

XVII Congreso Internacional de Medicina

CELEBRADO EN LONDRES DEL 6 AL 12 DE AGOSTO
DE 1913 (1).

(Continuación).

QUIMIOTERAPIA—El doctor PABLO EHELICH: Según las ideas expuestas, todas estas fijaciones dependen del grupo haptóforo de los medicamentos. Es por lo tanto interesantísimo observar cómo se comporta el ácido fenilarsénico, sustancia madre de los compuestos arsenicales modernos, cuando se le unen varios grupos atómicos diferentes. Se ha observado que introduciendo diferentes grupos de fijación —por ejemplo, cloro, grupo oxígeno, grupo ácido cianhídrico, grupo ácido sulfúrico, radical amoniaco—podemos obtener desde una sola sustancia a una serie de combinaciones con efectos tóxicos muy variables. Las combinaciones más exentas de veneno—las que se derivan del ácido sulfúrico, en particular el ácido sulfofenilarsenioso y sus sales—son menos tóxicos que el cloruro de sodio. En cambio, otras sustancias, administradas en dosis pequeñísimas, producen la muerte. Y se observa que, según la naturaleza de las sustancias, son lesionados órganos diferentes del cuerpo. Unas veces se lesiona el conducto intestinal, y los animales mueren por diarrea profusa; en otros casos se afecta el hígado, y el ratón —fenómeno raro—padece ictericia y muere a consecuencia de alteraciones hepáticas graves; en otros, los glóbulos rojos de la sangre se disuelven, y los animales mueren por anemia. Con frecuencia también se afecta el sistema nervioso central, y en los ratones el nervio vestibular del oído interno. El trastorno del equilibrio producido de este modo obliga al animal a girar constantemente en círculos, a semejanza del ratón bailarín del Japón. En el hombre, los numerosos derivados del ácido fenilarsenioso atacan al nervio óptico. Los casos de ceguera observados a consecuencia del empleo de dosis elevadas del atoxilo, arsacetina y de otros medicamentos, son debidos a lesiones análogas.

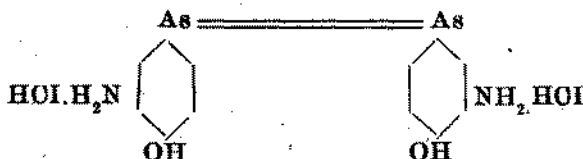
(1) Véase el número 376 de la *Revista Médica*.

Es indudable por lo tanto que, según la selección del grupo combinado con el ácido fenilarsenioso, se afectarán órganos diferentes. El fenómeno sólo puede explicarse, de acuerdo con esta hipótesis, admitiendo que existen, según he indicado ya, en los diversos órganos quimiorreceptores específicos que atraen con energía ciertos grupos de fijación, a la manera que el imán atrae el hierro. Esta hipótesis concuerda también con el principio según el cual hemos construido nuestras flechas envenenadas. Debemos considerar el grupo ácido fenilarsenioso, o el grupo fenilarsenobenzol, como un grupo atómico nada afín con los órganos del cuerpo enfermo, y en cambio, como químicamente muy afín con los receptores de los parásitos.

He indicado ya que los parásitos poseen una serie completa de quimiorreceptores que, desde el punto de vista específico son diferentes unos de otros. Ahora bien, si consiguiéramos descubrir entre ellos un grupo que no tuviera otro análogo en los órganos del cuerpo, en este caso sería posible fabricar un remedio ideal seleccionando un grupo haptóforo que se ajustara de una manera especial a las funciones de los parásitos.

Un remedio provisto de semejante grupo haptóforo sería completamente inofensivo, porque no lo fijarían los órganos. Atacaría, en cambio, con intensidad el parásito, y en este sentido corresponderían a los productos inmunes, las antiestancias descubiertas por Behring, que vuelan en busca del enemigo a la manera de las balas encantadas. Es de suponer que conseguiremos este resultado. No considero este asunto fuera de la cuestión, porque se ha demostrado que en ciertas enfermedades—la espirilosis de las gallinas, por ejemplo,—de la quinta a la centésima parte de la *dosis tolerada* de salvarsán destruye por completo los parásitos, curando los animales. Esta dosis representa realmente una cantidad despreciable, y la gallina no puede experimentar el menor trastorno. Pero estas circunstancias se han descubierto, hasta ahora, rarísimas veces; nos daremos por satisfechos si conseguimos obtener resultados terapéuticos excelentes con la décima o con la quinta o sexta parte de la *dosis tolerada*.

Los principios indicados son los más importantes que deben guiarnos al fabricar los nuevos medicamentos. En la tripanosomosis y en la infección espirilar se han ensayado en los animales muchas combinaciones. De éstas la más eficaz ha sido el salvarsán, el diosidiamidoarsenobenzoldiclorato de la fórmula :



En este compuesto, el grupo ortoamidofenol obra como el conductor, y el grupo arsénico como el grupo toxóforo.

Pero el paso del laboratorio a la práctica—a la cabecera del enfermo—es muy difícil y peligroso, y sólo puede darse con mucho cuidado. Su dificultad y peligro se fundan en dos factores :

1.º En el hecho de que en el hombre existen las llamadas idiosincrasias, formas de hipersensibilidad que no se observan en los animales. Sabemos, por ejemplo, que en bastantes personas, completamente sanas, el consumo de alimentos inofensivos, como las fresas, los cangrejos, etc., producen erupciones cutáneas molestas, y casi la mitad de los medicamentos conocidos son susceptibles de determinar fenómenos de hipersensibilidad. No debe sorprender, por lo tanto, que estos fenómenos revistan una forma grave particular cuando se emplean agentes terapéuticos que contienen radicales enérgicos, como el arsénico y el mercurio. Ya he indicado los trastornos visuales y los casos de ceguera producidos por ciertos compuestos arsenicales.

Se ha demostrado, por fortuna, que esta supersensibilidad primitiva, en el caso del salvarsán, es uno de los fenómenos más raros, y debido quizá a otras varias circunstancias; causas de error importantes que han hecho admitir muchas veces la idea errónea de que existe supersensibilidad. Debemos citar a este propósito, en primer término, las observaciones de Wechselmann, Mc Intosh, Fildes, Hort y Penfold, quienes han demostrado que los cuerpos destruí-

dos de las bacterias, que pueden destruirse en el agua esterilizada, son capaces de producir una serie de fenómenos molestos y graves, como fiebre, diarrea, vómitos, etc., y aun en el caso de agua pura y exenta de todo reproche, los errores técnicos en la manufactura de las soluciones de salvarsán pueden ser perjudiciales; la adición excesiva de álcali perjudica la vena en que se inyecta el medicamento; la cantidad demasiado pequeña de álcali origina la coagulación de la sangre y la trombosis; la agitación excesiva y la permanencia prolongada de las soluciones al aire oxidan el medicamento, formándose un producto venenoso llamado óxido arsénico, dotado de propiedades mucho más tóxicas que el salvarsán.

2.º Se ha demostrado que ciertas enfermedades de carácter constitucional pueden ser causa de hipersensibilidad. Así, por ejemplo, la tuberculosis de las cápsulas suprarrenales, la enfermedad de Addison, es una enfermedad que, según las observaciones de Wechselmann y las mías, produce una sensibilidad grandísima de los pacientes para los compuestos arsenicales. Lo mismo puede decirse del *status lymphaticus*, el que, según se sabe desde hace mucho tiempo, debe considerarse como el tipo de la hipersensibilidad y de la falta constitucional de resistencia.

Además, el sitio y la localización de la enfermedad pueden producir la hipersensibilidad, una hipersensibilidad determinada por la llamada "reacción local." El conocimiento de este fenómeno particular lo debemos a Koch (reacción a la tuberculina). Pueden producirse reacciones completamente análogas cuando los parásitos que abundan en un foco son disueltos con rapidez. En este caso, bajo la influencia de la toxina que queda libre, se produce una irritación de los tejidos, acompañada de hiperemia y tumefacción, la cual en la sífilis se conoce con el nombre de "reacción de Järisch Herxheimer."

Estas reacciones no tienen grande importancia cuando recaen en la piel; pero si los centros de reacción se encuentran próximos a órganos vitales (encéfalo, en este caso la tumefacción es capaz de poner en peligro la vida y hasta de producir la muerte. Sabemos, en efecto, que la meningitis

tuberculosa puede sufrir una influencia muy peligrosa con la reacción imprudente de la tuberculina; sin embargo, a pesar de esto, nadie se inclina a atribuir los trastornos nerviosos a un neurotropismo de la tuberculina. El mismo fenómeno puede ocurrir con el salvarsán, si el espiroqueto de la sífilis se halla localizado en el sistema nervioso central.

Como vemos, el tratamiento de los enfermos es un asunto difícil y expuesto a responsabilidades, y los clínicos como Schreiber, Wechselmann, Iverson y otros merecen las más calurosas felicitaciones. Han difundido la primera luz sobre las cuestiones más importantes (posología, indicaciones y contraindicaciones). De una serie de observaciones, extensísima hoy, se deduce lo que puede llamarse la "táctica terapéutica" y que expondré a la ligera.

La *therapia sterilans magna* consiste en dejar el organismo libre completamente de parásitos por medio de una inyección o de dos cuando más. En los experimentos sobre los animales y en algunas enfermedades importantes puede conseguirse por completo este resultado. En estos casos es aplicable, por lo tanto, el antiguo aforismo terapéutico: *atacar fuerte y atacar pronto*. La dosis necesaria debe ser mayor en relación con la gravedad de la enfermedad, porque es indudable que un número definido de parásitos es destruido por cierta dosis definida del medicamento, necesitando multiplicarse la cantidad si el número de parásitos—como ocurre en el curso de la infección—se multiplica también. Además, la destrucción rápida de los parásitos más numerosos deja en libertad las endotoxinas, las que llegan a la sangre en un grado de concentración mayor. En este caso ocurre con frecuencia, en el período álgido de la enfermedad, que sobrevienen trastornos patológicos graves o irremediables, como supuración o necrosis, que continúan aunque se haya suprimido la causa patógena, y que son susceptibles de producir complicaciones importantes. Me refiero a las úlceras de la fiebre tifoidea y a los abscesos y necrosis en otras enfermedades.

Es necesario por lo tanto, en mi opinión, *principiar pronto el tratamiento terapéutico*, porque así es más fácil conseguir el éxito completo. Y precisamente hoy, cuando, gracias a los progresos del diagnóstico y al auxilio del mi-

microscopio y del análisis serológico, podemos conocer antes las infecciones específicas, debemos elegir, como principio primordial del tratamiento médico, el *atacar pronto*.

Voy a plantear una cuestión. ¿Cuáles son las causas que permiten obtener un resultado favorable, un resultado que puede considerarse como *therapia magna sterilans*, cura radical del cuerpo por una sola inyección? Se ha demostrado que la destrucción de los parásitos, y en particular de los protozoos, producen con rapidez anticuerpos típicos. Es indudable, por lo tanto, que esta acción auxiliar del organismo ha de ser eficaz en alto grado. Porque si el medicamento no ha destruido todos los parásitos, sino el 95 por 100, el 5 por 100 restante sucumbirá bajo la influencia de los anticuerpos formados con rapidez. Si es así, se obtiene la *therapia sterilans magna*. Por desgracia se ha demostrado que este proceso benéfico es contrarrestado muchas veces por las propiedades biológicas de las bacterias, porque puede ocurrir que algunos de los parásitos que sobreviven a la primera inyección no sean destruidos por el suero y se conviertan en nuevas variedades que hayan sufrido la prueba del suero y que se conocen con el nombre de "generaciones de recidiva." La posibilidad de formar una "generación de recidiva" depende principalmente de la especie de los parásitos. En la espirilosis de las aves, que según sabemos es una enfermedad que sigue un curso típico, no se forman, al parecer, "generaciones de recidiva," y la curación quimioterápica es, por lo tanto, facilísima. En la fiebre recurrente de la especie humana el número de dichas generaciones está limitado a tres o cuatro. El número de recaídas que se ha observado clínicamente corresponde con exactitud a la existencia de varias de estas generaciones. En cambio, otros parásitos pueden existir en una variedad extraordinaria de generaciones de recidivas, y entre ellos sólo citaré los tripanosomas y en particular el parásito de la sífilis humana.

¿Porqué se libran de la desinfección algunos de los gérmenes?

Agregando a un líquido que contenga bacterias una cantidad de antiséptico exactamente definida, la desinfección es completa; ni un solo germen se libra de su influen-

cia destructora. Pero en los seres vivos no se obtienen estas condiciones ideales. Aun al desinfectar una habitación se observa con frecuencia que en ciertos sitios, en los llamados "espacios muertos," formados por gases o por el agua, la acción desinfectante es insuficiente. De igual manera los parásitos localizados en estos "espacios muertos" del organismo no son alcanzados por el medicamento.

La práctica nos ha enseñado dónde se encuentran en el organismo estos "espacios muertos." El principal es el situado entre la médula espinal y la duramadre, el cual está lleno de un líquido tan claro como el agua, desprovisto casi en absoluto de células y de albúmina; el líquido cefalorraquídeo. Este estado del líquido cefalorraquídeo sólo puede explicarse por el hecho de que las células que lo segregan son en grado superlativo impenetrables a la mayor parte de los componentes del organismo, por ejemplo, la albúmina, y sólo permiten pasar a su través un número limitado de sustancias con pequeñas moléculas. Los medicamentos de moléculas más complejas no pueden atravesar dichas células, lo mismo que ocurre a la albúmina, ni penetrar en el líquido cerebro-raquídeo. Si existen en él parásitos es imposible que sean atacados por el medicamento. Esta localización de los parásitos tiene una importancia especial en relación con las enfermedades parasitarias, tabes y parálisis.

La esterilización deficiente se explica también como si que: entre el gran número de parásitos puede haber algunos que no son afectados por ciertos medicamentos y resisten a la esterilización. Creb que esto es raro en la infección reciente, pero no en las que se caracterizan por recidivas numerosas, como ocurre en la enfermedad del sueño, la sífilis, etc.

En estos casos son posibles dos cosas: primero, si la enfermedad del sueño es tratada con el atoxilo de la manera ordinaria, puede ocurrir—lo que es fácil demostrar experimentalmente—que algunos tripanosomas se adapten al medicamento.

Pero secundariamente, como he demostrado, la formación continua de generaciones de recidiva, después de algún tiempo, pueden modificar los quimiorreceptores de los

parásitos. Según las circunstancias, puede aumentar o disminuir la resistencia de éstos. He observado, por ejemplo, que una especie de tripanosomas que no es afectada por el tripan rojo, pierde esta propiedad después de una generación de recidiva.

Podemos, por lo tanto, esperar que ciertas generaciones de recidiva, en particular las que manifiestan gran tendencia a la recaída, se hagan menos sensibles que la especie original. Y la influencia de los específicos ordinarios, mercurio y arsénico, sobre las enfermedades parasitíficas, en las cuales Noguchi ha demostrado recientemente la presencia de espirilos vivos, tiende a demostrar que ocurre así en este caso.

Estos hechos y consideraciones bastan para indicar en qué casos puede esperarse que el resultado del tratamiento quimioterapéutico sea completo y rápidamente eficaz, y en qué otros este resultado se obtiene con más dificultad y sólo de un modo indirecto. Esto último se observa de una manera especial en las enfermedades con recidivas crónicas localizadas en puntos de acceso difícil. Si comparamos el ataque contra los parásitos como una campaña, vemos que pueden ganarse grandes batallas, que conducen a la victoria en uno o más días. En el combate contra las bacterias, una victoria de este género puede compararse con la *therapia magna sterilans*. En cambio, para tomar una fortaleza se necesitan meses y aun años.

Indicaré a la ligera los auxiliares que podemos emplear en nuestra lucha contra las bacterias:

1.º Cuando los parásitos están localizados en un "espacio muerto," y es, por consiguiente, difícil llegar a ellos, conviene muchas veces hacer, en vez de una sola inyección, una serie larga de inyecciones en un período de varias semanas, es decir, el llamado tratamiento en serie, de acuerdo con la frase: *Gutta cavat lapidem*. Pueden citarse, como ejemplos, los resultados obtenidos así por Leredde, de París, y Dreyfus, de Frankfort.

2.º Conviene emplear en estos casos un agente terapéutico del menor volumen molecular posible, como la urotropina, usada con éxito por Flexner en la parálisis infantil.

3.º Algunos autores (Touton, Duhot, etc.) han logrado hacer el epitelio del plexo coroideo más permeable a los agentes terapéuticos por medio de ciertas sustancias químicas, consiguiendo así que pase al líquido cefalorraquídeo mayor cantidad del medicamento. Por desgracia este método no ha producido hasta ahora resultados tangibles.

4.º Se ha pensado también hacer inyecciones en el conducto cerebroespinal, con el objeto de que el medicamento se ponga en contacto directo con los parásitos contenidos en el líquido cefalorraquídeo. Ayres Kopke, de Lisboa, ha inyectado en dicho conducto desinfectantes adecuados; Swift y Moore, del Instituto Rockefeller, han adoptado recientemente contra la tabes un método nuevo e interesante, que promete ser efficacísimo. Tratan primero al enfermo por las inyecciones de salvarsán; al poco tiempo le extraen sangre y le inyectan en el conducto espinal grandes cantidades del suero obtenido de ella. Este método no sólo es nuevo, sino racional, porque evita todos los efectos nocivos posibles sobre el sistema nervioso central sensitivo, empleando suero sacado del mismo enfermo, a la vez que es factible emplear el agente curativo en cantidades suficientes. Los resultados obtenidos con este método son satisfactorios por completo.

Es indudable que todos estos medios consiguen hacer más accesibles al agente terapéutico los puntos que no lo son en condiciones ordinarias. Es preciso también tener en cuenta la gran resistencia de ciertos parásitos, problema puramente químico que sólo puede resolverse con el auxilio de la química. El mejor medio de resolver este problema es la terapéutica combinada.

Dedúcese de lo que hemos dicho que la terapéutica combinada debe estar constituida por los agentes terapéuticos que atacan los diversos quimiorreceptores de los parásitos. Es inútil, por ejemplo, combinar la fucsina con su afin más inmediato, el violeta de metilo; y es inútil combinar terapéuticamente el tripan azul y el tripan rojo, porque los dos atacan unos mismos puntos de los parásitos. Debe elegirse de cada grupo la sustancia más eficaz, y combinar la con los representantes más convenientes de los diversos tipos. De este modo se dirige un ataque simultáneo y varia-

do sobre los parásitos, de acuerdo con la máxima militar: "marcha por separado, pero fuego combinado."

Lo interesante en este caso es que cuando se emplean dichas combinaciones, la suma de las propiedades tóxicas de las diversas sustancias no se obtiene en lo que al organismo se refiere, pero sí, en cambio, la de las propiedades terapéuticas sobre el parásito. Puede citarse, como ejemplo, el hecho de que un sulfito de ácido oxifenilarsénico, que es diez veces más venenoso que el salvarsán, añadido en cierta proporción a este último, no hace la mixtura más tóxica. En cambio, sus propiedades curativas son tres o cuatro veces mayores que las del salvarsán en el tratamiento de una infección de tripanosomas en el ratón. Estos fenómenos son frecuentes en la terapéutica combinada. Si se inyecta una mezcla de parafucsina y salvarsán, por ejemplo, la sustancia colorante es retenida por una serie de receptores, y se encuentra en una serie de órganos y el salvarsán en otra, de modo que por este método no aumenta la toxicidad, siempre que los componentes hayan sido bien elegidos. En este caso, $\frac{1}{2} + \frac{1}{2}$ no es igual a 1, en lo que se refiere a los órganos, sino menor de 1. En cambio, las dos sustancias se concentran en los parásitos y sus efectos pueden, por consiguiente, sumarse y hasta multiplicarse en los casos favorables. Obtenemos así la desigualdad terapéutica $\frac{1}{2} + \frac{1}{2} + \frac{1}{2} = 1$.

He sostenido esta opinión durante mucho tiempo, y se han publicado estudios notables acerca de dicho asunto, practicados en el laboratorio de Morgenroth.

Sin embargo, según los experimentos más recientes, conviene siempre que se produzcan antisustancias, incorporarlas sistemáticamente en la combinación, porque las antisustancias necesitan un aparato receptor completamente distinto del de los quimiorreceptores. Por ejemplo, la combinación del suero neumocócico con la metilhidrocapiéna, ensayada por Morgenroth, es eficazísima, según prueban los experimentos sobre los animales, practicados por Nenfeld; Bierbaum ha hecho simultáneamente en mi Instituto el mismo descubrimiento combinando el suero disintérico con el salvarsán.

El valor de las combinaciones queda así demostrado con toda claridad. Permite, admitiendo que se usen sustancias adecuadas, obtener la curación con las dosis más pe-

queñas y de la manera menos perjudicial, suprimiendo el peligro que resulta de la dosis máxima de uno de los ingredientes. Una ventaja más de la terapéutica combinada es que, bajo la influencia de dos medicamentos diferentes, disminuye de un modo notable el peligro de hacer los parásitos inmunes al arsénico, lo que constituye un obstáculo de importancia para el tratamiento ulterior. Se ha demostrado que en el curso de un tratamiento prolongado por la quinina, puede ocurrir—los casos son, por fortuna, raros—que los parásitos del paludismo se hagan refractarios a dicho medicamento, de modo que las dosis terapéuticas son incapaces de destruirlos. Si a un enfermo de este género se le hace una inyección de salvarsán, los parásitos del paludismo son destruidos al punto, porque si bien son refractarios a la quinina, no lo son al arsénico. Si las dosis de salvarsán son demasiado pequeñas para prevenir una recidiva, y si se administran al enfermo nuevas dosis de quinina cuando los parásitos vuelven a presentarse en la sangre, se obtiene con ella un efecto curativo. Por consiguiente, la combinación de la quinina y del salvarsán neutraliza o reduce al mínimum las propiedades refractarias del parásito para la quinina.

Oreo, por todas estas razones, que la terapéutica combinada se empleará cada vez más. Así, por ejemplo, Broden, en el Congo, al tratar la enfermedad del sueño en la especie humana—es verdad que sólo en el primer período de esta infección incurable—ha obtenido resultados excelentes con la combinación del salvarsán y de dos sustancias colorantes básicas (tripallavín y triparosau), durando el tratamiento próximamente una semana.

Las muchas posibilidades de combinación tienen para mí una ventaja especial que favorecen su desarrollo. Cuando conozcamos la mayor parte de los quimiorreceptores de una variedad especial de parásito—trabajo que exigirá muchas manos y muchas inteligencias—tendremos probabilidades de atacar simultáneamente por diversos medios. Y respecto de este particular, las terapéuticas combinadas son característicamente pluralistas, en contraste con las antitoxinas, que, puede decirse, obran más bien en una sola dirección.

Y ahora, señores, séame permitido referir algunos resultados prácticos. Todos sabemos que el principio de la *therapia sterilans magna* se ha aplicado con éxito a varias enfermedades de espirilos. Todos sabemos que es posible por una sola inyección de salvarsán curar la frambuesa, enfermedad producida por espiroquetos, y que constituye un verdadero azote de los trópicos, y curarla por completo, excepto en algunos casos raros, en que se producen recidivas sin importancia; así le han demostrado Strong, Koch y Castellani. En Surinam, por ejemplo, un hospital en que había constantemente en tratamiento 300 enfermos de frambuesa, ha sido cerrado y dedicado a otros usos desde que se introdujo el tratamiento por el salvarsán, puesto que bastó una sola inyección para que curaran los enfermos y pudieran ser dados de alta todos ellos, excepto dos. Esto hace esperar que será posible así conseguir que desaparezca la frambuesa.

En la fiebre de recaídas de la especie humana se han obtenido exactamente los mismos resultados favorables, porque la fiebre desaparece inmediatamente después de la inyección de salvarsán, y el enfermo queda curado. Las recidivas son rarísimas, y cuando ocurren, curan también con facilidad.

En la sífilis, que tiene relaciones tan íntimas con la frambuesa, se obtiene por medio del salvarsán una proporción ligera de curaciones con una sola inyección en dosis elevada, administrada en el primer período de la enfermedad, pero el tratamiento abortivo por medio del método intensivo es más seguro.

La *therapia sterilans magna* es posible en la angina de Vincent y en las enfermedades de la mucosa de la boca, causadas por espiroquetos bucales; en muchos casos basta, en efecto, una sola aplicación del salvarsán. Puede citarse también como ejemplo el paludismo de forma terciaria. En esta forma, pero sólo en ella, el salvarsán ha sido eficaz, lo mismo que en la blastomicosis (Petersen) y en el botón de Aleppo. Respecto a las enfermedades de los animales susceptibles de curar por una sola inyección de salvarsán, haré mención especial de las enfermedades de las mamas de los caballos—lo que tiene una importancia enorme para las autoridades militares—y la linfangitis epizootica.

Más importantes son las observaciones recientes de Rogers, quien ha observado que la emetina es un específico contra la disentería amibica grave. Aunque en esta enfermedad es necesario repetir las inyecciones, sin embargo, el triunfo de la terapéutica no es menos cierto. Al enfermo le importa muy poco que se emplee la *therapia sterilans magna* o la *therapia sterilans fractionata*, siempre que se calmen sus sufrimientos de una manera inofensiva.

La piroplasmosis, que constituye una enfermedad grave de los bóvidos y de los perros, puede también, según las observaciones de Nuttall, tratarse de una manera favorable por un pigmento perteneciente a la clase de las sustancias colorantes tripán, a saber: por el tripán azul. Según he sabido, esta enfermedad ha principiado a ser combatida de una manera general en Pretoria, bajo la dirección de Theiler. Las inyecciones se han hecho, no por veterinarios militares, sino por los mismos granjeros, que han conseguido librar así de esta enfermedad sus animales.

Se comprende fácilmente que los esquizomicetos, que son mucho más resistentes que los protozoarios y los espiroquetos, opongan mayor resistencia al ataque de los medicamentos. En este caso hay también, como es natural, diferencias, y se comprende que el neumococo, cuyo protoplasma es muy sensible, presente particularidades sensitivas durante el tratamiento (me refiero a las importantes investigaciones de Morgenth sobre el tratamiento de los animales de laboratorio infectados con el neumococo, por medio de los derivados de la quinina, en particular la etilhidrocuprefina). No debe, sin embargo, desconfiarse de obtener la esterilización aun en el caso de bacterias más resistentes, como el *bacillus typhosus*. Los primeros experimentos sobre el particular, coronados de éxito, son los practicados por Conrad en conejos, y han sido después confirmados y ampliados por Uhlenhuth y sus discípulos.

Si aludo ligeramente a los experimentos tan halagüeños de Gräffh Linden sobre el tratamiento de las infecciones tuberculosas por la combinación del cobre y de la lecitina; si agrego que el salvarsán ejerce también una acción benéfica sobre el *bacillus anthracis* y sobre el muermo, y pro-

bablemente, sobre el de la erisipela, según lo han demostrado los experimentos practicados en animales y algunos casos humanos, comprenderemos que la quimioterapia de las bacterias específicas es un campo todavía por explorar.

Y si después de lo que he dicho, dirigimos una ojeada al desarrollo de la medicina y en particular sobre el tratamiento de las enfermedades infecciosas, comprenderemos que en los últimos cincuenta años se han realizado progresos grandísimos en este sentido, progresos a que van unidos los nombres de Pasteur, Koch y Behring.

Hemos conseguido también aislar las bacterias patógenas, gracias al método de cultivo sólido de Koch, y en lo cual tanto han trabajado Koch y sus discípulos Löffler, Gaffky y Pfeiffer; el estudio de los protozoarios, que inauguró Laveran, descubriendo el germen del paludismo; el descubrimiento de los virus que atraviesan los filtros, realizado por Löffler, Frosch, Roux y Nocard; el descubrimiento hecho por T. Smith de que los insectos son huéspedes intermediarios y transmisores de enfermedades infecciosas, han permitido sacar consecuencias importantes.

Tenemos, además, el estudio de la teoría de la inmunidad, inaugurado brillantemente por Metchnikoff, y que recibió tan gran impulso al descubrir Behring las antitoxinas. Se abrió un nuevo y extenso campo—el de la ciencia de la inmunidad y la investigación de sueros,—en el que hemos trabajado con resultado excelente Pfeiffer, Bordet, Widal, Wassermann y yo. Uno de los frutos más útiles de estos trabajos, desde el punto de vista práctico, ha sido el diagnóstico de las enfermedades, primero en la forma de la reacción de Widal-Grüber, y después en la de la reacción de Wassermann aplicada a la sífilis, cuya importancia para el diagnóstico y el tratamiento es incalculable.

Todos estos descubrimientos, en particular los referentes a los modos de propagarse las enfermedades por los agentes infecciosos, concuerdan con el adagio de que "vale más prevenir que curar," y prueban la eficacia de los medios profilácticos. Además, la lucha contra las enfermedades se ha beneficiado con estos descubrimientos, como prueba el tratamiento de la difteria por el suero antidiftérico.

Las epidemias y otras muchas enfermedades son mucho menos peligrosas hoy que antes. Los esfuerzos de la quimioterapia deben dirigirse, en lo posible, a llenar los huecos que quedan en nuestras defensas, y sobre todo, a curar las enfermedades en que las fuerzas naturales del organismo son insuficientes. Creo que hoy contamos con fundamentos seguros y científicos, y que el método de la quimioterapia no es siempre fácil, pero sí practicable. En las enfermedades debidas a protozoarios y espirilos se han obtenido resultados favorables, según he indicado. Hay otras muchas indicaciones importantes que hacen abrigar esperanzas de buen éxito en una serie de enfermedades: viruela, escarlatina, tífus exantemático, quizá también la fiebre amarilla, y sobre todo, las enfermedades infecciosas causadas por gérmenes invisibles. Pero al contrario de lo que sucede con las enfermedades debidas a los protozoarios, las producidas por las bacterias ordinarias o comunes (enfermedades debidas a estreptococos, estafilococos, *b. coli*, tifoidea y disentería, y sobre todo, la tuberculosis) no serán vencidas sino a costa de grandes esfuerzos. Confío, sin embargo, en el progreso, y sin ser optimista en demasía, espero que en los próximos cinco años se realicen grandes adelantos en este campo de las investigaciones. Hay, en efecto, problemas que parecen insolubles para la humanidad, y que, sin embargo, son resueltos por el concurso de varios individuos. Si se considera el grandísimo número de combinaciones químicas que deben emplearse para combatir las enfermedades, se comprende que un capricho de la suerte o la intuición decidan que la sustancia que el investigador tiene en la mano es la mejor para combatir la enfermedad. Pero las probabilidades favorables de encontrar un verdadero agente curativo aumentan naturalmente con el número de los que se ocupan en la resolución del problema. Es justo que unamos nuestras fuerzas y que concedamos una importancia especial a la frase *viribus unitis*, que ha servido de guía para otras empresas. Esta es la noble leyenda de la enseña de este gran Congreso Internacional, al que han acudido millares de médicos de todos los países para demostrar que en el mundo de la ciencia no existen fronteras nacionales.

YA LLEGARON

LAS

PILDORAS COLOMBIANAS

Reconocidas en todo el país y en el Exterior desde hace más de veinticinco años

COMO LA MEJOR PREPARACION

para la curación del

PALUDISMO

y el mejor medicamento para evitarlo.

Tanto el nombre como las etiquetas de este medicamento están debidamente registrados y protegidos por la ley.

Pídanse a Bogotá al doctor Pablo García Medina (apartado número 6), a las Farmacias de los doctores Alejandro Herrera R., Montaña Hermanos & Compañía y A. García Medina (Medina Hermanos).

FARMACIA Y DROGUERIA

DEL DOCTOR V. PEÑUELA R.

CALLE 12, NUMERO 178, ANTIGUA LIBRERIA COLOMBIANA

Ha puesto especial esmero en que sus drogas, medicinas patentadas y demás artículos de su especialidad sean de calidad intachable.

El establecimiento se complace en ofrecer al Cuerpo Médico grande interés en el correcto despacho de las fórmulas, y atender muy debidamente las fórmulas difíciles que requieren técnica y cuidado especiales.

PILDORAS COLOMBIANAS

PARA COMBATIR EL PALUDISMO

PREPARADAS POR EL DOCTOR

PABLO GARCIA MEDINA

**Conocidas desde 1883 como el mejor remedio para curar
y evitar las fiebres palúdicas**

Hace ya más de treinta años que se están usando con el mejor éxito conocido las PÍLDORAS COLOMBIANAS del doctor García Medina para curar el paludismo en todas sus formas y para evitarlo. Después de haberse experimentado mucho tiempo esta preparación en las llanuras de Casanare, se extendió rápidamente su empleo a las de San Martín, a las poblaciones del Magdalena, al Cauca, a Antioquia, a Santander, al alto Orinoco, y aun a Venezuela, donde son muy conocidas desde 1883, época en que el doctor Pablo García Medina empezó a emplear su fórmula.

Esa larga experiencia ha confirmado que las PÍLDORAS COLOMBIANAS son el mejor remedio conocido para curar el paludismo y para evitarlo.

PARA CURAR LAS FIEBRES PALÚDICAS

Usense estas Píldoras de acuerdo con la instrucción que se acompaña a cada frasco. De esta manera el éxito es siempre seguro.

PARA EVITAR EL PALUDISMO

Son estas Píldoras el remedio **MAS SEGURO Y EFICAZ**.

Estas Píldoras no exigen dieta alguna. No debe tomarse quinina mientras se haga uso de ellas.

Se deben usar siempre las dosis prescritas en la instrucción que va con cada frasco para obtener sus sorprendentes resultados.

PÍDANSE A BOGOTÁ AL DOCTOR

PABLO GARCIA MEDINA

CARRERA 8ª NÚMERO 184

y a las mejores droguerías de la Republica

Extractos Fluidos

Especiales

Deseamos llamar la atención de nuestros relacionados en la América española a una variedad de EXTRACTOS FLUIDOS especiales que hoy están teniendo un consumo considerable en esos países.

Con estas preparaciones, manufacturadas con el más absoluto esmero, se simplifica considerablemente la labor del Farmacéuta y se llena un vacío que se había venido observando.

Creemos ser los únicos manufactureros de productos farmacéuticos que preparan hoy estos Extractos, y nuestro nombre en las respectivas etiquetas es la mejor garantía de su calidad y excelencia.

Extracto Fluido para preparar

Aguardiente Alemán.
Bálsamo Católico.
Bálsamo Anodino.
Bálsamo Fioraventi.
Bálsamo Opodeldoc.
Bálsamo Tranquilo.
Jarabe de las Cinco Raíces
Miel de Rosas.
Jarabe de Rabano Yodado
Elxir Garus.
Purgante Le Roy.
Vinagre Aromático.
Vino Aromático.

En envases de 2, 3 y 5 galones
cotizamos precios a solicitud.

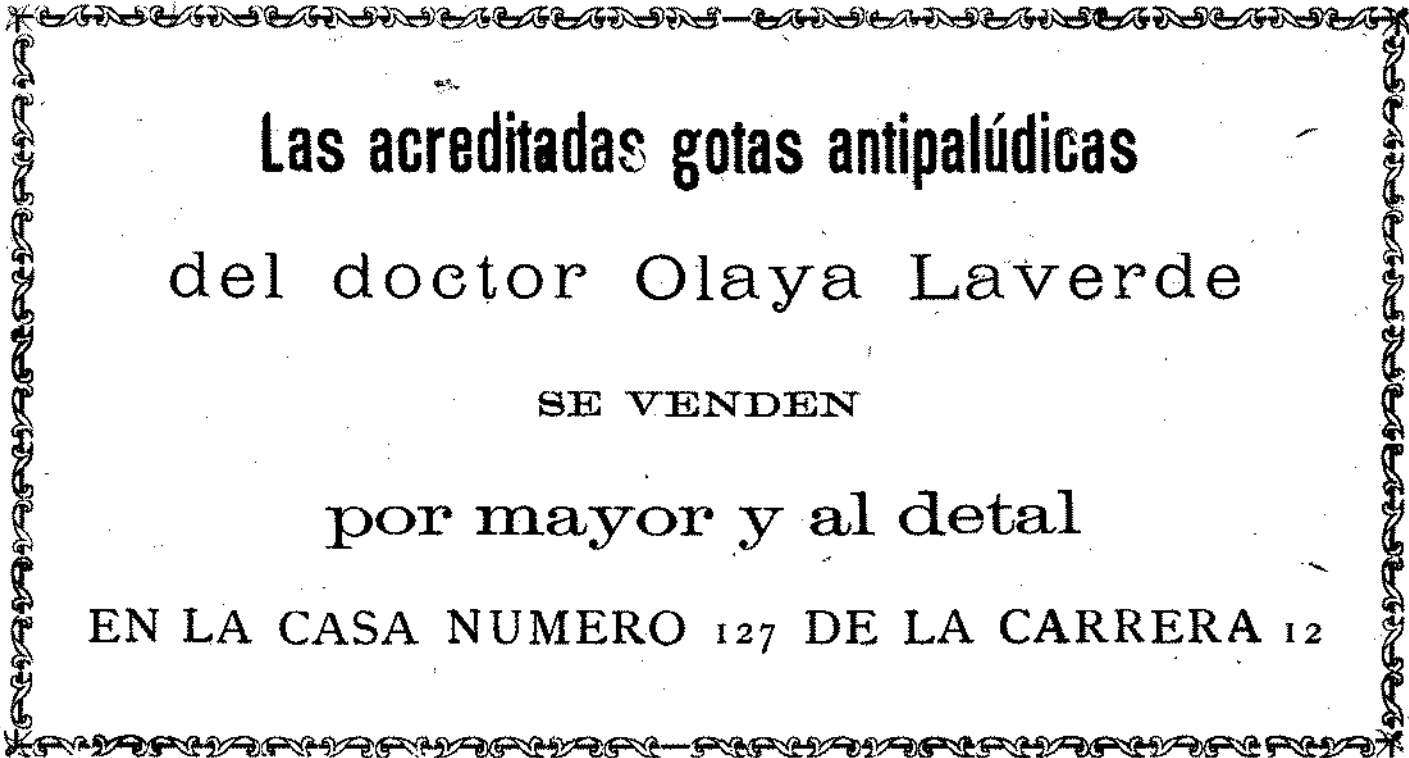
SHARP & DOHME

BALTIMORE

DEPARTAMENTO PARA LA EXPORTACIÓN

41 John Street, New York E. U. de A.

Colegio de Farmacéuticos
FACULTAD DE MEDICINA
BIBLIOTECA



Las acreditadas gotas antipalúdicas
del doctor Olaya Laverde

SE VENDEN

por mayor y al detal

EN LA CASA NUMERO 127 DE LA CARRERA 12