigación, primero de las preparaciones coloreadas, y después de las que ostentan al vírgula vivo.

Una vez bien demostrada la morfología de la bacteria colérica, procedí el mismo día 31 de Mayo á los cultivos en gelatina peptonizada asociada al caldo y previamente alcalinizada con el subcarbonato potásico, intentando también un cultivo autógeno en la misma tela impregnada de los excrementos. Para garantizar más el arraigo de la siembra, puse en cada tubo de gelatina un pequeño fragmento (5 milímetros de lado) del trapo previamente humedecido y que quedó depositado sobre la superficie de la gelatina. Como la temperatura ambiente era superior á 25

grados, no hubo necesidad de estufa, y así lo demostró la fertilidad del cultivo. En efecto, al día siguiente, 1.º de Junio, á las dos de la tarde, ó sea antes de las veinticuatro horas de la siembra, todos los tubos presentaban la opacidad, en forma de embudo, característica, apareciendo debajo del trapo, en la superficie de la gelatina, varias burbujas correspondientes á los múltiples puntos de contacto de aquél con ésta. Sobre la marcha reconocí la porción licuada de la gelatina, cargando de ella la extremidad de un hilito de platino esterilizado, para extender la porción recogida sobre un porta-objetos. En la preparación aparecían los vírgulas sumamente vivaces, y aun algo más desarrollados que los que obtuve por filtración del agua destilada al través del trapo el día anterior (fig. 1.<sup>a</sup>), siendo, por lo demás, perfectamente puro el

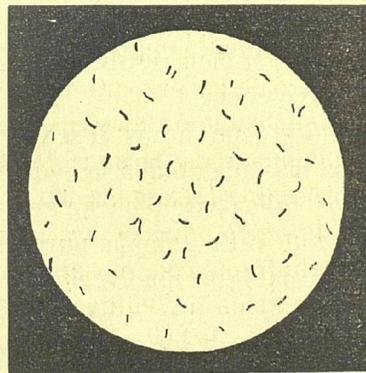


Fig. 1.<sup>a</sup>—Virgulas obtenidos á las 20 horas de cultivo en gelatina, procedente la semilla de un colérico de Algemesi. Apréciase la pequeña corvadura del coma, y algunos aparecen rectos á causa de verlos por la convexidad ó concavidad (950 diámetros).

cultivo, pues no existía coco ni bacteria de ninguna clase al lado de los vírgulas. En cambio, no obtuve tan buenos resultados del cultivo en placa ni del autógeno, por las razones siguientes: trabajaba en una atmósfera muy séptica, cual era la sala de disección de la Facultad, y una habitación pequeña inmediata á la misma; de manera que continuamente estaba perseguido por los micro-organismos atmosféricos que me impurificaban todos los cultivos. Por otra parte, no traje de Granada cámaras húmedas ni tuve ocasión de proporcionármelas en Valencia, viéndome obligado á improvisar unos malos medios para el cultivo en placas y autógeno, los cuales no eran bastantes á garantizar la penetración de los gérmenes atmosféricos. Consignaré, sin embargo, que, á pesar de estas dificultades, conseguí el 7 de Junio cultivar en una placa el vírgula contenido en deyecciones de un enfermo de Burjasot, pero aun en este caso no todas las colonias eran puras, si bien resultaron tres que satisfacían todas las exigencias.

A las cuarenta y ocho horas, ó sea el 2 de Junio, ya se presentaba más adelantada la evolución del vírgula en todos los tubos cargados de gelatina, así como en alguna que otra colonia pura de la placa. Aunque poco apreciable, se notaba cierta exageración en el volumen de los bacilos, pero lo que era verdaderamente demostrativo, en favor de la evolución progresiva del microbio, era la coexistencia de espirilos nacientes, al lado de comas perezosas más retardadas en su desarrollo espirulario. Estos espirilos nacientes, aparecen la mayor parte en forma de S, ó de signo de interrogación, cual si dos comas se hu-

bieran enfilado, (fig. 2.<sup>a</sup>) y es que el crecimiento sólo alcanza á una vuelta completa de espira. Seguí observando este desarrollo, por crecimiento espiróideo de los primitivos vírgulas, en el mismo cultivo, acentuándose tanto la evolución el día 3 de Junio, que, al lado de algunos comas y espirilos nacientes, descubrí

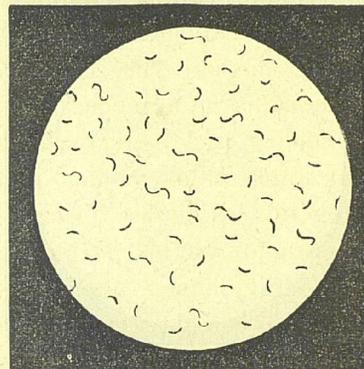


Fig. 2.<sup>a</sup> —Espirilos nacientes de un cultivo en gelatina á las 48 horas de sembrada la semilla de un colérico de Algamesí. Se observan los espirilos constituyendo una sola vuelta de espira (950 diámetros).

ya hermosos espirilos prolongadísimos hasta el punto de que algunos no cabían por completo en el campo del objetivo. Entrecruzados de mil maneras, estos espirilos simulan en algunas preparaciones el aspecto de las marañas de tubos micelinos propios de algunas criptógamas, si bien el grosor considerable de éstos contrasta con la finura y delicadeza de los espirilos coléricos. Esta evolución resulta más clara en las preparaciones definitivas coloreadas con fuschina ó violeta de metilo, debiendo advertir que los espirilos teñidos presentan menos acentuada la disposición espiróidea á causa de la desecación que precede al acto

de colorearlos, por cuyo motivo ostentan más bien que la forma de espira, la de una línea ondulada en todo su trayecto. De estas preparaciones coloreadas hice varias, y una de ellas es la que representa la figura 3.<sup>a</sup>

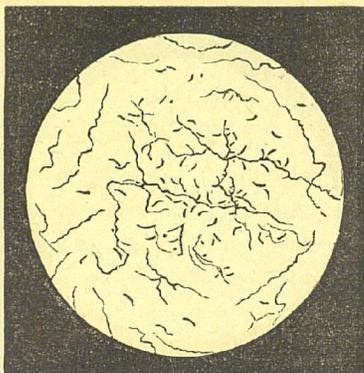


Fig. 3.<sup>a</sup>—Espirilos ya desarrollados á los tres días de cultivo en gelatina (800 diámetros).

El 3 de Junio ya se había impurificado el cultivo, por lo que no me fué posible en ese día continuar observando la evolución progresiva del espirilo; mas como el día anterior había hecho una segunda siembra con semilla procedente de un colérico de Burjasot, en este nuevo cultivo fuí siguiendo el desarrollo de vírgula á *S*, de *S* á espirilo, y de espirilo á vírgula, ó sea al punto de origen, con lo cual dí por cerrado el ciclo evolutivo del parásito. En efecto, el 4 de Junio sólo había alguna que otra *S* en las cuatro preparaciones que hice de los cultivos del vírgula de Burjasot; al día siguiente notábanse algunos espirilos, y veinticuatro horas después ya predominaban éstos, presentando una división escisípára que los con-

vertía en una serie de comas enfiladas; por último, el 6 de Junio reconocí multitud de espirilos ya en plena y clarísima multiplicación escisípára, cual si se les hubiera cortado al nivel de cada vuelta de espira (fig 4.<sup>a</sup>). Algunos espirilos presentaban la división

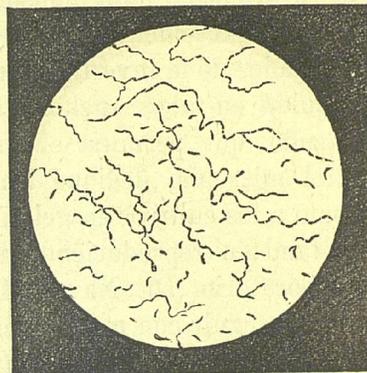


Fig. 4.<sup>a</sup>—Espirilos dividiéndose escisípáramente para constituir pequeños virgulas nacientes (800 diámetros).

á distancias mayores; de ello resultaron varias eses ó interrogaciones enfiladas, cada una de las cuales debía más tarde experimentar una nueva división, que después produciría vírgulas nacientes. Estos últimos, cuando acaban de ser generados, ofrecen muy poca longitud, y como su grosor no aparece disminuido relativamente al coma adulto, resulta de aquí que la corvadura apenas es apreciable, pareciéndose entonces á las pequeñas bacterias que se observan en el tejido reticulado de las placas de Peyero en la fiebre tifoidea.

Con resultado todavía más satisfactorio compulsé la morfología del vírgula y proseguí su evolución generadora en el líquido diarréico de un caso típico que

se encontraba en el Hospital de coléricos de Valencia. La abundante cantidad de líquido diarréico que obtuve, su extrema limpidez por la que se asemejaba á un agua de arroz sumamente clara, lo reciente de la evacuación y el hallarse el colérico en el período de la enfermedad más á propósito para que sólo pulule el vírgula en la materia excrementicia, todo contribuyó á los buenos resultados de la investigación. Colocada una parte del líquido en tubos anchos, tapados con algodón esterilizado, que permitía el paso de aire aséptico hasta el microbio, dediqué otra pequeña porción del mismo á los cultivos en gelatina, que paralelamente iba también reproduciendo mi ilustrado auxiliar en el laboratorio, Dr. Navas Maezo, y me propuse desde luego seguir con más atención las evoluciones del coma en el mismo líquido diarréico, que, alcalino, rico de albúmina procedente de la sangre y bien aireado de otra parte por permitirlo el algodón en rama, ofrecía, por lo menos en los primeros días, favorables condiciones para sostener la evolución. Dejando los tubos en perfecto reposo, los vírgulas, en su calidad de aerobios, tienden á dirigirse hácia la superficie de nivel del líquido, buscando el oxígeno del aire; así es, que, á las veinticuatro horas, el contenido del tubo ya presentaba el siguiente aspecto: posados en forma de sedimento los pequeños materiales sólidos de la evacuación; por encima de esta hipostasis, un líquido casi tan trasparente como el agua destilada, y por encima de éste, formando verdadera nata ó corona, una finísima película irisada, constituida por multitud de vírgulas, que hasta allí habían ascendido para respirar. En efecto, con un

hilo de platino esterilizado cogí una pequeñísima porción de esta nata, la extendí sobre un porta, y diluyéndola en menos de una gota de agua destilada, obturé con el cubre, sin hacer apenas presión, pudiendo observar multitud de comas sumamente vivaces, sin que ningún otro microbio empañase la pureza del preparado. Hice, por lo tanto, varias preparaciones definitivas y coloreadas, que son las más demostrativas de cuantas poseo, razón por la cual aconsejo desde luego este proceder para compulsar en muy poco tiempo la existencia de los vírgulas en las evacuaciones.

Aprovechando la pureza de la semilla verifiqué con ella los mejores cultivos que he obtenido durante mi estancia en Valencia, siempre auxiliado en estas delicadas y prolijas operaciones por mi antiguo discípulo y hoy muy ilustrado compañero Dr. Navas Maezo, cuya actividad incansable, especial acierto en todas las investigaciones y singular competencia en las observaciones microbiológicas, me han sido por todo extremo tan útiles, que me complazco al consignar en este punto la incomparable valía de sus eficaces é inteligentes auxilios. El 8 de Junio inicié estos cultivos, y puesto que son los que he seguido con más proligidad, descartaré la enunciación de otros varios y detallaré el pormenor de aquellos.

Para el cultivo en tubos, empleé la gelatina peptonizada, unida al caldo alcalino, que comencé por filtrar cuando la elevación de temperatura lo permitía. Al propio tiempo, esterilizaba varios tubos de ensayo anchos y cortos tapados con algodón en rama rubio, cargándoles después hasta la mitad con la gelatina

cuya elevada temperatura garantizaba la antiseptia, y provocando enseguida la solidificación de aquella, para lo cual bastó introducir la mitad inferior de los tubos entre terrones de hielo. Sólida y ya enfriada la gelatina, hice alternativamente la siembra de dos maneras: en unos casos, cargaba la extremidad del alambre de platino con una pequeña porción de la nata del líquido diarréico y separando un poco, y solo en un punto, la periferia del tapón de algodón, introducía el alambre entre éste y el borde de la boca del tubo, verificando con rapidez la picadura de siembra en el centro de la superficie de la gelatina y hundiendo el alambre en la masa de ésta unos dos centímetros; en otros casos cargué del líquido diarréico la extremidad de un tubo capilar de cristal con el que, pasado al través del algodón ó entre éste y el borde de la boca del tubo, verifiqué la picadura de siembra, espirando por la otra extremidad capilar á fin de que se desprendiera en la capa más superficial de la gelatina la gotita de líquido que contenía la semilla. También se puso esta en placas, según el método indicado por Koch, para verificar ulteriormente la separación de gérmenes una vez observado el aspecto de las distintas colonias.

A las veinte horas, en todos los puntos aparecía la siembra fértil, revelándose por los caracteres típicos del cultivo del vírgula colérico. En efecto, advertíase desde luego la burbuja central y un principio de opacidad grisienta ó blanquecina que indicaba ya la forma de embudo con el vértice inferior, prolongándose este bajo la forma de un tenuísimo filamento en el espesor de la gelatina y hasta la distancia de dos cen-

tímetros, por lo que representaba el trazado de la dirección y profundidad que alcanzára la picadura de siembra.

Al día siguiente, cuarenta y ocho horas después de la siembra, ya era más manifiesto el embudo constituido por la colonia en la gelatina de los tubos; aparecía también esta licuada, y, verificando varias preparaciones, tanto en fresco para observar los vírgulas vivos, como empleando la desecación para colorearlos, observé era puro el cultivo, pues las preparaciones resultaron exentas de todo otro microbio no colerígeno. De otra parte, la disposición ya más característica del embudo, la liquefacción de la gelatina limitada á su superficie, y la extremada finura del vértice del cono formado por el cultivo, eran caracteres bastantes para alejar, solo por el aspecto macroscópico de este último, la posibilidad de que se tratase de la bacteria carbuncosa, de la del cólera de las gallinas, de la del micrococo tetrágeno ó del bacilo de Finkler. Corroborando esto mismo, las colonias en las placas de gelatina, ofrecían á las cuarenta y ocho horas un punto central opaco y granuloso rodeado de un círculo en forma de rosario y, ya más escéntrico, un círculo ó limbo claro. El tinte amarillento pálido de la totalidad de las colonias y la liquefacción de la gelatina alrededor del punto central granuloso, eran también característicos. Por lo tanto, este aspecto del cultivo en placa, estimado por Koch casi como específico, confirmaba más y más la existencia del vírgula colerígeno, evitando toda confusión respecto á los cultivos de microgérmenes atmosféricos, de las bacterias del agua, del vírgula de Flugge y del bacillus de la

septicemia de la rata. Las preparaciones que obtuve de estas placas eran tan puras como las procedentes de los tubos; solo sí noté que la evolución generadora de vírgula á espirilo, era un tanto perezosa, y desde luego más tardía que la que realizaron estos mismos vírgulas cuando los observé en el líquido intestinal.

Tan evidente fué la parsimonia de aquella evolución, que solo al cabo de tres días de la siembra apareció algún que otro espirilo, necesitándose otras veinticuatro horas más para poder sorprender en las preparaciones la multiplicación escisípara de estos y la existencia de pequeños comas suscitados por dicha generación. Los vírgulas nacientes aparecían sumamente raquíuticos y á su vez evolucionaban con bastante lentitud. Conviene fijarse en esta lentitud del desarrollo del coma, pues muy pronto volveré sobre ella al fundamentar las conclusiones sobre la calificación de la enfermedad que motiva este trabajo.

Termino, pues, la consideración del criterio microbiológico, expresando que toda la morfología del bacilo observado, todas las particularidades relativas á la manera como se comporta en los cultivos, y todos los detalles correspondientes á su evolución generadora, nos conducen á estimarlo cual el verdadero coma-bacillus de Koch; y siendo esta bacteridea un producto exclusivo de la diarrea en el cólera morbo asiático, forzoso es considerar cual verdaderamente coléricos á los enfermos de la provincia de Valencia. Finalmente, debo también señalar el hecho de haber compulsado la totalidad de las evoluciones del vírgula por una série de etapas sucesivas, que sintetizaré de la manera siguiente: 1.º Coma ó vírgula matriz con

sus caracteres morfológicos ya conocidos. 2.º Vírgula más grueso por la irritación nutritiva que precede directamente al acto generador. 3.º Prolongación del coma, completando ya una espira, por la cual se asemeja á dos vírgulas soldados por una de sus extremidades, ó bien á una *S* ó á un signo de interrogación. 4.º Mayor longitud alcanzada por esta vuelta de espira hasta constituir trozos espiroideos de regular longitud. 5.º Nueva prolongación de estos pequeños espirilos, hasta determinar otros de longitud tan extremada, que apenas caben dentro del campo del objetivo. 6.º División escisípara del espirilo para constituir otras tantas comas cuantos son los trocitos en que se dividió el largo tirabuzón. 7.º Crecimiento de estas comas, que, nacientes, son pequeñas y apenas incurvadas, adquiriendo luego su morfología característica y siendo iguales á las matrices de donde proceden, con lo cual queda cerrado el círculo de coma á coma ó de vírgula á vírgula que he podido comprobar en la evolución de este microbio.

#### D.

### Conclusiones.

Acabamos de ver que los criterios etiológico, clínico y microbiológico abonan en favor de la existencia del cólera morbo asiático en la comarca valenciana; pero también se habrá observado que faltan algunos datos clínicos, y de otra parte el parásito colerígeno no responde á los cultivos, multiplicándose con la

vivacidad propia del vírgula que procece directamente de la India. Ambos hechos pueden explicarse de una manera tan sencilla como racional. En la primavera del corriente año no ha existido nueva importación del vírgula del Ganges en nuestro país. Dicha importación tuvo lugar en el otoño anterior por los gérmenes trasportados de Tolón ó Marsella á Alicante. Todo el invierno de 1884 á 1885 han permanecido los microgérmenes coléricos cultivándose muy débilmente, ó bien en el estado de conservación, en los límites de las provincias de Alicante y Valencia. Ahora bien; este cultivo en terrenos distantes del punto de su origen, ha tenido forzosamente que debilitar la vitalidad del bacilo, explicándose así la poca difusión de una epidemia que, habiendo comenzado hace cuatro meses, apenas si ha recorrido más espacio que dos ó tres provincias, y para eso respetando á la mayor parte de sus habitantes, cuando en ese tiempo otras epidemias han devastado toda la península, sin respetar pueblo alguno. Esta debilidad en la multiplicación del microbio, compulsada también por mí en los cultivos, se explica, tanto por las diferencias entre los terrenos, vegetación, etc., de nuestro país y los correspondientes á las deltas del Ganges, como por la mayor temperatura de la India, y en último término, por la circunstancia, no bien conocida en su esencia, pero indudable bajo el concepto de hecho empírico, de ser siempre más lozano el desarrollo de las plantas en los puntos donde tienen su primitivo origen.

Creo, pues, que se trata del cólera morbo asiático, modificado por el cultivo que su microbio productor ha experimentado el precedente invierno en las pro-

vincias de Valencia y Alicante, cuyo cultivo, como el realizado por toda planta exótica, ha sido enervador para el parásito, engendrándose así una dolencia que aparece en focos aislados y con una difusión perezosísima.

Desde luego comprendo las dos observaciones que se pudieran dirigir á esta opinión. Se dirá, de una parte, que no aparece tan debilitado el germen mórbido, toda vez que es mucha la gravedad de la dolencia en el individuo atacado; pero téngase en cuenta, que el intestino del hombre reúne especialísimas condiciones de temperatura, humectación y alcalinidad, todas ellas favorables al desarrollo del esquizofito, y por insignificante que sea la cantidad de vírgulas ingeridos y notable su debilidad, si consiguen franquear la cavidad gástrica, no tardarán en desenvolverse rápidamente en el intestino. También podría objetarse recordando que el verano anterior sufrimos una importación directa de la India por el intermedio de Francia, no obstante lo cual apenas se difundió el cólera más allá de algunos, muy contados, pueblos de las provincias de Valencia y Alicante; mas conviene no olvidar que la precedente importación se realizó á últimos de verano, y que ya muy pronto el descenso de temperatura, al venir el otoño, amenguó la vitalidad y multiplicación del alga colerígena.

Posible es también que, permaneciendo el vírgula en cultivo atenuado, ó en estado de conservación, cerca de un año en terrenos palúdicos, donde la acción eflúvica es endémica, haya tomado determinados caracteres, impresos por el suelo y el agua, que han sido su medio de vida; explicándose así ciertos rasgos

clínicos y epidemiológicos de la enfermedad actual, como son: 1.º, el color ciánico-terroso sucio de la piel de los enfermos en período álgido, tinte que, por lo terroso, recuerda el propio de la caquexia malárica; y 2.º, la especialísima curva de la total evolución epidémica, que ofrece de extraño un período de incremento, otro de estado ó de estadio y otro de declinación, para extinguirse la dolencia, que de nuevo se vuelve á presentar; habiéndose repetido en algunos pueblos estas oscilaciones hasta dos ó tres veces, cosa nunca observada en las epidemias coléricas anteriores.

Teniendo en cuenta todos los datos precedentes, califico la enfermedad de cólera morbo asiático, un tanto modificado en su propagación, rasgos clínicos y vitalidad del microbio que lo suscita merced al cultivo de éste durante todo un invierno en tierra española.

II.

## EVOLUCIONES MORFOLÓGICAS DEL VÍRGULA.

De todos es sabida la evolución particularísima que el Dr. Ferrán asigna al vírgula cuando completa el desarrollo de todas sus fases; y aunque este punto no tiene relación directa con la virtualidad del líquido profiláctico, tampoco es completamente extraño á ella, pues la existencia de microgérmenes esféricos, ó sea lo que se llaman esporos, en alguno de los períodos evolutivos darían al vírgula cierta semejanza con la bacteria carbuncosa, cuya atenuación para la profilaxis ha sido obtenida por Pasteur.

Habiéndose admitido en un principio los períodos evolutivos de vírgula, espirilo, oógono, oósfera con polinido, cuerpo muriforme con emisión de chorro protoplasmático, para terminarse en la constitución de nuevos vírgulas, fases distintas en cuya explicación no hemos de entrar porque de todos son conocidas, parece que ulteriormente se han fijado con especialidad las siguientes etapas de desarrollo: 1.º, sembrados vírgulas y espirilos, á los tres días aparecen esporos y oógonos, rodeados éstos de periplasma y de contenido más ó menos segmentado; 2.º, la presen-

cia de los esporos se considera debida á su aparición en lo que se llama talo, y que ignoro si son los mismos espirilos engrosados; 3.º, libres ya del talo, los esporos van creciendo, á la vez que adquiere heterogeneidad su contenido, hasta llegar á constituir el cuerpo muriforme; 4.º, de éste sale un chorro protoplasmático que, libre más tarde, y trasformándose en cuerpo espiroídeo, se divide, por último, escisíparamente, para constituir vírgulas que ultiman el círculo evolutivo.

Con el objeto de compulsar estas evoluciones, la Comisión científica de que formaba parte concurrió el 6 de Junio al laboratorio del Dr. Ferrán, principiándose por realizar una preparación del caldo que ha de servir para las inoculaciones (encerrado en el matrás núm. 1.), en el cual dos días antes había apreciado la existencia de algunos vírgulas, según más adelante detallaré al exponer los caracteres del líquido profiláctico. En dicha preparación se notaban vírgulas, algunos espirilos, y en cortísimo número ciertos cuerpos esféricos cuyo diámetro exacto no pude apreciar por falta de micrómetro ocular. Estos cuerpos solían encontrarse adosados á la extremidad ó á la parte media de un espirilo; no pude reconocer en ellos vibración de la masa protoplásmica ni segmentación de ella, no permitiéndome tampoco el aumento con que observaba, que era inferior á 1.000 diámetros, reconocer si existían ó no pestañas vibrátiles en su superficie. Con el objeto de cerciorarme respecto á la verdadera naturaleza de las expresadas esferas, y comprendiendo que para ello necesitaba obtener preparaciones diversamente coloreadas y someter aque-

llas al influjo de diferentes reactivos que acusasen si realmente se trataba de la micoproteína que forma el protoplasma de los esquizofitos, ó bien de cualquiera otra sustancia extraña á los organismos micróbicos, propuse la realización de estas pruebas, lo cual, sin embargo, no fué posible por no facilitárseme ni una gota del caldo en cuestión.

Nada tan difícil como la calificación de los precedentes cuerpos por el solo dato de la forma, que, de otra parte, en algunos apenas podía reconocerse con cierta fugacidad; pues reducida la preparación á incluir entre los dos cristales una gota de caldo, corrían aquellos por el campo del objetivo, desapareciendo con rapidez. En efecto; circunscritos al dato morfológico, podía pensarse tanto en un verdadero micro-organismo derivado de la evolución del vírgula, como en la existencia de esporos criptogámicos nacientes, y en lo tanto muy pequeños, que, á pesar de las precauciones antisépticas, hubieran impurificado el cultivo, siendo además posible se tratase de partículas grasosas finamente emulsionadas (1) y cuya naturaleza se habría

(1) Sólo á deficiencias absolutas, en cuanto á la micrología se refiere, es dable extrañar, como se ha extrañado en Madrid, la posibilidad de confusión, ante un rápido examen ocular, entre una partícula grasosa y un microbio esférico; y es que se desconoce la morfología, refringencia, movimientos, etc., de las esferitas grasientas que, en gran número, infiltran al protoplasma celular en la degeneración granulosa, como también se desconocen los reactivos y la delicada técnica que debe emplearse para distinguir de otros cuerpos esféricos estas gotas cuando quedan libres (como cuando aparecen en el caldo). Si al decirse gotas de grasa se ha entendido, cual creo, puede suscitarse la confusión con gotas macroscópicas semejantes á las de aceite en el caldo de ensalada, bien tenida estuvo la no menos macroscópica extrañeza; pero si se recuerda que hay partículas grasosas de menos diámetro que el asignado á los oógonos (descomposición de la mielina en la degeneración gránulo-grasosa de los nervios), ya

demostrado sometiénolas en la platina del microscopio químico, á la acción del éter ó del cloroformo; ó bien coloreándolas en negro por medio del ácido ósmico. Como esto no pudo hacerse, así como tampoco observar, mediante la coloración de las anilinas, el dato importantísimo representado por la afinidad especial del microbio á la materia colorante, quedaron en mi ánimo todas estas dudas en pié, y por lo tanto, indemostrada á mi juicio la verdadera naturaleza de los cuerpos esféricos llamados oógonos.

Por otra parte, si al observar esta preparación sólo hubiera reconocido en ella esos cuerpos redondeados, sería lógico atribuir su presencia á las evoluciones del vírgula, toda vez que el caldo dos dias antes presentaba numerosos bacilos-comas; pero como quiera que al lado de dichos cuerpos, en pequeño número, ostentaba la preparación multitud de vírgulas y espirilos, cabe dudar si la evolución de estos será completamente extraña á la existencia de los llamados oógonos, cuya adhesión en algunos casos á los espirilos pudiera explicarse por las conocidísimas atracciones que establecen las masas de los cuerpos microscópicos. También habría sido muy demostrativo realizar cultivos con caldo en que sólo polulasen oógonos, y observar si ulteriormente aparecían otras formas del vírgula, lo cual tampoco se ha realizado. Requiere, pues, una nueva, prolija y delicadísima investigación para poder calificar, tanto la verdadera naturaleza de

no resulta disculpable la sorpresa. Téngase, por lo demás, en cuenta, que mis dudas á este respecto nacían inspeccionando una preparación agena; pues si se me hubiera facilitado una gota del caldo en cuestión, la hubiera sometido á la acción del ácido ósmico, del cloroformo ó del éter, y bien pronto hubiera asegurado si los referidos cuerpos eran ó no grasa.

los cuerpos esféricos contenidos en el líquido objeto de esta observación, como para poder referirlos á cualquier etapa de las evoluciones del vírgula; debiendo por mi parte añadir que, en ninguno de los cultivos que he realizado para compulsar las evoluciones del alga colerígena, me he visto sorprendido por la existencia de esos cuerpos.

También observé, el mismo día 6 de Junio, otra preparación extraída de un cultivo hecho por el Doctor Ferrán en la gelatina, que ofrecía algunos vírgulas cortos y poco incurvados, y otros cuerpos más pequeños, de unas dos milésimas de milímetro de diámetro aproximadamente, muchos de ellos rectangulares, algunos recordando la forma esférica pero sin ostentarla perfecta, y agitados más bien de movimientos de traslación que de verdaderas contracciones y expansiones brownianas. No me fué posible reconocer en ellos membrana de cubierta, ni mucho menos apreciar en ninguno el abultamiento, la pérdida de refringencia y la rotura de la membrana que caracteriza, según Brefeld y Prazmowski, la evolución de los esporos ó microgérmenes bacileros. Estos pequeños cuerpos, llamados por el Dr. Ferrán esporos procedentes del talo y que han de evolucionar hasta el período de cuerpos muriformes, pudieran ser, en mi opinión, tales esporos, ó bien representar cuerpos derivados de la multitud de precipitaciones que acarrea el principio de la alteración de las materias de cultivo. Faltábanles en realidad, como acabamos de indicar, una buena parte de los caracteres por los cuales se distinguen hoy en microbiología los esporos bacileros; pero como se trata de un nuevo microgermen,

bien pudiera presentar éste caracteres especiales. También hubiera deseado en este punto realizar una observación detenida, verificando por mí mismo diversas preparaciones con material extraído de la colonia que suministró aquella preparación; pero no estando facultado para obtener éste, tuve igualmente que renunciar á la prueba, añadiendo esta duda á las anteriores.

El día 7 de Junio á las diez de su mañana, constituida la Comisión en el propio laboratorio del Sr. Ferrán, y con el objeto de comprobar las evoluciones micróbicas del caldo que el día anterior ofrecía algunos de los cuerpos llamados oógonos, realizó dicho señor una preparación del contenido del matríz núm. 2, en la que percibí algunos vírgulas, precipitaciones debidas á la saponificación de cuerpos grasos y alguna que otra chapa que recordaba las de zoo-glea y que parecía constituida por nacientes micrococos. Después de una ligera discusión sobre la naturaleza de los elementos morfológicos allí observados, se convino unánimemente en estimar impuro dicho caldo contenido en el matríz núm. 2, acordándose proseguir el estudio de la referida evolución de los llamados oógonos en otro caldo que presentase y que sería préviamente examinado en ulteriores sesiones de laboratorio. Estas últimas no tuvieron ya lugar, porque aun habiendo permanecido en Valencia hasta el 13 de Junio, ni por parte de la Comisión ni por la del Sr. Ferrán, recibí nuevo aviso para concurrir al laboratorio; circunstancia por lo demás bien explicable, atendiendo la multitud de cuestiones que, en plazo por todo extremo perentorio, debían resolverse,

cuya precipitación chocaba abiertamente con la parsimonia que siempre requiere todo género de investigaciones microbiológicas.

En lo tanto, concluyo este punto de mis apreciaciones, consignando que no me ha sido dable comprobar las evoluciones morfológicas que el Dr. Ferrán ha observado en el vírgula colérico; expresando á la vez que la técnica para la demostración de dichas trasformaciones fué exclusivamente practicada por aquel señor, reduciéndose mi papel en este punto á simple observador de las preparaciones que iba realizando. Si me hubiera sido posible obtener alguna cantidad, por insignificante que fuera, de los caldos en cuyo seno se operaban aquellas evoluciones, habría podido reconocer con precisión la verdadera naturaleza de los elementos morfológicos observados, sujetándolos á la acción de variados reactivos, examinando su desarrollo y morfología en la cámara húmeda, coloreándolos de diferentes maneras y someténdolos, por último, á la piedra de toque del cultivo.

---

III.

## CARACTERES DEL LÍQUIDO PROFILÁCTICO Y TÉCNICA DE LA INOCULACIÓN.

En el departamento de la Facultad de Medicina de Valencia, donde tenía montado mi pequeño laboratorio de campaña, se verificó el 4 de Junio, ante la Comisión, el análisis microscópico del líquido de inoculación profiláctica del Dr. Ferrán, quien presentó varios matraces que contenían caldo de cultivo, ofreciendo éste un color blanco amarillento y mayor turbidez en uno de los matraces, únicos caracteres físicos que fué permitido apreciar, por más que sospecho sería más denso el caldo menos trasparente. Verificada por el Dr. Ferrán una preparación del caldo más turbio, se observaron vírgulas con todos los caracteres que á ellas corresponden cuando gozan de vitalidad. El caldo más claro presentaba también bacilos-comas en menos número, y habiéndose hecho una preparación coloreada, se descubrieron en ella además de los vírgulas algunas madejas de espirilos. Era, pues, evidente que el líquido de vacunación contenía vírgulas idénticos, en cuanto á sus caracteres morfológicos y en cuanto á su evolución espiroidea, á los mismos vírgulas y espirilos del líquido diarréico del cólera. Si estaban ó no estos microbios atenuados, punto es que ni afirmo ni niego, pues no te-

niendo á mi disposición líquido alguno profiláctico, con el cual hubiera podido hacer cultivos progresivos y atenuantes y á la vez inoculaciones para apreciar su virtualidad patogénica en los conejos, tampoco me es posible hacer ninguna afirmación concreta; debiendo limitarme á expresar que, por la forma, vivacidad en el medio de cultivo y avidez para colorearse por el violeta de metilo, en nada se distingue el vírgula y espirilo del líquido profiláctico del espirilo y del vírgula que, al obrar sobre la vía digestiva, determina el cólera morbo asiático.

En cuanto á la composición química de dicho líquido profiláctico, no habiendo realizado por mí mismo la investigación, me limitaré á transcribir las conclusiones que del pormenor del análisis presentó á la Comisión mi ilustrado compañero el Dr. San Martín. «Del precedente análisis se deduce que contiene el referido líquido, además del agua, sustancias orgánicas extractivas en condiciones químicas semejantes á las del caldo ordinario, cloruro sódico y algunas otras sales alcalinas en proporciones exiguas; careciendo de compuestos metálicos de los últimos grupos y de alcalóides ordinarios. Solamente, pueden ser, por lo tanto, responsables de los síntomas provocados por la inoculación anticolérica del Dr. Ferrán, alguna ptomaina elaborada por el vírgula de la vacuna en cuestión ó los principios orgánicos mencionados, productos que en realidad, para los efectos que la Comisión persigue, mejor se revelan por el cuadro fisiológico que por las reacciones químicas en el estado naciente en que hoy se encuentran estos estudios químico-biológicos.»

Nada tan sencillo como la técnica de la inoculación, que describiré tal y como pude observarla en el Ateneo de Valencia, el 8 de Junio, donde se realizaron cien vacunaciones próximamente por el Dr. Ferrán y sus Sres. Ayudantes. Préviamente se examinó el líquido que iba á emplearse, descubriendo en él vírgulas vivos. Para las treinta primeras inoculaciones se empleó el caldo encerrado en el matríz número 1, y en las setenta restantes se consumió el contenido de otro matríz mayor. Principia el acto de la inoculación por verter en una taza de café cierta cantidad de caldo, con el cual se va cargando una jeringuilla de Praváz, para lo que se sumerge en el líquido bien la cánula ó la extremidad del cuerpo de bomba. De la piel correspondiente á la parte media y póstero-externa del brazo, se coge con los dedos de la mano izquierda un pliegue paralelo al eje del miembro, y con la mano derecha se verifica la inoculación haciendo penetrar la cánula de la jeringa á través de la piel y algo oblicuamente de abajo hácia arriba, hasta que se ha introducido casi la totalidad de la cánula, cuya longitud es algo más corta que la de las jeringas ordinarias, pues no pasará mucho de dos centímetros. Tan pronto como se ha hecho penetrar el líquido en el tejido celular-subcutáneo, retírase la jeringa y se practica con el dedo una ligera malaxación en el sitio de la puntura. Por lo demás, la inoculación se practica en ambos brazos, á fin de penetrar en cada uno de ellos un centímetro cúbico de líquido tratándose de individuos adultos, pues en los niños es algo menor la cantidad.

IV.

EFFECTOS DE LA INOCULACIÓN.

Practicadas las inoculaciones con la rapidez que he tenido ocasión de observar, no resulta de ellas, como efecto primitivo, grande molestia para el sujeto, y ni aun la parte moral suele afectarse, principalmente sino se mira al brazo en el acto de la puntura. Sólo en un caso, entre las cien inoculaciones que presencié, aquejó el vacunado vivos dolores y gran rigidez en los brazos, inmediatamente después de la operación. Queda, pues, el individuo en perfecto estado fisiológico unas cuatro ó seis horas después de la vacunación, principiando al cabo de este tiempo á significarse los fenómenos generales que suscita, los cuales son siempre precedidos de una ligera molestia, como de sensación de cuerpo extraño, que se experimenta en la región vacunada y que con mucha frecuencia ya se inicia desde el momento de la inoculación.

Los fenómenos generales á que nos hemos referido precedentemente se inician por malestar, decaimiento, laxitud, algunas veces bostezos y en muchos casos un ligero escalofrío que suele repetirse en el último período de estos trastornos. Principia después el movimiento febril que, por término medio, eleva la tempe-

ratura de 38° á 38°5, y el pulso de ochenta y cinco á noventa pulsaciones. Acompañan á esta hipertermia los fenómenos ordinarios de todo movimiento febril, y muy especialmente la cefalalgia, el insomnio y la saburra gástrica, siendo notable que, á pesar de esta última, es muy raro se pierda por completo el apetito. Con remisiones más ó menos acentuadas, y según cuidé de apuntar, pudiendo presentarse algún que otro escalofrío ulterior, subsiste este cuadro por espacio de veinticuatro á treinta y seis horas, al cabo de las cuales se disipa rápidamente, siendo ó no acompañada esta defervescencia de algún sudor más ó menos profuso ó de alguna ligera poliuria.

Refiriéndome no solo á la mayoría sino á la casi unanimidad de los individuos observados por la Comisión, no existen náuseas, ni diarrea, ni calambres, ni anuria, si bien en algún caso rarísimo ha solido comprobarse alguno de estos síntomas. Resulta, pues, que faltan caracteres para completar el síndrome clínico del verdadero cólera, por atenuado que se le suponga; y por más que no cuadran típicamente estos rasgos sintomatológicos con los de ninguna enfermedad conocida, pudieran conexionarse con algunas, en cuyo paralelo analógico no me propongo por hoy entrar.

Examinada por mí la sangre de algunos vacunados, aprecié, y de ello conservo preparaciones definitivas, que los glóbulos rojos presentaban la forma, diámetro y refringencia normales. Subsistía la debida proporción entre estos y los leucocitos, y en ningún caso me fué posible descubrir la existencia de microbio alguno, á pesar de multiplicar los procedimientos

de observación y preparación. Al examen microscópico, tampoco presentaba nada de particular la saliva ni la orina de los vacunados, no habiéndome sido posible observar el sudor. (1)

Para completar el cuadro de los trastornos que determina la vacunación, indicaré la persistencia del dolor, tanto espontáneo como provocado por los movimientos y la presión, en el sitio donde la inoculación se realiza; fenómeno que dura tanto como los trastornos generales y que alguna vez los subsigue acompañándose de cierta rigidez en la extremidad. También suele presentarse una chapa sonrosada que circunda el sitio de la puntura, quedando en este último una pequeña costrilla debida á la concreción sanguínea.

Por último, aunque sin atribuirle una gran significación, por la escasez de hechos observados, apuntaré los efectos que suscita la inoculación realizada con agua destilada ó con caldo hervido. Solo se produjo hipertermia y demás fenómenos que acompañan á una fiebre ligera.

---

(1) Hice estas investigaciones en varios compañeros médicos que vivían en la misma fonda que yo, y cuyos nombres conservo, ya que se supuso equivocadamente en Valencia que la Comisión había estimado supefluo verificar el referido examen.

V.

## VALOR PROFILÁCTICO DE LAS INOCULACIONES.

Al comenzar el desarrollo del tan difícil como interesantísimo punto de la virtualidad profiláctica de la vacuna Ferrán, principiaré exponiendo la base científica sobre que hoy descansa el principio de la atenuación de los virus, y, refiriéndome después al caso concreto actual, trataré de inquirir las probabilidades que ofrezca el logro de fin tan deseado y de justipreciar si los hechos, hasta hoy recogidos, son bastantes para que estimemos haber llegado á la meta de este utilitario descubrimiento.

Cuando todavía se ignoraba que el principio activo de los virus estaba representado por un organismo parasitario, ya se intentó provocar la inocuidad mediante virus atenuados, logrando Jenner, aunque por una vía completamente empírica, obtener un resultado favorable por lo que á la viruela se refiere. También los veterinarios trataron de prevenir la perineumonía contagiosa de los solípedos y reses vacunas, verificando inoculaciones con una mínima cantidad de materia pulmonar virulenta muy diluida en el agua y que hacían penetrar eligiendo partes del animal poco vasculares, alejadas de los centros y en las cuales suponían deficiente la calorificación, como,

por ejemplo, la extremidad de la cola. Pero cuando los progresos de la microbiología, principalmente debidos á Klebs, Eberth, Nepveu, Cohn, Zopf, Koch, y Neisser en Alemania, á Crudeli en Italia, y Pasteur en Francia, demostraron que la acción patógena era debida á un organismo parasitario, el principio de la atenuación de los virus entró ya en una vía realmente científica; pues, debilitado el microbio generador de los efectos páticos, era dable suscitar una enfermedad atenuada y que no obstante preservase de nueva invasión ulterior. En efecto, es un hecho ya adquirido por la ciencia, que la mejor preservación contra determinadas enfermedades virulentas, la constituye el hecho de haberlas padecido anteriormente, lo cual se halla terminantemente demostrado en la viruela, pues sabemos que la inmunidad para esta dolencia dura más de diez años cuando se ha obtenido por la viruela misma, mientras que no suele pasar de esta época cuando es provocada por la vacuna. Queda, pues, como hecho bien demostrado que, al padecer algunas enfermedades virulentas ó haber existido estas mismas atenuadas por la debilidad que provoca el cultivo de su microbio generador, créase en el organismo una inmunidad más ó menos duradera y cuya esencia íntima se desconoce, pues nada tan hipotético, á lo menos por hoy, como la suposición de que algunas ptomainas subsisten en los líquidos ó tejidos orgánicos, dando á éstos propiedades refractarias para nuevos cultivos patógenos.

Estando llena de peligros la vacunación hecha con microbios no debilitados, por mucho que se diluya el número de estos en el líquido profiláctico y por muy

deficiente que sea en vascularización linfática la zona orgánica que para verificarla se elige, resulta más racional y científico obtener los líquidos preservadores debilitando la vitalidad del parásito que representa el principio activo de los virus. De esta manera se llegará á conseguir, no sólo debilitar la nutrición micróbica, sino, lo que importa mucho más, disminuir la reproducción del parásito, porque realmente los peligros que resultan por la acción de éste se deben muy especialmente á su pasmosa multiplicación. En algunos casos, es tanto lo que por la atenuación se debilita el microbio, que no llega ya á producir corpúsculos gérmenes, á los cuales deben muy especialmente su acción patógena ciertos virus, como el del carbunco. Veamos, pues, como puede llegarse á este resultado.

Varios son los procedimientos eficaces para obtener la atenuación de los virus, ó sea la debilidad en el acto reproductor de los organismos microscópicos á los cuales deben aquellos su virtud patogénica. Uno de los más antiguos, pues se remonta al año 1880, es el empleado por Pasteur valiéndose de la acción del oxígeno, y todos conocen la vulgarizada observación de las evoluciones atenuantes del microbio del cólera de las gallinas, merced á cultivos que databan de dos semanas, dos meses, ocho meses y un año, rebajando la virulencia conforme se prolongaba la acción del oxígeno del aire y del que contenían los líquidos de cultivo. Realizado por Koch el brillante descubrimiento de los esporos bacileros en la bacteria carbuncosa y asignada principalmente á ellos la acción patógena, Pasteur observó que se detiene y

aun desaparece la generación de éstos á beneficio de cultivos sucesivos siempre que se procurara no faltase la acción del aire por medio de tapones de algodón á cuyo través se filtraba; pero, aun en este caso, no es el oxígeno el único responsable de la atenuación, pues el cultivo tenía que sostenerse precisamente de 42° á 44° de temperatura, y posible es que esta contribuyera también al mismo resultado. Tenemos, pues, en esta última, otro segundo procedimiento de atenuación.

Para demostrar que las oscilaciones térmicas suscitan la atenuación micróbica, basta recordar los hechos siguientes. La sangre carbuncosa calentada hasta 42° durante 20 horas responde con efectos de evidente atenuación cuando se la inocula en animales de mediana talla, pero todavía produce, aunque débilmente, algunos esporos bacileros. Si esta misma bacteria carbuncosa se somete después á 43° de temperatura por espacio de una hora, mata á todos los conejos inoculados; si se prolonga esta acción térmica durante dos horas, mata el 50 por 100, quedando inmunes todos los conejos al obrar la temperatura por espacio de tres horas. Hasta los mismos corpúsculos gérmenes, con ser tan activos, pierden una parte de su actividad calentándolos á más de 90°, siendo de notar que este esquizofito no pierde, al atenuarse por el calor, su facultad reproductriz.

Aunque no tan eficaces como los anteriores, concócese otros medios de atenuación, limitándome á mencionar, como más importantes, los siguientes: 1.º, el cultivo del microbio patógeno haciéndole pasar por diferentes organismos animales, ó bien este mismo

cultivo del virus aun en los casos en que no se ha descubierto todavía un esquizofito especial, como ocurre al virus rábico, que Pasteur afirma haber atenuado por medio de reinoculaciones del perro al conejo y del conejo al mono, en el cual ya se produce un virus que es profiláctico ó preservador para el perro; 2.º, añadiendo diversas sustancias al líquido que contiene la bacteria patógena, y así tenemos que Chamberland y Roux atenúan la bacteria patógena carbuncosa por medio del ácido fénico á 1 por 1.000 de caldo de cultivo, obteniendo los mismos resultados en los esporos de esta bacteria mediante el ácido sulfúrico al 2 por 100; y 3.º, por el recultivo del microbio á través de organismos de la misma especie, como lo prueba el hecho de atenuarse la actividad del virus vacuno cuando ha pasado numerosas veces el organismo de la ternera ó del niño, siendo entonces necesario reforzarlo inoculando á la ternera con linfa del brazo del niño, ó inoculando al niño con linfa de ternera. (1) Este último proceso de atenuación suscita la teoría, en cuyo análisis no me propongo entrar, de la extinción epidémica á expensas de la debilidad adquirida por el microbio patógeno al pasar muchas veces, en su recultivo, por el organismo del hombre.

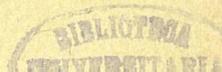
Sentadas las bases de los procedimientos de atenuación que hoy la ciencia conoce, ocurre desde luego preguntar: ¿Cuál de ellos es el seguido por el Dr. Fe-

(1) Es curioso el hecho de que á veces se refuerza la linfa de ternera inoculando á otra res que habita muy distante localidad de aquella donde reside la que da la linfa muy atenuada. Por esta circunstancia, los Jefes de Institutos de vacunación reavivan la linfa cambiándosela mutuamente de un Instituto á otro.

rrán para obtener la debilidad del coma? En términos generales, dicho señor no oculta que se vale para ello de la acción del oxígeno, que yo creo será auxiliada por la temperatura; mas la detallada técnica de esta atenuación se la reserva en absoluto, como parte afecta al secreto de su descubrimiento. Por consecuencia, limítome á registrar el hecho de afirmarse logra el oxígeno atenuar el esquizofito colerígeno, expresando únicamente que la atenuación, de realizarse con arreglo á los principios que hoy la ciencia reconoce, debe ser muy débil; pues, juzgando por analogía de lo que con el carbunco ocurre, la inmunidad para padecer la dolencia sólo se obtiene cuando la vacuna es tan fuerte que sus efectos casi se parangonan con la enfermedad, no quedando indemne el animal cuando es débil el líquido profiláctico. (1)

Sea cualquiera el procedimiento para la atenuación seguido, y sea poco ó mucho el grado de esta misma atenuación, llego, por este orden lógico de postulados, al importantísimo punto ya concreto de la valoración profiláctica; materia que, cual las precedentes, me propongo tratar con la imparcialidad y serenidad de juicio que de consuno reclama el interés del problema y la valía de un intento en cuyo feliz éxito por patriotismo y por egoísmo todos los españoles estamos interesados. Para ello, conviene huir, tanto de las infundadas prevenciones, sólo inspiradas en móviles mezquinos, como de los irreflexivos entusiasmos

(1) Aunque he rehuido evacuar citas, que creo huelgan en un simple dictamen, por más que las tengo registradas para el caso de volver á tratar algunos puntos de esta materia, recordaré los experimentos hechos por Thuillier en Alemania (en Borschütz y Packisch en Abril y Mayo de 1882), y la réplica de Koch al discurso de Pasteur en Génova.



que suelen malograr las empresas mejor iniciadas. Con la seguridad de esquivar ambos escollos, pero no abrigando tanta en el acierto con que pueda hacerlo, entro desde luego en materia.

La valoración de la profilaxis anticolérica puede realizarse *á priori* y *á posteriori*; esto es, podemos inclinarnos á la posibilidad y aun á la probabilidad de la virtud preservativa, teniendo en cuenta las razones científicas que la abonen, y entonces *á priori*, la estimamos hacedera; y, después de esta primera impresión favorable, descendemos al terreno de los hechos, compulsamos las estadísticas, y si estas le son propicias, nos inclinamos ante el hecho bruto de los números diciendo: «sea ó no racional, parezca ó no ajustado á los principios de la ciencia, es un hecho que se impone la eficacia de la vacunación, y no hay más que acatarlo.» Bueno fuera que el criterio *á priori* concordase con el resultado, ya de mero orden empírico, de la comprobación de los hechos; pero en caso de disparidad yo daré la preferencia á este criterio empírico siempre que, por lo mismo que lucha con los precedentes científicos del criterio *á priori*, seamos muy exigentes con las estadísticas, dejándolas que, con todo rigor, ellas por sí solas hablen y no haciéndolas hablar á gusto de cada cuál, según se ha hecho en otras cuestiones médicas, por cuyo motivo cayeron aquellas en justo desprestigio.

Muchas son las dudas que asaltan juzgando *á priori* las probabilidades que militen á favor de la eficacia de las inoculaciones anticoléricas. En primer lugar, es un hecho vulgarísimo que las enfermedades cuya aparición podemos presentar un virus realmen-

te profiláctico (linfa vacuna), no suelen padecerse más que una vez en la vida (viruela); siendo en consecuencia, la mejor garantía profiláctica el haber sido precedentemente afectado de la dolencia. Por el contrario, á las enfermedades que se padecen más de una vez en la vida (sífilis) no podemos oponerles vacunación alguna profiláctica, y todo el mundo sabe los insucesos que acompañaron á las antiguas sifilizaciones preventivas. Ahora bien, el cólera se halla en este último caso. Sin necesidad de apuntar los varios hechos que ya tengo recogidos, es canon irrefutable que esta dolencia se ha padecido dos y aun tres veces, en ocasiones, no mediando gran intervalo, y con la circunstancia, tampoco exenta de interés, de haber sido los ulteriores ataques más intensos que el primero. Bien se me alcanza que á esta consideración puede oponerse la hipótesis de ser el microbio colerígeno y la enfermedad que suscita, una excepción singular no atemperada á ningún género de precedentes; pero como yo estoy fundamentando un juicio *á priori*, para el cual solo pueden iluminarme los precedentes científicos hasta hoy conocidos, si estos precedentes son negativos, negativo me resulta el juicio formado.

En segundo lugar, la enfermedad atenuada que provoca el virus profiláctico ó sea el microbio debilitado, recuerda, por la mayor parte de sus síntomas, á la enfermedad grave que trata de prevenir, y así vemos que la linfa vacuna determina los dos síntomas más importantes (fiebre y pústulas) de la viruela, de la propia manera que el carbunco profiláctico presenta en el carnero solo diferencias de intensidad con

la infección carbuncosa ordinaria. Tampoco de esta consideración podemos deducir una esperanza en favor de la profilaxis colérica, toda vez que no hallo verdadera similitud entre los accidentes que subsiguen á la inoculación y los síntomas propios del cólera morbo; y puesto que mencionados quedan unos y otros en páginas anteriores, solo diré que el trípode del síndrome clínico del cólera, ó sea la anuria, los trastornos gastro-intestinales y la algidez, falta en todo ó en parte y en graduación mayor ó menor, en casi todos los sujetos vacunados, quienes en cambio, ostentan, cual fenómeno constante, una hipertermia que es fortuita y accidental en el cólera. A esta consideración puede agregarse la similitud advertida entre los trastornos que subsiguen á la inoculación del líquido profiláctico y los que aparecieron después de las inoculaciones con caldo hervido y por tanto desprovisto de toda acción micróbica vital, si bien advertiremos que estas últimas no han sido bastante numerosas para permitirnos otorgar á este dato una importancia decisiva.

De otra parte, la vía por donde el morbidismo se realiza es paralela ó semejante á la que sirve para la introducción del líquido profiláctico, no invalidando esta regla el hecho de la vacunación para prevenir el cólera de las gallinas, ni el intento para lograr la inmunidad de los loros cuando se afectan, al venir á Europa, de una entero-colitis parasitaria que, de paso sea dicho, ofrece con el cólera humano mucha más similitud que aquella otra dolencia. En efecto, si bien la gallina y el loro contraen estas enfermedades por la vía digestiva, mientras que la profilaxis se ha in-

tentado por la vía subcutánea, conviene recordar que el diplococo del cólera de las gallinas y el coco de la enfermedad del loro se encuentran siempre en la sangre, así como también los contiene el líquido profiláctico, de modo que no falta eslabón alguno para conexionar el punto de las inoculaciones preventivas y la superficie gastro-intestinal, asiento de la acción mórbida y cuya indemnidad nos prometemos. En la vacunación anticolérica depositamos el microbio preservador ó atenuado en el tejido celular-subcutáneo, proponiéndonos crear inmunidad para la superficie de la mucosa digestiva, que es la puerta del morbidismo, faltándonos la conexión entre uno y otro punto, desde el momento que el vírgula atenuado no se encuentra nunca en la sangre de los individuos vacunados, según hemos tenido ocasión de observar y según también afirman los mismos partidarios de la vacunación anticolérica.

Sabido es que la precedente dificultad se allana recordando la posibilidad de que el vírgula emita una ptomaina que, difundida por la sangre y por los tejidos, dé al organismo entero el vigor de la inmunidad. Pero ¡cuántas no son las dudas que asaltan para admitir esta hipótesis! En primer término, si algo sabemos, gracias á Bergmann, Zulzer, Gautier, Selmi y Nencki, sobre los alcalóides vegetales suscitados por algunos saprófitos (colidina, hidro-colidina, parvolina, tartratos y iodatos de estas sustancias, y ptomainas no bien determinadas, pero de reacciones y acción parecidas á las de la estrignina y á los alcalóides del opio, etc.), está casi virgen el estudio de las ptomainas producidas por los esquizofitos no saprógenos y muy

especialmente por los areobios como el vírgula. Por lo demás, inútil es advertir que esa ptomaina, ni se ha encontrado en la sangre de los sujetos vacunados, ni se ha podido aislar en los productos coléricos de toda índole, ni se revela ostensiblemente en el líquido profiláctico; en una palabra, que su existencia hoy por hoy es perfectamente hipotética, y mientras así sea, quedan en pié las dudas expresadas en el párrafo anterior. Finalmente, si la ciencia apenas ha esbozado el estudio de las ptomainas patógenas, pues solo se ha hecho algo definitivo respecto al tétanos (Selmi) y á la septicemia (Panum), todavía resulta mucho más oscuro é indefinido cuanto se refiere á la atenuación de dichos alcalóides para darles virtud ulterior preventiva. Teniendo en cuenta las razones anteriores, bien pudiéramos resumir este punto en los extremos siguientes: 1.º El descubrimiento de las ptomainas ha ilustrado algunas cuestiones médico-legales (intoxicaciones, putrefacciones cadavéricas) y bromatológicas (intoxicaciones alimenticias) pero no ha conseguido hasta hoy inspirar teorías acabadas sobre la génesis de las dolencias que parecen producidas por una infección general, como el cólera. 2.º Se ignora si en los virus atenuados que gozan virtud preservativa (linfa vacuna, cultivo debilitado del bacillus antracis, etc.), existen ó no ptomainas. 3.º Se desconoce la manera de atenuar estas, para que, sin peligro y de una manera reglada y científica, puedan ser introducidas en el organismo humano con un fin profiláctico.

Por último, la atenuación de los microbios para darles virtualidad profiláctica, trae consigo ciertas

variaciones de su forma ó magnitud. En efecto, el diplococo del cólera de las gallinas atenuado y convertido así en microbio vacuno ó preservador es más pequeño que cuando en la sangre de aquel animal representa el agente patógeno de la dolencia, y además en el primer caso suele hallarse bajo la forma de coco aislado, mientras que en el segundo se aparea en diplococo, tomando la forma de 8 de guarismo. El micrococo de la rubeola del puerco (1), al ser cultivado en la sangre del conejo donde se atenúa, adquiere mucho más volumen del que ofrecía en los pulmones, sangre, intestinos y pericardio del puerco donde constituye el microbio patógeno no atenuado. Y la bacteria carbuncosa, en cultivos sucesivos, ofrece una esporulación que le da ese aspecto de cadeneta tan diferente del que presenta el mismo bacilo no fértil ó atenuado, propio de la vacuna de Pasteur. Ahora bien, en el cólera morbo nada de esto ocurre: el líquido vacuno contiene vírgulas y espirilos enteramente iguales por su forma y dimensiones al espirilo y vírgula patógeno de la diarrea colérica (2); y por lo tanto, habremos de concluir admitiendo que esta especialísima atenuación, que solo ha de revelarse por distintas actividades funcionales, pero que no atañe á la morfo-

---

(1) Aunque sabido es que Klein afirma es una bacteria el agente de esta enfermedad (*Journal de Micrographie* 1882), me afilío, por el momento, á la opinión de Pasteur, que cree es un micrococo cuya atenuación ha conseguido (*Acad. d. scien.*, t. XCVII, 1883).

(2) Poseo dos preparaciones microscópicas del líquido vacuno (hechas por uno de mis ayudantes, aprovechando la pequeña humectación de un porta-objetos el día que el Dr. Ferrán demostró á la Comisión la composición del líquido profiláctico), y aseguro, no hay quien distinga por la forma, el microbio de la vacuna del patógeno del cólera.

logía del microbio, carece también de precedentes científicos.

Hasta aquí me he circunscrito á exponer las dudas que embargan el espíritu al estimar las probabilidades que militen á favor del descubrimiento de la inoculación anticolérica. Pero, según ya he expresado, puede serle contrario este juicio *á priori*, y sin embargo, del hecho empírico de la inmunidad, resultar verdadera la profilaxis, que en tal caso saldría fuera de los moldes hasta hoy conocidos en la ciencia. En muy pocas palabras trataré de justipreciar este hecho de la inmunidad, para ultimar con ello el presente dictamen.

Varias son las condiciones que taxativamente debe llenar una estadística, si se quiere que de ella surja patente el hecho de la inmunidad anticolérica por medio de las inoculaciones profilácticas. En primer lugar es indispensable escoger como teatro de observación una localidad donde la epidemia se encuentre en su período de incremento, pues de otro modo, hallándose ésta en principio de declinación, y siendo aún más acentuada esta declinación cuando después hayan pasado los cinco días que se requieren para garantizar la inmunidad, corremos el riesgo de atribuir á la inoculación lo que es natural resultado del decrecimiento epidémico, que, como es sabido, no sólo se marca por el menor número de atacados, sino que también por la menor gravedad de la dolencia. También convendría se llevase á cabo la estadística coetáneamente tanto por partidarios como por desafectos á la vacunación, pues aunque en nadie suponemos mala fe, todo el mundo sabe la facilidad con que el espí-

ritu se arrastra en pos de las ideas ú opiniones á que nos hemos afiliado. Y es tanta la importancia del anterior precepto, que quizá fuera preferible, puesto que se trata sólo del hecho empírico de la indemnidad, realizasen aquella, según en el informe de la Comisión del Gobierno he dictaminado, personas extrañas á la ciencia, como por ejemplo, una Comisión de empleados inteligentes del ramo de estadísticas.

Debía igualmente procurarse que la cifra de atacados y muertos no vacunados se empezara á contar siempre desde el día sexto subsiguiente al en que comenzaron las inoculaciones experimentales, pues si aquella cifra arranca desde el principio de la epidemia y aun desde el día mismo de la inoculación, sobrecargamos injustamente la casilla de no indemnes por falta de vacunación, toda vez que la virtualidad de esta no empieza á jugar ni empieza á ser compulsada hasta pasados cinco días de haberse verificado. No es menos interesante difundir las vacunaciones de ensayo por todas las clases sociales en igualdad de número para cada una de ellas, pues el cólera actual ataca preferentemente á los individuos de la clase desvalida y exentos, por consecuencia, de todas las precauciones higiénicas. Finalmente, no debía considerarse ultimado el trabajo estadístico hasta que se hubiera realizado en varias poblaciones, porque tratándose de una deducción tan importante, toda contrapueba es poca.

Ahora bien; los trabajos estadísticos hasta hoy llevados á cabo no llenan todas, ni aun la mayor parte de las exigencias anteriores, por lo cual creo que el hecho de la virtualidad profiláctica, exento, cual ya

hemos demostrado, de verdaderos precedentes científicos, no puede aun ostentar el testimonio de la realidad comprobada por una estadística irreprochable. Y nada digo de lo que la Comisión científica ha podido ver por sí, pues la brevedad del tiempo consagrado á compulsar el extremo de la indemnidad creada por la vacunación (que no pasó de 6 días) imposibilitó en absoluto pudiéramos formar verdadera opinión sobre el particular. Preveyendo esto mismo, el primer día de mi estancia en Valencia (1) propuse al Dr. Ferrán vacunase cinco conejos de un lote de diez, y se inoculase después á los diez líquido con vírgulas no atenuadas, debiendo estimarse como favorable la prueba si quedaban indemnes los vacunados y morían los cinco restantes, puesto que dicho señor afirma mueren éstos animales por la expresada causa no estando vacunados. Aceptado el experimento, después de una pequeña discusión, no pudo, sin embargo, llevarse á cabo por exigirse fueran los animales traídos de provincias lejanas y no infestadas, desearse elevar el lote al número de cuarenta ó cincuenta, y precisarse en ellos una determinada edad (de 15 á 30 días). Agréguese á esto la eterna falta de tiempo, y se comprenderán los motivos que determinaron quedara en suspenso un experimento que algo hubiese podido ilustrar la cuestión.

En suma; estimando deficientes las estadísticas hasta hoy formadas, creo indemostrada por el momento la eficacia preventiva de la vacunación antio-

---

(1) Primera sesión celebrada por la Comisión científica, en Valencia, la noche del 29 de Mayo.

lérica. Si, como deseo y como hemos expresado los miembros de la Comisión científica, las vacunaciones prosiguen, y una vez imparcialmente aquilatados sus efectos ulteriores, resulta una estadística favorable, no será mi aplauso el último ni el menos entusiasta para el hombre que ha prestado semejante servicio á la humanidad. Entretanto, no olvidemos que toda la Europa científica nos contempla, y que un entusiasmo irreflexivo pudiera hacernos caer en el más espantoso de los ridículos, corroborando, al propio tiempo, la pobre idea que de nosotros tienen las naciones que marchan á la cabeza del movimiento intelectual.

VI.

**CONCLUSIONES GENERALES.**

Sintetizando en pocas palabras cuantas opiniones expreso en anteriores páginas, condensaré el presente dictamen reduciéndolo á las conclusiones siguientes:

1.º La enfermedad que apareció en la provincia de Valencia, durante la primavera del presente año, es el cólera morbo asiático, cuyo germen productor ha sido algo atenuado por su cultivo en nuestro país desde el otoño anterior, determinando á causa de esto un cólera no muy difusible.

2.º No he podido comprobar las evoluciones morfológicas en oógonos, oóferas, cuerpos muriformes etc., asignadas por el Dr. Ferrán al bacilo colerígeno.

3.º El líquido profiláctico empleado para la vacunación contiene vírgulas, y la técnica de su inoculación es sencillísima.

4.º Los efectos de la inoculación no ofrecen semejanza con el síndrome clínico del cólera, ni aún suponiendo á este debilitado; y por lo mismo, faltando casi siempre el síntoma diarrea, no juzgo peligrosas las inoculaciones en el sentido de que puedan

propagar el cólera las cámaras de los individuos vacunados.

5.º Los trastornos que subsiguen á la inoculación no ofrecen gravedad ni suelen durar más de 36 horas, por lo cual la creo inocente, sin que pueda este juicio invalidarse porque alguna vez se hayan presentado flemones ó abscesos, pues pasando de 10,000 las inoculaciones ya verificadas, nada tiene de particular que, como excepción rarísima, aparecieran unos accidentes que quizá en mayor número subsiguen á las inyecciones de sustancias medicamentosas que el médico practica diariamente.

6.º Faltan precedentes científicos para estimar probable la inmunidad anticolérica obtenida por la inoculación de un líquido en el tejido celular subcutáneo del brazo.

Y 7.º Faltan igualmente estadísticas numerosas é irreprochables que comprueben el hecho de la precedente inmunidad.



# ÍNDICE.

---

|                                                                               | <u>PÁGINAS.</u> |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| I. Calificación de la enfermedad . . . . .                                    | 9               |
| A.—Criterio etiológico . . . . .                                              | 9               |
| B.—Criterio clínico . . . . .                                                 | 19              |
| C.—Criterio microbiológico. . . . .                                           | 25              |
| D.—Conclusiones . . . . .                                                     | 41              |
| II. Evoluciones morfológicas del vírgula. . . . .                             | 45              |
| III. Caracteres del líquido profiláctico y técnica de la inoculación. . . . . | 52              |
| IV. Efectos de la inoculación. . . . .                                        | 55              |
| V. Valor profiláctico de las inoculaciones . . . . .                          | 58              |
| VI. Conclusiones generales . . . . .                                          | 74              |

---

