

LA NUEVA TUBERCULINA DE KOCH
Y ALGUNOS GÉRMENES QUE SUELE CONTENER

Por los doctores Carlos J. Finlay y Juan N. Dávalos.

Digno de ocupar los desvelos de un sabio fue el problema que se propuso el insigne descubridor del germen de la tuberculosis, al persuadirse de que ésta, la más mortífera de las enfermedades humanas, habría de curarse con sustancias contenidas en el mismo bacilo que la produce, y al estímulo de este pensamiento, probablemente, debemos el más completo estudio que se haya hecho de microorganismo alguno, cual debe considerarse el que ha realizado el profesor Koch, en el bacilo que lleva su nombre.

Verdad es que las primeras tentativas emprendidas en aquel orden de ideas no dieron el resultado apetecido. La tuberculina de 1890 era un extracto glicerinado de cultivos tuberculosos en que únicamente figuraban sustancias solubles en glicerina; su uso exponía a peligrosas reacciones y las mejorías, alguna vez obtenidas, eran de corta duración. La experiencia que se hizo, en inmensa escala, con aquella tuberculina primitiva hubo de convencer a Koch de que las sustancias verdaderamente inmunizantes, contenidas en el bacilo, no pertenecen al grupo de las solubles en glicerina. Valiosa, sin duda, habrá sido esta enseñanza tan penosamente adquirida, si se realizan las halagüeñas esperanzas que despierta la última publicación del célebre bacteriólogo alemán, en el número de primero de abril de la «Deutsche Medicinische wochenschrift». En este importante trabajo se hallan extensamente explicados los experimentos y razonamientos que le condujeron a inventar un nuevo producto: —la tuberculina R. que contiene precisamente todas aquellas sustancias constituyentes del bacilo tuberculoso vivo que se echaban de menos en la antigua tuberculina —las sustancias insolubles en glicerina. He aquí lo que colegimos acerca de su preparación y de sus más importantes propiedades.

Escógese un cultivo reciente y muy virulento de bacilos tuberculosos, se le somete a una desecación completa verificada exclusivamente por el

vacío y seguidamente se procede a triturarlo con gran esmero en un mortero de ágata, debiéndose observar las mayores precauciones para proteger al operador contra el polvo impalpable y sumamente virulento que se desprende. La trituración se continúa por largo tiempo hasta que sólo se encuentre en el polvo un corto número de bacilos. Para excluir también estos últimos, con toda seguridad, se deslíe el polvo en agua destilada, y en este estado se le somete durante 30 o 45 minutos, a la acción de una potente centrífuga (de 4,000 vueltas por minuto).

Terminada esta primera centrifugación el contenido del tubo se halla separado en dos capas: en la parte superior, un líquido con opalescencia blanquecina; pero completamente claro y transparente, que deberá precisamente contener 50 por 100 de sustancia sólida; y en la inferior, un sedimento limoso adherido al fondo del tubo. Este sedimento o residuo se somete de nuevo a la desecación, trituración y centrifugación como se hizo en el cultivo original, obteniéndose entonces un segundo líquido claro y un nuevo sedimento o residuo. Repitiendo sucesivamente las mismas manipulaciones concluirá por agotarse el último residuo y sólo quedaran aquellas impurezas (fibras de algodón, partículas de polvo, etc., etc.) que pudieron existir en el cultivo primitivo o que se hayan introducido después. La totalidad del cultivo tuberculoso se hallará entonces transformado en una serie de líquidos completamente claros, pero con la particularidad de que el líquido primera de la serie, el obtenido con la primera centrifugación (la del cultivo), se diferencia de todos los demás obtenidos con los residuos sucesivos; mientras que el segundo líquido y los subsecuentes de la serie no se diferencian entre sí. Por este motivo se ha puesto el nombre de Tuberculina (procedente del cultivo original) al primer líquido de la serie y el de Tuberculina R. (procedente de los residuos) a todos los otros líquidos de la misma serie.

La adición de 50 por 100 de glicerina no altera la T O, pero sí ocasiona en la T R un precipitado de copos blancos, quedando en la parte superior un líquido tan claro como el agua: lo cual demuestra que la T R contiene principalmente las partes del cultivo que son insolubles en glicerina y que las solubles en ese medio se encuentran en la T O.

Los efectos observados en el hombre y en los animales con ambas preparaciones concuerdan con esos datos. Las propiedades de la T O se asemejan mucho a las de la tuberculina antigua, sólo que con la nueva preparación no hay que temer la formación de abeesos; sus facultades inmunizantes, empero, son muy limitadas.

La T R, por lo contrario, manifiesta una acción inmunizante evidente. Ciertamente es que, usada en dosis demasiado fuertes, en sujetos tuberculosos ocasiona reacciones; pero su eficacia inmunizante es enteramente independiente de éstas; lo cual no resulta con la tuberculina antigua ni con la T O que sólo producen efectos curativos cuando promueven reacciones. En el uso de la T R, Koch procura evitarlas en lo posible preocupándose tan sólo de aumentar progresivamente las dosis, para llegar cuanto antes, si bien con precauciones, a la insusceptibilidad contra las altas dosis del medicamento, en cuyo caso la inmunización resulta también eficaz contra el bacilo. Esto se infiere del hecho de que las personas inmunizadas con la T R no reaccionan tampoco con las altas dosis de la tuberculina antigua, ni de la T O.

El tratamiento de sujetos tuberculosos contra la T R ha demostrado sus propiedades curativas e inmunizantes cuando la enfermedad no se hallaba en períodos demasiado avanzados ni se habían interpuesto infecciones secundarias. En la práctica se consideran poco adecuados para el tratamiento los casos en que la temperatura pasa de 38°C.

La T R contiene 10 miligramos de substancia activa por centímetro cúbico y deberá diluirse con solución fisiológica de sal común (sin ácido fénico ni otro antiséptico) a fin de comenzar las inyecciones con dosis que no pasen de 1/500 de miligramo de substancia activa o sea 1/500 de cc. de la T R líquida

Cualquiera que lea con atención el importante y magistral trabajo del eminente bacteriólogo, quedará convencido de que se trata de un descubrimiento de grandes alcances, cuyo éxito colmaría de gloria el nombre ya ilustre de Koch.

Este es, señores Académicos, el anverso de la medalla, veamos empero su reverso. No debemos olvidar que el aspecto tan halagüeño de la cuestión y el risueño porvenir que prometen los brillantes resultados que se citan, fueron obtenidos con el producto preparado por el mismo Koch o bajo su inspección inmediata, en un laboratorio modelo donde en cada instante podría comprobarse la pureza de las substancias manipuladas. Circunstancias son estas de trascendental importancia cuando se trata de un medicamento cuya pureza bacteriana es un requisito indispensable; máxime cuando en su preparación queda expresamente vedada toda tentativa de verdadera esterilización, antes, durante o después de las múltiples manipulaciones porque ha de pasar el producto antes de llegar a las manos del médico que desee emplearlo.

La preparación industrial del medicamento está hoy confiada a la muy respetable fábrica de colores de Meister Lucius u. Brüning de Hoechst a. M.,

por indicación especial de Koch, quien ha recomendado además la adición de un 20 por 100 de glicerina para asegurar, en lo posible, su conservación. En estas circunstancias habían de surgir en nuestra mente algunas dudas.

¿Merecerá absoluta confianza para el público médico el producto obtenido mecánicamente y en gran escala, por muy respetable que sea la fama de los fabricantes? ¿Bastará, como supone Koch, la adición de un 20 por 100 de glicerina para evitar cualquier deterioro de la T R. y sin que resulte la precipitación de la substancia activa?

Nuestra experiencia personal con los dos únicos frascos de T R que hasta ahora se han recibido en La Habana, nos autoriza para contestar negativamente una parte de la pregunta, por lo menos en lo que atañe a las muestras traídas a este clima tropical, en la estación de verano y cuyo preparación data de cinco o seis semanas.

En la segunda quincena de junio llegaron a nuestras manos dos frascos de T R y uno de T O encargados por uno de nosotros a Alemania. Los frascos y sus envases traían rótulos; sellos y firmas de Meister Lucius u. Brüning y a juzgar por su aspecto, no habían sufrido ninguna avería después de salir de la fábrica. Los de T R habían sido preparados el 17 de mayo y el de T O el 24 del mismo mes. La T R venía en pomitos tapados con corcho, de 5 ó 6 centímetros cúbicos de capacidad y cada cual contenía un centímetro cúbico de un líquido blanquecino y ligeramente enturbiado. El frasco de T O era de igual tamaño; pero su tapa era de vidrio y estaba lleno de un líquido completamente límpido y transparente color de vino de Málaga. Siembras con esta T O resultaron estériles: mas no sucedió así con las T R. Las preparaciones directas y los cultivos que hicimos con el primer frasco de T R que examinamos dieron por resultado un sacaromices elíptico que germina con color rosado sobre papas y un diplococo que por su aspecto morfológico y cultivo en caldo, agar, suero-escaso sobre papas, se asemeja al *D. lanceolatus*. Del diplococo inyectamos 1 c.c. de cultivo puro de 48 horas, a un curiel pequeño, 2 $\frac{1}{2}$ c.c. a un conejo y 4 gotas a un ratoncito. El curiel no reaccionó, el conejo estuvo enfermo con temperaturas de 40° a 40° 6 y perdió en peso durante tres o cuatro días y después se repuso; el ratoncito murió al cabo de cinco días.

La T R del otro frasco contenía el mismo sacaromices y un bacilo corto terminado en puntas. Hemos traído para la inspección de VV. SS. dos negativos fotográficos procedentes de nuestras preparaciones con este segundo frasco y sacados por el hábil fotógrafo del laboratorio, señor Reinoso, con su acostumbrada maestría.

El resultado de nuestro examen bacteriológico no significa ciertamente que no puedan recibirse en lo sucesivo otros frascos de T R que no estén infectados. Las muestras vinieron en los meses de verano quizás tengamos mejor suerte en el invierno. Pero lo que desde ahora se deduce es que ningún médico deberá arriesgarse a inyectar la T R sin antes someter el producto de cada frasco, a un examen bacteriológico competente.

La diferencia observada entre los frascos de T R y el T O hace creer que quizás haya contribuido al deterioro de la primera, el empleo de tapas de corcho, por lo cual recomendamos a los fabricantes que usen las de vidrio.¹²

(De los «Anales de la Real Academia de Ciencias Médicas, Físicas y Naturales de La Habana», tomo XXXIV, pp. 234-239, año 1897-98.)

¹² Señor Director del Diario de la Marina.

Muy señor mío:

Espero merecer de su ilustración y justicia se sitva autorizar en el próximo número del Diario la inserción de la siguiente rectificación a fin de evitar que se extravíe la opinión acerca de un asunto de público interés.

Le anticipa las gracias su atento s.s. q.D.g.

CARLOS FINLAY.

LA TUBERCULINA DE KOCH

Con este título se ha publicado en la edición del Diario de hoy (julio 13) un artículo alusivo a la comunicación «sobre la nueva tuberculina R del profesor Koch y gérmenes que suelen contener» por los doctores Finlay y Dávalos, cuyo espíritu y significación son muy distintos de los que indica el autor del artículo. En aquel trabajo lejos de atacar al nuevo descubrimiento celebramos sus ventajas y cualidades y sólo lamentamos el que fabricado a grande escala tal como hoy se expende, el producto no ofrezca suficientes garantías de pureza bacteriológica para que pueda usarse sin antes someterse a un examen bacteriológico competente.

DR. CARLOS FINLAY.
DR. JUAN N. DÁVALOS.

La Habana, julio 13 de 1897.