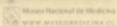


Museo Nacional de Medicina



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

TUCH
MED
1905
A882A
C.1

WWW.MUSEOMEDICINA.CL LABORATORIO DE SEROTERAPIA DEL INSTITUTO DE HIJIE



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

LA RABIA I SU PROFILAXIA

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

EN CHILE



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



MEMORIA DE PRUEBA
para optar al grado de Licenciado en la Facultad de Medicina
del profesora Farmacia de la Universidad de Chile



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

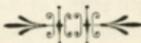
PRESENTADA POR



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL
ARTURO ATRIA
AYUDANTE DE BACTERIOLOGIA



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

SANTIAGO DE CHILE
IMPRENTA UNIVERSITARIA

de S. A. GARCÍA VALENZUELA
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

41—BANDERA—41

1905



LA RABIA I SU PROFILAXIA



CHILE



S. A. GARCÍA VALENZUELA

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



IMPRESA I

1905



Al profesor de Bacteriología

Dr. Mamerto Cádiz



DEDICATORIA



de estos enfermos, como igualmente su pronóstico indubitablemente fatal, correspondían al cuadro clínico característico de esta enfermedad. En embargo, veterinarios antiguos del país afirmaban no haber observado en los animales, que son los que transmiten la rabia, en la literatura.



En el párrafo anterior, que no comprende sino algunas partes de las cuales son recuerdos profesionales sin publicidad. Por estos motivos, su existencia no se había observado en Chile. En 1890 se creó entre nosotros el servicio de vacunación antirrábica. Con el empuje la serie de experimentos que demostraron la existencia de esta cruel enfermedad. En 1892, en la publicación experimental la única que por





SOBRE LA RABIA I SU PROFILAXIA EN CHILE

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

INTRODUCCION

La demostracion de la rabia en Chile fué efectuada experimentalmente el año 1896. Antes de esa fecha era aceptada su existencia por algunos médicos que en su práctica profesional habian tenido oportunidad de observar casos clínicos diversos. Pero solamente de algunas de estas observaciones, hai publicado en el *Boletín de Medicina* de 1884 un estudio del doctor DAMIAN MIQUEL. El caso humano más antiguo a que puedo referirme es al observado por el doctor Joaquín AGUIRRE el año 1868.

La sintomatología de estos enfermos, como igualmente su pronóstico inflexiblemente fatal, correspondian al cuadro clínico característico de esta enfermedad. Sin embargo, veterinarios antiguos del país afirmaban no haber observado jamás un caso en los animales, que son los que transmiten esta terrible afeccion al hombre; la literatura médica no registraba otro estudio que el citado en el párrafo anterior, que no comprende sino algunas observaciones, la mayor parte de las cuales son recuerdos profesionales sin publicidad. Por estos motivos, su existencia no era aceptada sin vacilacion.

El año 1896 se creaba entre nosotros el servicio de vacunacion anti-rábica i con él empezó la série de experimentos que demuestran la existencia de esta cruel enfermedad.

En efecto, era la moculacion experimental la única que po-



dia derribar las dudas i objeciones que hasta entónces pudieron sostenerse. El 10 de Junio de ese año fueron inoculados por trepanacion dos conejos, con el bulbo de un perro mordedor: los conejos presentaron la sintomatología característica de la rabia i fallecieron, uno a los 16 i el otro a los 18 dias de inoculados. Desde entónces, ha sido posible en muchas otras ocasiones corroborar esta demostracion.

Hai, ademas, otra circunstancia que contribuye tambien a demostrar la existencia de la rabia en el pais. En el Laboratorio del servicio de vacunacion anti-rábica se conserva un virus lísico desde esa época, denominado *virus Pudahuel*, por pasajes sucesivos de conejo a conejo, sin otra modificacion que la que necesariamente debia de sufrir al atravesar este organismo animal, es decir, una exaltacion de su virulencia que se manifiesta por un período de incubacion paulatinamente menor. Este virus, cuyo pasaje alcanza actualmente al 300 i tantos i cuyo periodo inicial de incubacion fué de 16 dias, mata al presente un conejo en 9 dias, horas ménos.

Ademas, despues de creado el servicio de vacunacion anti-rábica, se han observado algunos casos desgraciados en individuos que no habian recibido los beneficios de esta vacunacion i cuya autopsia demostró, por inoculacion experimental en el conejo, la exactitud del diagnóstico de rabia orgánica, adquirida a consecuencia de mordeduras de animales rabiosos.

La rabia existe, pues, entre nosotros i ha existido indudablemente desde una época remota. Ya en el año 1834, habia invadido a Chile i mui particularmente el valle de Copiapó, segun la relacion de FITZROY, aceptada por BOULEY. Esta enfermedad fué importada a Chile con mas probabilidades del Perú que de la Republica Argentina, segun se desprende del artículo «Rabia» de BOULEY del *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales* de DECHAMBRE. Fué traída a este último país por perros pertenecientes a cazadores ingleses que visitaron sus costas en 1808, mientras en el Perú existe desde mucho tiempo antes i se presentaba con caracteres tan intensos, particularmente en 1803, que hizo estragos en sus habitantes i necesaria la adopcion de medidas sanitarias extraordinarias.

Basados en estos antecedentes, debemos suponer que esta



enfermedad es antigua entre nosotros i que, en ocasiones, se ha extendido considerablemente, porque se han observado enzootias i porque, en una misma época, se ha visto concurrir a los hospitales varios individuos afectados de este terrible mal.

Demostrada la enfermedad i aceptada su existencia en las condiciones relatadas, no es aventurado admitir que los casos observados no corresponderán a la totalidad de los ocurridos. Hoi mismo, a pesar de existir un servicio de vacunacion anti-rábica, no acuden a vacunarse la totalidad de las personas atacadas por animales rabiosos o sospechosos de rabia i, si tenemos presente la desidia característica de nuestro pueblo «que nace para morir», segun su propia expresion, hai que aceptar sin vacilacion alguna nuestra suposicion i que la estadística que presentamos está léjos de abarcar todos los casos que se presentan en el pais. En Francia, poco despues de instalado el servicio de vacunacion anti-rábica, acudió un número tan considerable de personas al Instituto Pasteur que se puso en duda la realidad de estos casos porque tantos casos no podian existir (!).

Condenadas antiguamente las personas espuestas a este mal a sucumbir inexorablemente, se puede hoi, gracias al jénio de PASTEUR, acudir en socorro de estas víctimas i arrancar a la más atroz de las enfermedades a la casi totalidad de ellas.

Entre nosotros empezó esta tarea humanitaria el año 1896. En esta Memoria, que presento a la honorable comision examinadora para optar al grado de Licenciado en la Facultad de Medicina i Farmacia, quiero esponer la deuda de gratitud que nuestro pais debe al jénio de aquel ilustre sabio francés. Me i, ademas, a presentar un breve bosquejo histórico de esta afeccion i los conocimientos e investigaciones actuales que a ella se refieren.





Historia

La historia científica de la rabia puede dividirse en tres períodos: el 1.º empírico que abarca hasta fines del siglo XVIII, el 2.º misto en que toma parte la experimentación i el 3.º la época de Pasteur.

Durante el primer período, el más extenso i confuso de todos, dominan sobre esta enfermedad ideas naturalmente incompletas.

HIPÓCRATES habla solamente del síntoma hidrofobia.

ARISTÓTELES dice que la hidrofobia la padecen los perros i la transmiten por mordeduras a los otros animales.

Aurelio Cornelio CELSO, el Hipócrates latino, en el siglo I de nuestra era, indicaba la profilaxia de la rabia después de mordedura: recomendaba hacer sangrar la herida, principalmente por succión, i cauterizarla inmediatamente después con fierro al rojo.

DIOSCÓRIDES i GALENO describen la enfermedad i dan reglas, para su tratamiento.

JUAN BRAVO DE PIEDRAHITA, escritor español del siglo XVI dice que el virus rábico asienta en la baba del perro depositada en el fondo de las dentelladas; describe los síntomas en el hombre i en el perro; afirma que no todos los mordidos por perros hidrófobos contraen la rabia i asegura que el virus líxico ataca los centros nerviosos; indica como medio terapéutico uston, succión del virus, escarificaciones i hasta la amputación.

DIONISIO DAZA CHACON, médico de Felipe II, describe la rabia humana i canina i habla de la incubación.

Diego Antonio ROBLEDO dice que la hidrofobia es producida por un veneno animal accidental, procedente de una infección que sufren los perros, lobos, etc. i que se transmite por mordeduras; este veneno ataca al cerebro; describe los síntomas e indica tratamientos semejantes a los anteriores.

A fines del siglo XVIII, podemos decir que termina el primer período histórico de esta enfermedad i empieza lentamente el segundo con los trabajos experimentales de algunos profesores.

Eusebio VALLÍ, médico toscano, asegura que «en 1790 comunicó la rabia a varios animales inoculándoles la saliva de un perro hidrófobo. Inoculando otros animales con la misma saliva mezclada con jugo gástrico, observa que ninguno contrae la rabia».

ROSSI, profesor de Turin, demuestra que la localización de la rabia está en el sistema nervioso, (hecho que se aseguraba desde época lejana) depositando bajo la piel de un perro un pedazo de nervio crural procedente de un gato rabioso.

ZINKE (1804) inocular la saliva de un perro rabioso a varios animales, por depositación de ella en heridas recientes, i contraen la rabia en períodos distintos.

GOHIER (1811) cree obtener el contagio en el perro por inyección de carne de herbívoros muertos rabiosos.

GRÜNER i el conde Salm demuestran la virulencia de la saliva del perro por inoculación subcutánea en otros perros.

BERNDT concluye en la virulencia de la saliva de todas las especies animales i clasifica clinicamente la rabia. En 1842 REY confirma estos resultados.

MAGENDIE (1821) precedido de los trabajos del doctor CAPPELO, inocular la saliva de un hombre rabioso debajo de la piel de la frente de un perro sano, que se torna hidrófobo antes de los 40 días; sus investigaciones confirman la virulencia constante de la saliva de los carnívoros; pero llega a la conclusión errónea que la rabia se extingue espontáneamente en el tercer pasaje de perro a perro, transmitida por mordedura.

HERTWIG, en 1829 publica los resultados de varias series de experiencias: más del 24% de perros inoculados con materias virulentas, contraen la rabia; el virus existe en la saliva, sangre i glándulas salivares; la inyección de la saliva i sangre no producen la rabia; emplea también la saliva pura por compresión de las glándulas parótidas. La rabia furiosa puede provocar la muda i vice-versa.

Los estudios de BRESCHET, DUPUYTREN, RENAULT, LAFOSSE,

confirman la virulencia constante de la saliva, la transmisibilidad por inoculación i la inocuidad de la injección del virus.

GALTIER en 1879 utiliza aisladamente las distintas salivas, describe la rabia del conejo e indica la importancia de este animal para la experimentación: «La rabia del perro es transmisible al conejo, el cual se convierte en un reactivo cómodo e inofensivo para determinar la virulencia o no virulencia de los diversos líquidos del animal rabioso. El conejo no es sólo susceptible de contraer la rabia i vivir cierto tiempo después de haber estallado la enfermedad sino que es constante que el período de incubación sea más corto en él que en los demás animales, lo que contribuye a hacer del animal un reactivo precioso para determinar la virulencia de tal o cual líquido». Demostró posteriormente que la linfa de los animales rabiosos es constantemente virulenta.

En el mismo año 1879 **DUBOUE** sentó la conclusión «que el agente productor de la rabia no se absorbe sino que se propaga insensiblemente a lo largo de los filetes nerviosos que se pusieron en contacto con el virus lísico».

NOCARD, 1880, dializó la saliva pura de un perro rabioso: la parte sólida inyectada bajo la piel de animales sanos reproduce siempre la enfermedad; la porción líquida al contrario, inyectada del mismo modo, no dió lugar a ningún síntoma mórbido. Posteriormente, filtró la saliva al través de yeso e iguales experimentos hizo **P. BERT** (1882), llegando ámbos a los mismos resultados i por consiguiente que el agente del contagio es un elemento figurado.

Con la nueva vía a que entraron las enfermedades contagiosas i, naturalmente, también la rabia, empezó a anunciarse desde el año 1874 el descubrimiento del agente productor de esta enfermedad; pero estos datos los espondré detalladamente en el capítulo que consagro al estudio de la Bacteriología i naturaleza de la rabia. Avanzo desde luego el hecho que el micro-organismo productor de esta enfermedad permanece ignorado hasta hoy, i que los que últimamente se han dado como agentes de este mal no pierden todavía su carácter hipotético.

El año 1881 empieza **PASTEUR** la serie de sus brillantes tra-



bajos sobre la rabia i con él comienza la era más fecunda en el conocimiento de esta enfermedad i «la profilaxia de la rabia después de la mordedura queda establecida».

El 24 de Enero de ese año comunicaba **PASTEUR** a la Academia los resultados experimentales obtenidos con la saliva de un niño muerto de rabia. Con ella produce en los conejos i perros una enfermedad rápidamente mortal, i encontró en la saliva i sangre de los animales inoculados un micro-organismo que aisló i desarrolló puro en los medios de cultivo i que mostraba igual virulencia que la saliva i sangre de los animales fallecidos. «La idea que nos ha preocupado, dice **PASTEUR**, desde el principio de nuestras investigaciones es la de averiguar la relación posible entre la nueva enfermedad i la rabia de donde parece provenir». El cuadro clínico de esta enfermedad, sus lesiones anatómo-patológicas, la falta de un período de incubación i las conclusiones a que poco antes había llegado **GALTIER** en el estudio de la rabia, alejaron sus primeras sospechas de que este micro-organismo fuera el productor de la rabia, porque en comunicaciones posteriores a la Academia no vuelve a preocuparse de esta relación posible. Supo con esto i con los trabajos de otros investigadores que la saliva no constituye un manantial puro de virus lísico.

Comprendió, pues, **PASTEUR** la necesidad de emplear un virus más puro que la saliva. Las inoculaciones con sangre no le dieron resultado. Considerando que los síntomas de esta enfermedad son atribuibles a ciertas lesiones histológicas de cerebros rábicos (de hombres o de animales) i la opinión, sostenida particularmente por **DUBOUE**, que el sistema nervioso central es el sitio de predilección del virus, inoculó el bulbo raquídeo, punto de unión entre la médula, el cerebro i el cerebelo, debajo de la dura madre, previa trepanación. Deja establecido por sus resultados en su segunda nota dos hechos fundamentales: en primer lugar que el sistema nervioso central es el sitio donde radica principalmente el virus rábico, donde en mayor cantidad se le encuentra, donde se le puede recojer con pureza; en segundo lugar, que la materia rábica inoculada pura por medio de la trepanación en la superficie del cerebro, comunica la rabia con





rapidez i certeza, i salva la inconstancia para producir la muerte i la variabilidad de incubacion de la inoculacion o mordedura.

Posteriormente, afirma la virulencia de todas las partes del sistema nervioso, mientras no sea invadido por la putrefaccion.

Todas las formas de rabia proceden de un mismo virus.

Las formas clinicas dependen del sitio en el sistema nervioso en que preferentemente se desarrolle el virus.

La inoculacion del virus puro en el sistema circulatorio produce la rabia con la misma seguridad i en el mismo breve plazo que la inoculacion por trepanacion. Por este método se obtienen principalmente rabias medulares, es decir, el virus coloniza de preferencia la médula, con parálisis numerosas, sin furor, ni ladrido característico i prurito espantoso.

La inoculacion intra-venosa de sangre o saliva rábica si no mata, tampoco confiere inmunidad.

Anuncia haber visto casos de curacion espontánea de la rabia en perros despues de los primeros sintomas i que uno de éstos no ha adquirido el mal aun cuando ha sido reinoculado dos veces por trepanacion.

Posee tambien cuatro perros refractarios a toda virulencia i a todo método de inoculacion.

En una comunicacion posterior, dice PASTEUR que la inoculacion intra-venosa, que produce generalmente rabias paráliticas, coloniza primero la médula i que ésta puede ser virulenta cuando el bulbo todavia no lo es.

Afirma la virulencia de todo el sistema nervioso en general, lo que esplica la sintomatología preferente de la enfermedad.

La presencia del virus en el líquido céfalo-raquídeo es inconstante.

La trepanacion produce casi siempre rabias furiosas.

La inoculacion de pequeñas cantidades de virus prolonga el periodo de incubacion; pero si la dilucion es mucha no tiene efecto mortal ni inmunizante.

La absorcion del virus por la via nerviosa no es exclusiva; al contrario, la mayor parte de las veces se hace por via sanguínea.

La rabia no se origina jamas espontaneamente. El virus es único. Su virulencia se modifica por el pasaje en las diversas

especies de animales. Cada especie animal tiene una fijeza propia de virulencia que se juzga por el periodo de incubacion.

Los trabajos sobre el carbunco i la atenuacion de la bacteria carbonosa en la misma sangre, persuadieron a PASTEUR que el virus líisico, aun cuando no lo tenia en cultivo, era susceptible de modificarse en su virulencia. Por este sentido, reconoció que el virus rábico debilita su virulencia por el pasaje sucesivo de mono a mono; que por el contrario se exalta en iguales condiciones en el conejo. Mas allá de ciertas cifras en cada serie, la virulencia quedaba estacionaria. Cuando la virulencia ha sido disminuida por el pasaje de mono a mono subsiste la atenuacion para los perros i conejos.

En posesion de dos virus rábicos, el uno atenuado, el otro exaltado, aplicó PASTEUR el hecho que un virus de menor intensidad preserva contra otro de intensidad mayor. Sus experimentos en perros, repetidos i confirmados ante una comision nombrada por el Ministro de Instruccion Pública de Francia, demostraron que efectivamente estos perros estaban vacunados.

Poco tiempo despues, descubrió PASTEUR otro método de vacunacion anti-rábica más cómodo i más seguro, modificando la virulencia de las médulas por la desecacion; pero este procedimiento, por ser el que se emplea para la profilaxia de la rabia, lo trataremos detalladamente en el capítulo que consagramos a este objeto, junto con su brillante aplicacion por primera vez al hombre.



Etiología i patojenia.

La rabia es una enfermedad virulenta cuyo contagio se produce en el hombre i los animales por mordedura; pero puede tambien producirse casualmente por el contacto de materias virulentas con una superficie absorbente.

No se desarrolla jamas por infeccion «espontánea» i se conserva en la naturaleza transmitida esclusivamente por mordeduras de animales rabiosos (1). Esta afirmacion que PASTEUR hizo reiteradas veces i que espuso enérgicamente en el Congreso Internacional de Medicina de Copenhague, en 1884, ha sido objetada por FERRAN, quien no la considera como el medio esclusivo de conservacion i propagacion de la enfermedad, al mismo tiempo que insinúa con timidez un mecanismo de infeccion espontánea. He aquí como se espresó PASTEUR en la ocasion aludida anteriormente: «La ciencia no conoce más que una especie de rabia, la rabia del perro».

«Toda rabia de perro, hombre, caballo, buei, lobo, zorro, etc., proviene originariamente de una mordedura rabica de perro rabioso. La rabia no es jamas espontánea ni en el perro ni en las otras especies animales. Todos los hechos que se citan de rabia espontánea no tienen ninguna autenticidad seria; me apresuro a decir que no se me arguya que ha sido preciso que existiese un primer caso de rabia. Tener este lenguaje para resolver la dificultad que nos ocupa, es invocar sin motivo el problema, todavía insondable, del orijen de la vida. Seria responder a quien afirmase que una encina proviene de otra encina, que ha sido necesario que una primera encina fuese de produccion espontánea. La ciencia que se conoce a sí misma, sabe que no le serviría de nada disertar sobre el orijen de las cosas;»

(1) Se llama «infeccion espontánea en rabia» la enfermedad desarrollada primitivamente en los animales i que se supone que no es producida por el contagio de otro animal enfermo.

sabe que al presente al ménos, este jénesis está fuera del poder de su investigacion» (1).

Esta concepcion del orijen de la rabia tiene capital interes para la profilaxia de la enfermedad, porque si sabemos en donde existe la fuente del mal, podemos estirparlo o reducirlo a sus menores límites. Por este motivo, voi a tratar con la amplitud que me sea posible las objeciones de FERRAN.

Este autor ha hecho tres objeciones principales: 1.ª «Hai animales espontáneamente inmunes (2) i lo serán por haber pasado la rabia; pero, segun PASTEUR, la rabia no reconoce otro orijen que la mordedura i, si fuese esto cierto, resultaria incomprendible que por mordedura pudiesen haber quedado vacunados, ya que las dosis que en tal caso se inoculan son siempre pequeñas, i las dosis que por lo pequeñas no matan, tampoco dan inmunidad, segun él mismo afirma.

El perro espontáneamente inmune no puede pues, serlo por los efectos de una inoculacion por mordedura».

Esta primera objecion no tiene segun mi modo de pensar fuerza alguna. Si los animales inoculados por mordeduras no han contraido la enfermedad, no están inmunes indudablemente i no resisten una inoculacion por trepanacion. Pero ¿quién podría afirmar que no la han contraido? ¿Quién podría decir que estos animales resistentes no han sufrido la forma de rabia abortiva, que han observado el mismo PASTEUR i otros investigadores (últimamente REMLINGER en dos perros inoculados experimentalmente) en perros i conejos que han

(1) SIMÉ, autor norte-americano, cree que la rabia es originaria del conejo, animal en el cual el virus se exalta, i no orijinaria del perro que atenúa el virus. Para él un perro perseguia a un conejo rabioso; lo alcanzó fácilmente porque la parálisis empezaba; lo mordió brutalmente en el cuello i le quebró las vértebras; una aguja ósea le inoculó un poco de sustancia medular, contrajo la rabia i la trasmitió en seguida... Puede objetarse a este autor que la Australia permanece indemne a pesar del gran número de conejos.

(2) Debe entenderse por animales espontáneamente inmunes aquellos que, no habiendo sido sometidos a ningun experimento, se muestran refractarios a dos o tres ensayos de infeccion por la via ocular o por trepanacion (FERRAN).



al perro



quedado refractarios a toda virulencia i a toda inoculación i por consiguiente sin adquirir la enfermedad experimental? No se puede aceptar esta objeción con experimentos hechos en perros callejeros de los cuales no es posible tener una anamnesis. Si en un criadero hubiera una cantidad de perros aislados i secuestrados i alguno de ellos contrajera la rabia, entónces sí que esta objeción podría tener valor.

2.º «La rabia furiosa de calle cultivada en serie, en perros, acaba siempre por convertirse en rabia parálitica, lo mismo inoculando grandes que pequeñas dosis de virus; esto indica que la serie no puede ser indefinida de perro a perro, porque en delegando al primer caso de rabia parálitica, no es posible se propague esta enfermedad por mordedura, ya que a los perros de rabia parálitica no les da por morder a los otros».

Desde luego la naturaleza no hace cultivos en serie exclusivamente: un perro rabioso puede comunicar su mal a otros perros como también a muchos otros animales que a su vez pueden infestar por mordeduras a sus semejantes o a otros perros por consiguiente, los antecesores de los animales hidrofobos actuales pueden ser de su misma especie o de una especie diferente. En la India Inglesa por ejemplo, los chacales infestan la vecindad de las ciudades donde penetran durante la noche (MARTIN anotado por NOCARD). Los casos de rabia muda en el perro serian, pues, el término de una serie, pero nó el término del mal que propagarian i reproducirian los otros animales infestados en el perro. Por otra parte, la saliva de los perros afectados de rabia es virulenta desde por lo menos tres dias ántes (NOCARD i ROUX, RABIEAUX, PAMPOUKIS) de que se manifiestan los síntomas de la enfermedad i durante este periodo pueden inocular el virus lísico aun cuando la rabia de que se afecten sea la rabia parálitica (1). Además la premisa de FERRAN no está absolutamente comprobada i, para muchos investigadores (HELMAN, HÜGYES, REMLINGER, etc.) la rabia

(1) Este hecho fué demostrado posteriormente a la objeción de FERRAN.

puede presentarse bajo sus dos formas, cualesquiera que sea el número de animales inoculados. Nosotros mismos hemos tenido oportunidad de ver casos de rabia furiosa en conejos inoculados con virus Pasteur que da siempre la rabia parálitica en estos animales.

3.º «El virus rábico de calle se exalta cultivándole en serie de perro a perro por medio de inoculaciones corneanas». «Si la rabia de calle procediera de una larga serie de inoculaciones seriadas en los perros, por mordeduras, el periodo de incubación, al comenzar las series en el Laboratorio, seria de 9 dias i nó de 20 o mas, como es ahora».

Repetimos desde luego la primera parte de la respuesta que damos a la segunda objeción: la naturaleza no hace cultivos en series exclusivamente. Además, el virus rábico no se exalta en los pasajes sucesivos de perro a perro; por el contrario, sufre una atenuación en este animal. En contra de la afirmación de FERRAN, presentamos la de todos los otros investigadores (NOCARD, ROUX, REMLINGER, PAMPOUKIS, HÜGYES, BABES, etc.) Pero si la condición que propone FERRAN en esta objeción se realizara, tampoco aceptaríamos lo que supone. Los virus tienen propiedades cuyas leyes nos son casi totalmente desconocidas. ¿No ha sucedido muchas veces que la inoculación por trepanación de virus fijo, hecha en idénticas condiciones, ha dado resultados desiguales i que algunos conejos mueren 2, 3, 4 dias despues del término obligado? Por el método de inoculación ocular que recomienda entusiastamente FERRAN, he inoculado cinco conejos con virus fijo, de los cuales sólo dos murieron en la época precisa i el último murió a los 41 dias despues de la inoculación. ¿No ha sucedido con el virus vacuna de la viruela que a veces ha exaltado su poder, como otras lo ha disminuido i aun perdido por completo? ¿No ha ocurrido también que mientras el mismo virus Pasteur se ha debilitado i extinguido en un laboratorio en una misma serie animal, en otros ha exaltado su virulencia en esa misma especie? Nosotros tenemos aquí este hecho sobre el cual llamé especialmente la atención el profesor CÁDIZ en el Primer Congreso Médico Latino-Americano: «Nuestro virus fijo, espresó entónces, proviene del Instituto Pasteur de Buenos Aires que, a su vez, lo

obtuvo del Instituto Pasteur de Paris. Su virulencia parece haberse acrecentado en nuestro laboratorio. En efecto, los conejos inoculados con este virus en 1896, morían en períodos variables de 8 a 9 días, mientras que a la fecha mueren con mucha regularidad siete días después de la inoculación por trepanación. Este hecho merece señalarse muy especialmente, porque el mismo virus, lejos de aumentarse en su virulencia por el traspaso de conejo a conejo en Buenos Aires, fué perdiendo poco a poco su poder patógeno, el período de incubación se hizo más y más largo i al fin concluyó por no matar al conejo i perder del todo su virulencia». Desde aquella comunicación al Congreso Médico (1901) el virus Pasteur ha aumentado aun su poder virulento: los conejos mueren actualmente en períodos regulares de 6 días. Todos estos hechos nos están demostrando pues la imposibilidad de poder aceptar la suposición de FERRAN.

Todavía podemos deducir otra circunstancia más de la hipótesis de este autor: si la rabia muda en el perro significa para él el máximo de virulencia a que puede llegar el virus en este animal, debió entonces haber demostrado su hipótesis, lo que le habría dado un valor considerable; en cambio, no ha citado un solo experimento a este respecto i, por el contrario, hai el hecho evidente que la inoculación por trepanación a los conejos de virus proveniente de perros muertos de rabia parálitica, da períodos desiguales de incubación tales como se obtienen con cualesquier virus de la calle.

En cuanto al mecanismo de infección «espontánea», FERRAN lo funda en el hecho siguiente: «Hai en el perro una forma de gastro-enteritis caracterizada por enflaquecimiento, perversion del apetito, saliveo i aftas sublinguales; los animales que la sufren se vuelven tristes, huraños i a veces mordedores; algunos se curan, otros mueren; canes con certificados de gastritis han ingresado en observación en este Instituto i, al morir, hemos practicado inoculaciones con su bulbo i siempre por este medio comprobé que lo que sufrían era la rabia. El último que vimos no tenía gran furor para atacar a sus semejantes ni a las personas, pero destruyó por completo una esterá. Estas gastro-enteritis a que nos referimos, no son debidas a la



inyección de cuerpos extraños, puesto que no los hemos encontrado en algunas autopsias en que la mucosa gastro-intestinal estaba, no obstante, fuertemente congestionada en casi toda su extensión. En vista de los casos de esta enfermedad en que no puede demostrarse la infección lísica por mordedura, nos preguntamos nosotros si por ventura podrían constituir esas infecciones gástricas la primera forma que reviste la rabia antes de dar origen a los casos sermados por mordedura. Admitiendo esta suposición, la rabia no sería ya como el pecado original de los perros; algunas veces tendría su origen en una infección espontánea trasmisible por mordedura i curable en ocasiones. Los perros espontáneamente inmunes podrían serlo tal vez, por haber pasado la rabia bajo esa forma de gastritis.

FERRAN no dice si a estos perros que sanaban los sometía o no a la prueba de la infección ocular, que él prefiere, o a la de la trepanación. Por nuestra parte preguntamos ¿tiene algo de extraño suponer que la mordedura haya pasado inadvertida, que haya quedado ignorada o que haya habido un período de incubación tan largo que la haya echado al olvido?

REMLINGER explica en otra forma los casos de rabia llamados «espontáneos». Este autor después de sus investigaciones sobre la rabia en las lauchas, ratas, etc., supone que algunos perros o gatos (i aun el hombre que a veces es mordido durante la noche por estos pequeños animales) pueden contraer la enfermedad porque hayan devorado alguno de estos roedores que hubiera estado enfermo de rabia. Este mecanismo lo consideramos perfectamente fundado i explica fácilmente la supuesta infección espontánea.

Repetimos: la rabia se conserva i se propaga en la naturaleza pura i exclusivamente por mordedura.

Hai otros antecedentes más que apoyan la propagación por contagio directo: los países que estaban indemnes han visto invadidas primeramente sus ciudades marítimas desde que ha llegado a sus costas algun animal afectado de esta enfermedad; así ha sucedido, por ejemplo, en la República Argentina, país infectado por perros rabiosos el año 1808; en el Africa del Sur, LOIR ha observado el mismo fenómeno; más recientemente, GOLDMANN llega a igual conclusion en un estudio sobre





una epidemia de rabia en las Islas Madera. En cambio, la Australia permanece aun indemne por las enérgicas medidas profilácticas aplicadas ahí. En los animales que hacen vida solitaria, se observa ménos la enfermedad que en los animales vagos. Estas consideraciones i algunas otras del presente capítulo prueban evidentemente que no hai otro medio de propagacion i conservacion conocido que el contajo directo por mordedura, i que la infeccion espontánea debemos, hasta ahora rechazarla. Agregaremos, ademas, en este punto el resultado que se desprende del estudio de algunas epizootias, tales como las observadas por COPE i HORSLEY en los gamos del parque de Richmond, durante los años 1886 i 1887, i otras epidemias ocurridas en este mismo sitio i observadas ántes por otros investigadores, todas las cuales han sido producidas por mordeduras de perros; ademas, la epidemia observada por ADAMI en una tropa de gamos, el año 1888, etc., etc., dan como único medio de transmision de la enfermedad la inoculacion por mordedura. Escusado consideramos agregar que hai ocasiones en que el contajo se produce casualmente por contacto de materias virulentas con una superficie absorbente; pero éstos son hechos escepcionales.

No todas las personas o animales mordidos por especies rabiosas contraen la enfermedad. En la rabia, como en todas las enfermedades infecciosas, hai condiciones patojénicas especiales i son las que espondremos en el resto del presente capítulo. La cifra media de las personas mordidas que contraen la enfermedad, podemos aceptarla superior a 25%, advirtiendo que hai autores que la hacen subir a 40%.

Todas las razas i todas las especies en jeneral contraen la enfermedad, pero hai especies animales absolutamente refractarias. Los animales de sangre fria no contraen la rabia ni aun colocados a la temperatura de los mamíferos. La rana (BABÈS i REMLINGER), la tortuga (REMLINGER), han resistido todo método de inoculacion i toda dosis. Este último autor cree que este hecho es debido al escaso desarrollo del sistema nervioso de estos animales, porque la sangre de ellos no neutraliza *in vitro* la accion del virus rábico aun despues de 24 horas.

Los animales pequeños de una misma especie contraen mas

fácilmente la enfermedad que los de mayor peso. Es necesario tambien tener presente las numerosas variaciones individuales: la esperimentacion ha demostrado que las especies mas espuestas a contraer la enfermedad son las que presentan un número mayor de animales refractarios.

La influencia de la edad se deja ver claramente en las indomas jóvenes que contraen la enfermedad mas fácilmente que las viejas. MARIE ha conseguido llevar la serie en polluelos i patitos recién salidos del cascaron, hasta un tercero i cuarto pasaje, mientras que en aves adultas (gallinas, palomas, patos, gansos, canarios) no ha podido reproducir un segundo pasaje. El hombre seria tambien mas resistente en su juventud i adquiriria la enfermedad mas fácilmente en la vejez.

La influencia del sexo no está establecida.

Hai otras perturbaciones accidentales que contribuyen a hacer más receptibles a los individuos: el *surmenage*, principalmente los enfriamientos, como ha ocurrido en una de nuestras observaciones; los animales inoculados en el verano i que habian resistido durante varios meses, manifiestan la enfermedad tan pronto como empiezan los primeros frios. Los antecedentes neuropáticos i el alcoholismo son tambien accidentes que aumentan la predisposicion individual. Los grandes traumatismos han sido tambien inculcados por algunos autores (PFISTER) como provocadores inmediatos de una rabia latente.

El sitio anatómico de las heridas i los caracteres de éstas tienen una influencia evidente sobre la produccion de la enfermedad. Desde luego, debemos considerar si han sido inferidas a desnudo o a través de la ropa, porque en la última condicion el virus queda retenido en su mayor parte en ésta i el diente penetra casi limpio en los tejidos. Las mordeduras que asientan en rejiones ricas en tejido nervioso que absorbe mas fácilmente el virus, producen el mayor número de casos de rabia; por este motivo las heridas situadas en la cara, en la cabeza o en las estremidades dijitalas dan el mas alto coeficiente en la produccion de la enfermedad, que es un 80%; las de las estremidades superiores vienen en seguida con 20% i por último las del tronco i miembros inferiores con una mortalidad superior al 8%.

El tejido muscular mas rico en elementos nerviosos que el tejido celular subcutáneo da mas éxito en la esperimentacion: así, el 75% de los animales inoculados en el tejido celular subcutáneo contraen la enfermedad; si la inyeccion se hace en los músculos, esta cifra se eleva a 85% (1). Las partes de piel donde hai músculos cutáneos serán, por consiguiente, mas favorables para la penetracion del virus. Se deduce tambien de aquí que la profundidad de la herida i los tejidos comprometidos en su trayecto han de tener una influencia eficaz. El número de las mordeduras tiene tambien influencia indudable sobre la aparicion de la rabia: la esperimentacion ha demostrado que las diluciones que pasan de cierto límite no son aptas para reproducir la rabia; miéntras mayor sea, pues, el número de las heridas, habrá una mayor superficie absorbente i en contacto con una cantidad mas grande de virus.

Del estudio que hemos hecho de las mordeduras, se desprende que la rabia aparecerá mas fácilmente segun la especie de animal que ataque: los gatos, los perros grandes, los roedores, que hieren jeneralmente la cara causarán heridas mas graves que las de los perros pequeños que luegan el cuerpo; los herbívoros que producen atricion con sus mordiscos, hacen perder en parte a los tejidos su facultad absorbente del virus. En jeneral, los carnívoros producen heridas mas peligrosas que los herbívoros.

Las especies animales contraen tambien con mayor probabilidad la rabia cuando han sido heridas en partes donde no pueden lamerse o desprovistas de pelo; los animales de pelo corto i aquellos que han sufrido la esquila reciben con mas facilidad el contagio; los animales que tienen músculos cutáneos espesos (caballo) están igualmente mas espuestos; los animales mui gordos, de tejido celular subcutáneo abundante, tienen por este motivo hasta cierto punto una capa protectora.

El perro es el animal que contribuye con la proporcion mayor a la difusion del contagio. La rabia furiosa de este animal es mas favorable para el contagio i mas peligrosa para el

(1) HELMAN: *Inoculation de virus rabique*. Annales de l'Institut Pasteur. 1889, páj. 15.



niño que tiene costumbre de incomodar a los animales que pasan; es la forma mas frecuente entre nosotros; en cambio la rabia muda que difunde ménos el contagio en los animales, es mas peligrosa para el hombre, porque el perro que la sufre hace la impresion de un animal que tuviera un cuerpo extraño en la garganta i que al pretender extraerlo de las fauces del animal, puede infectar una herida que tuviera en la mano. A esta forma de rabia muda atribuye KRAMER el número relativamente menor de animales rabiosos que se observan en Constantinopla. Las caricias que este animal prodiga pueden tambien traicionar sus sentimientos i su fidelidad. Su saliva puede ser virulenta varios dias ántes que se manifieste su enfermedad i estar el perro tan cariñoso i alegre i aun mas que de ordinario, acariciar i lamer i dejar traidoramente el jérmén infectante en una herida que pudiera existir. Este modo de contagio es frecuentemente efectuado por los perros falderos. COUROMT ha dado cuenta últimamente de un caso de rabia observado en una mujer en la cual se comprobó que la infeccion habia sido causada por este medio.

Entre nosotros es este animal tambien el que causa el mayor número de víctimas: así, de las 500 i tantas observaciones de nuestra estadística, no pasan de 20 los casos producidos por otros animales o por accidentes de laboratorio, lo que nos da una proporcion superior al 97% en el contagio natural.

El gato, por sus hábitos solitarios, contrae rara vez la enfermedad inoculada igualmente por el perro. Sus heridas son de las mas graves por atacar jeneralmente la cara o la cabeza.

La rabia en el zorro no es mui rara en Chile, trasmitada indudablemente por los perros de caza. En otros países se presenta epizoóticamente. El profesor CÁDIZ, en la relacion citada, hace a este respecto la siguiente observacion: «Una vez se nos ha presentado la oportunidad de comprobar la rabia en un zorro que mordió a dos personas en Cabildo, hacienda de San José». La comprobacion fué esperimental. «Otras dos personas han sido vacunadas en Enero i Febrero del año último (1900), por mordeduras del mismo animal. En estos dos casos falta la comprobacion esperimental; pero los antecedentes demuestran la posibilidad de que ámbos animales mordedores

estuvieran rabiosos. Uno de ellos mató muchas aves de corral en presencia de varias personas, sin que éstas ni los perros lo intimidaran. Pocos días antes, varios zorros habían llegado a morir a las casas vecinas (Purutun-Quillota); se trataba quizás de una verdadera epidemia de rabia en los zorros de la localidad.

«En el segundo caso, no comprobado, el zorro mordió a un individuo en pleno campo, sin provocación alguna de parte del mordido. Es de extrañar este atrevimiento en un animal salvaje como el zorro i cobarde que espera las sombras de la noche para buscar i atacar su presa».

En el caballo también se ha presentado la enfermedad en el país i ha dado lugar a la vacunación de una persona mordida.

En el asno se ha comprobado experimentalmente la rabia: una burra, que presentaba síntomas sospechosos de rabia i cuya baba había estado en contacto con las manos heridas de un individuo, murió i su bulbo fué inoculado a dos conejos que presentaron el cuadro característico de rabia a los 18 días de inoculados.

Los ruminantes pueden transmitir la enfermedad a los animales con quienes están, por contacto de su baba con heridas producidas por cornadas durante el ataque. WERMTER relaciona un caso de rabia en el buei debido al lamido de las heridas de castración por un perro rabioso; pero esto es una excepción.

Las aves también pueden contraer la enfermedad, transmitida generalmente por los perros. Tiene la enfermedad un largo periodo de incubación i una marcha muy irregular. La mordedura debe interesar los centros nerviosos, porque la experimentación no ha podido inocular la enfermedad sino por inoculación intra-cerebral (MARIE).

Ultimamente REMLINGER ha señalado la enfermedad en los animales pequeños, ratones, lauchas. Este hecho es de gran importancia porque estos roedores pueden transmitir el contagio por mordeduras durante la noche, i hai en ellas dos circunstancias que las hacen aun mas peligrosas: en primer lugar, estos animales muerden la cara, oreja, nariz, que son las partes descubiertas durante el sueño i los sitios de mayor grave-

dad para el contagio i, en segundo lugar, por la imposibilidad de establecer el diagnóstico experimental o la inadvertencia de haber supuesto la enfermedad. Los experimentos de REMLINGER efectuados por inoculación intra-muscular, dan un 50% de casos de estos animales que contraen la enfermedad; el virus se exalta en ellos por pasajes sucesivos i adquieren generalmente la rabia parálitica; su contagio se produce por perros o gatos rabiosos.

El hombre puede transmitir excepcionalmente la rabia por mordeduras, no solo porque no trata de morder sino también porque los experimentos de REMLINGER, BERTARELLI i VOLPINO parecen demostrar la inocuidad de su saliva. PASTEUR ha observado un caso de transmisión de la rabia a una mujer por mordedura en el seno de su hijo rabioso.

El virus puede penetrar al organismo sin que haya solución de continuidad, a través de algunas mucosas sanas. La experimentación ha demostrado que la conjuntiva (GALTIER, COXTE, ARLOING i NICOLAS) i principalmente la pituitaria (REMLINGER, PACE), ricas en elementos nerviosos, son aptas para esta penetración. La absorción es mucho mas rápida en simbas mucosas si se efectúa en ellas una ligera frotación. Puede ser un medio de transmisión en los accidentes de laboratorio.

La mucosa anal (REMLINGER) también absorbe el virus, como lo prueba un caso que tratamos mas adelante.

PALMIRSKI i KARLOWSKI relacionan el hecho siguiente de transmisión de la rabia por el coito; un hombre de 33 años tuvo relaciones sexuales con su sirvienta afectada de rabia en el primer día de la enfermedad; murió rabioso dos meses, mas tarde. ¿Se produjo en este caso a través de la mucosa uretral la absorción del virus secretado por las glándulas vulvares?

Por último, debemos considerar la transmisión hereditaria de la rabia; el virus pasa de la madre al feto. LAPOSSE ha visto una vaca rabiosa parir un ternero que presentó los primeros síntomas de la rabia al tercer día después del nacimiento. BOULEY cita un caso semejante. Este hecho ha sido confirmado experimentalmente: PERRONCITO i CARITA inocularon una coneja con virus rábico, que parió cuatro conejitos la víspera de presentar los fenómenos paráliticos; la médula de dos de ellos fué



inoculada a dos cuyes, uno de los cuales contrajo la enfermedad. Lo ha confirmado este hecho i cree que la trasmision se efectúa de una manera precoz.

Hemos dejado establecido hasta este momento la manera cómo se produce la propagacion de la enfermedad en la naturaleza i cómo el hombre i los animales pueden adquirir la enfermedad.

El vehículo del agente del contagio es pues la saliva del animal rabioso (1). El virus queda depositado en las heridas tanto mas profundamente segun la especie de animal que ataque. Se propaga de aqui a los centros nerviosos donde se desarrolla rápidamente, i donde puede estar en estado latente varios dias antes que el hombre o los animales presenten los síntomas característicos de la enfermedad.

La vía preferente de la propagacion de la infeccion es la vía nerviosa, pero no es la única. La vía sanguínea i la vía linfática contribuyen, tambien, en algunas ocasiones a llevar el virus al sistema nervioso central, i aunque este hecho habia sido negado absolutamente por DUBOÛÉ, es cosa evidentemente demostrada. La seguridad de la inoculacion de la rabia por la inyeccion intra-venosa, dice PASTEUR, es suficiente para que la hipótesis del pasaje de este virus de la periferie a los centros nerviosos por los nervios no sea considerada como la única vía de propagacion.

Las inyecciones experimentales que se han efectuado en algunas serosas (peritoneo) por GALTIER, DI VESTE A i ZAGARI demuestran que el virus puede seguir la vía linfática.

Pero la vía preferente, lo repetimos, es la vía nerviosa. Son varias las razones clínicas i experimentales que apoyan la propagacion, por los nervios. La clínica demuestra que los primeros síntomas de la enfermedad, tienen relacion con el sitio de la mordedura i con los nervios correspondientes a ese órgano: el prurito que se observa en el sitio de la herida, los dolores en el trayecto de los nervios, las parálisis, etc., comprueban esta

(1) La saliva recojida en los animales rabiosos en cualesquiera momento de la enfermedad, despues de una inyeccion de pilocarpina, no es virulenta (REMLINGER).

idea; los fenómenos convulsivos o paralíticos son mas marcados del costado mordido.

La inoculacion comparativa de nervios simétricos, uno de los cuales está en el miembro opuesto a la mordedura, demuestra siempre que es virulento o tiene mas virulencia el que está colocado en el miembro herido (ROUX).

Los experimentos de DI VESTE A i ZAGARI suministran, a este respecto, enseñanzas muy interesantes: la introduccion del virus en el ciático provoca una paraplejia mas marcada del lado en que ha sido hecha la inoculacion e invade el cuerpo de atras hácia adelante: la cola de caballo se muestra virulenta antes que el bulbo. Si el virus es introducido en el mediano, la parálisis evoluciona de adelante hácia atras i el bulbo es virulento antes que la médula lumbar. En fin, si se secciona la médula en un punto i se inocula la rabia en una pata posterior, el eje medular será virulento en toda la porcion subyacente a la seccion, pero no habrá virus en la porcion que ha sido separada del nervio inoculado. Recíprocamente, introduciendo la materia activa en el cerebro, se puede por una seccion detener su propagacion a la médula. Por último, las mordeduras de los miembros posteriores determinan generalmente paraplejia, mientras que las formas furiosas suceden de preferencia a las lesiones de la cabeza i de los miembros superiores.

DE BLAST i RUSSO-TRAVALI llegan a conclusiones semejantes.

En las inoculaciones del ciático, la seccion de este nervio, hace retardar la aparicion de la enfermedad porque el virus ha tenido que colonizar siguiendo una anastomosis; igual cosa sucede cuando se secciona el extremo central i se cauteriza el extremo periférico.

Debemos hacer notar el hecho que la inoculacion hecha por algunos investigadores (ROUX, NOCARD, BARDACH) en el nervio plantar del asno ha quedado ineficaz.

El virus que continúa desarrollándose en los centros nerviosos empieza a eliminarse por la misma vía hácia la periferie. De esta manera, llega a los órganos en que la experimentacion ha demostrado su presencia: nervios periféricos, humor acuoso, páncreas, glándulas lacrimales, cápsulas suprarrena-

les i, lo mas interesante que todo, su aparicion en las glándulas salivares (1). Las investigaciones de ROUX i de NOCARD establecen que la saliva es virulenta por lo ménos tres i aun cuadro dias ántes que se observe el cambio de carácter del animal. RABIEAUX i GUINARD confirman plenamente estos resultados. PAMPOUKIS afirma que el virus está en la saliva desde ocho dias ántes que en el animal se observen los cambios de carácter, relata la observacion de una mujer cuyas manos heridas habian sido lamidas por un perro que a los ocho dias despues empezó a manifestar síntomas de rabia; la mujer no se vacunó i 69 dias despues presentó el cuadro característico de la rabia i falleció a los dos dias.

La virulencia de la glándula mamaria i de la leche serian escepcionales, segun las esperiencias de NOCARD i ROUX. BARDACH reprodujo la rabia con la leche de una mujer rabiosa, estraida la ante-vispera de su muerte. No se han observado casos de rabia trasmitida por la leche; la injeccion de órganos virulentos no da la enfermedad.

PACE ha demostrado la presencia del virus rábico en la cicatriz curativa de la mordedura en un hombre muerto de rabia.

La inoculacion experimental efectuada con los otros órganos: sangre, linfa, músculos, bazo, orina (ABBA), espermia, etc., etc., no ha sido nunca eficaz.

Entre el momento de la inoculacion de la enfermedad i la aparicion de los síntomas, trascurre un período de tiempo variable, período de incubacion, que necesita toda enfermedad infecciosa, período modificado para el virus líisico por diversas circunstancias. Ya hemos citado algunas de éstas. Las heridas que están situadas en la cara, cabeza, tienen un período de incubacion menor que la de los brazos, a su vez menor que el de las estremidades inferiores. Los animales que hieren mas frecuentemente estas rejiones, darán pues, una incubacion menor.

La cantidad de virus inoculado, por consiguiente el número

(1) Sin embargo, RABIEAUX ha encontrado virulenta la saliva de la glándula submaxilar ántes que lo fueran los centros nerviosos.

de heridas, su profundidad, la penetracion de los dientes del animal a traves de la ropa, modifican igualmente el período de incubacion. Las inoculaciones experimentales efectuadas con virus diluido, dan períodos de incubacion en relacion directa con la dilucion.

Existe ademas en la naturaleza un virus reforzado (CALABRESSE) que da un período de incubacion menor.

El período de incubacion es ademas variable para cada especie animal; en el hombre se ha visto presentarse los primeros síntomas a los 10 dias del accidente; en cambio, hai otras observaciones auténticas en que la incubacion fué de mas de 2 años. Su término medio es de 3 a 8 semanas.

En el perro, gato, caballo, la duracion media es de 15 a 60 dias; en el buci, de 1 a 3 meses; en el carnero, cabro, puerco, 15 a 30 dias; en el conejo, 15 a 40 dias.

En resumen, de 15 a 60 dias aparece la rabia en todas las especies domésticas; el máximo de incubacion puede ser fijado en 12 meses.

La rabia en el hombre. (1)

La rabia tiene un período de incubacion cuya duracion es extremadamente variable. En jeneral, es bastante largo i pasa término medio de 40 dias. Hai, sin embargo, observaciones en que el período de incubacion baja a 10 dias e inversamente otras cuyo período de incubacion ha sido de uno i dos años.

Despues de su período de incubacion la rabia recorre tres estadios: el primero, está caracterizado por la melancolla, el segundo, por la exitacion i los espasmos de los órganos de la respiracion i de la deglucion; el tercero, al cual los enfermos no llegan a vivir, está caracterizado por la parálisis.

El período de incubacion presenta algunas veces hácia su fin accidentes que anuncian que la rabia va a estallar. Estos acci-

(1) Este artículo es un resumen de la descripcion majstral que BROUARDDEL hace en el *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, al cual hemos agregado algunas anotaciones de distintos investigadores.

dentos son dolores i tumefaccion del sitio de la mordedura o de la lesion, dolores o parestesias, dolores en las articulaciones, sobre todo de la cabeza, vómitos, diarrea, sobre todo de la defecación jeneral i estornudo frecuente, cuando la mordedura se ha verificado en la cara; a veces hai fiebre lijera, intranquilidad jeneral i un terror a la explosion de la enfermedad. Pero, lo que caracteriza principalmente este primer período es una tendencia a las ideas melancólicas. Los enfermos están tristes, absortos, deprimidos. Su sueño es agitado, tienen pesadillas espantosas. Se quejan de una cefalalja intensa; las sienes les parecen oprimidas. A veces, hai una perturbacion tan grande de la intelijencia, que han sido considerados como locos. En otras ocasiones, son perturbaciones dijestivas, vómitos pertinaces, dolores (caso Cerna que relatamos mas adelante).

Este período puede durar dos, tres i aun ocho dias.

En algunos casos esta depresion psíquica parece estar reemplazada por cierta excitacion de la intelijencia o por una exajeracion de la actividad muscular. El enfermo tendria entonces una *disposicion a vagar*, que recuerda los caractéres del primer período correspondiente en el perro.

En ocasiones, estos prodromos faltan i la rabia estalla bruscamente por los síntomas correspondientes al segundo período.

Durante este período los órganos de los sentidos estan dotados de una agudeza que llega hasta el dolor, hiperestesia, fotofobia, hiperacusia, etc.

Los espasmos hidrofóbicos son amenudo precedidos por perturbaciones de la respiracion. Los enfermos experimentan un sentimiento de opresion, de angustia precordial, la respiracion no presenta su ritmo regular; es entrecortada por suspiros profundos. La inspiracion no es continua; se hace por sacudidas análogas a las que sobrevienen cuando se entra a un baño frio.

Las perturbaciones aumentan i dan lugar a los accidentes designados con el nombre de acceso de rabia. En estos accesos la hidrofobia es el síntoma dominante. Es provocada no solo por los líquidos que se intentan deglutir, sino tambien por los objetos brillantes, el ruido del agua, el solo pensa-



miento de los líquidos; estos bastan para provocarla. No hai en realidad horror por los líquidos sino que el menor movimiento de deglucion provoca los espasmos faringo-larínjeos tan dolorosos que los enfermos prefieren los tormentos de la sed a las terribles sensaciones de estrangulacion i sofocacion. A esto es debido tambien la espantacion constante a fin de evitar todo movimiento de deglucion.

Los sentidos están en un estado de irritacion extrema. El enfermo teme todas las impresiones porque todas le causan sensaciones dolorosas. La luz, todos los objetos brillantes, una superficie pulida, el reflejo del hielo, provocan crisis, fotofobia i son el punto de partida de verdaderos accesos de rabia. El oido llega a ser de una sensibilidad extrema. A menudo estas perturbaciones ópticas i auditivas se traducen por alucinaciones. Uno de nuestros enfermos suplicaba que apagaran el cigarro cuando nadie fumaba en su pieza.

La hiperestesia de la piel es tal que la menor corriente de aire, la respiracion de las personas que lo rodean provocan crisis espasmódicas (aerofobia). Los olores traen tambien las mismas penosas consecuencias.

Bajo la influencia de estas diversas excitaciones sensoriales, el enfermo es atacado de accesos convulsivos, de accesos de rabia. Desde luego provocados, sobrevienen en seguida sin ninguna excitacion aparente. La angustia precordial, la disnea son tales que el enfermo es amenazado de morir sofocado. La respiracion es suspendida o se hace por sacudidas; los músculos de los miembros i de la cara son el sitio de movimientos convulsivos. Los enfermos se ponen ruidos como en los accesos de tétanos, las mandíbulas son estrechadas. Otros rompen los lienzos que los mantienen, se precipitan contra los objetos vecinos, se rompen la cabeza contra los muros.

Estos accesos iráticos son cortos al principio i distanciados; pero se aproximan, llegan a ser mas largos i es a menudo durante su violencia cuando el enfermo muere por asfixia.

Durante los accesos, la intelijencia se encuentra alterada, la enfermedad presenta todas las apariencias de una mania verdadera. Pero, esta ausencia real de la intelijencia es de corta duracion i la conciencia no está perdida jamas durante los in-



tervalos. El hombre rabioso no tiene sino por escepcion tendencia a morder.

Ademas en este periodo, al lado de la hiperestesia de los sentidos es preciso colocar la satiriasis dolorosa, acompañada a veces de eyacuacion. La disuria es frecuente. Las orinas son poco abundantes; hai albúmina i mas frecuentemente azúcar. La constipacion es constante.

La rabia se acompaña de una elevacion de temperatura que puede llegar a 41, 42 (caso Olavarría de nuestra observacion) i aun 43° i puede todavía elevarse despues de la muerte.

La duracion de este periodo es de uno o dos dias; a menudo la muerte sobreviene antes del último periodo, el periodo de la parálisis o asfíxico. Este es de poca duracion i no pasa de algunas horas; sin embargo, en una de nuestras observaciones el periodo de parálisis (paraplejia) pasó de 24 horas. A la excitacion precedente, sucede un colapso completo. El cuerpo está cubierto de sudor, el pulso es pequeño, filiforme, la boca está llena de una saliva espumosa, que se escurre incesantemente por las comisuras. La piel está insensible, el enfermo habla todavía con voz débil i en fin la muerte llega.

Ultimamente PAVIOT i LESLEUR han descrito una forma rebelde de la rabia en la cual son mas marcadas las perturbaciones motoras o de equilibrio i otra forma simpática si son los síntomas de sudacion, satiriasis etc; pero ninguna de estas dos formas oculta los accesos de rabia que predominan en su manifestacion.

Diagnóstico.—En el diagnóstico diferencial de la rabia debe considerarse desde luego la histeria. Los antecedentes del enfermo, los estigmas histeriformes, la larga duracion de los accesos, la falta de temperatura i la desaparicion de los síntomas, en la mayoría de los casos, por una inoculacion de médula inactiva de virus rábico u otro tratamiento subjetivo, contribuyen a esclarecer el diagnóstico entre la rabia orgánica i esta pseudo-rabia o histeria rabiforme.

Con el *delirium tremens*: la disfajia i el saliveo continuo no están acompañados de los espasmos larinjeo-farínjeos tan característicos de la rabia. Ademas, el olor a alcohol i ciertas aluci-



naciones de la vista: el alcohólico vé correr en su lecho, ratas, ratones, reptiles, etc. Por otra parte, en el *delirium tremens* los primeros síntomas son las alucinaciones, mientras que en la rabia son los espasmos i, sobre todo, la dificultad de la respiracion. Sin embargo, en ocasiones el diagnóstico es mui difícil, principalmente desde que sabemos que el alcoholismo es una de las causas que mas influyen en la aparicion de la rabia. La marcha de la enfermedad i la etiolojia pueden auxiliar el diagnóstico.

Con el tétanos, el cual aparece del tercero al octavo dia despues de la herida, el trismo falta en la rabia o es pasajero, el predominio de los espasmos de la deglucion i de la inspiracion, que alternan con periodos de intervalos en que no se producen, deciden en favor de la rabia.

El diagnóstico *post-mortem* se efectúa por medio de inoculaciones experimentales en los conejos, procedimiento de que hablaremos al tratar del diagnóstico experimental de la rabia en los animales.

Pronóstico.—La rabia declarada es una enfermedad indudablemente fatal. Las observaciones que se han presentado como casos de curacion de la rabia en el hombre no son aceptadas mas que por sus autores. Todos los demas observadores niegan en absoluto la curabilidad de esta enfermedad. Han sido citados casos de curacion por FERRAN, LEBELL, etc.

Anatomía e histolojia patolójicas.—La anatomía patolójica es mui reducida. El sistema nervioso central, los pulmones, las glándulas salivares, pancreática, presentan desórdenes anatómicos conjestivos que se deben a la asfixia, causa inmediata de la muerte.

En la médula ha señalado GAMALEIA, el primero, pequeños focos de reblandecimiento que ocupan la sustancia gris o que forman estrías de degeneracion en la sustancia blanca en el límite de los cordones de GOLL i de BURDACH; SCHAFFER señala idénticas lesiones localizadas, ademas, en los cuernos anteriores i posteriores de la médula. El conjunto de las lesiones denota una mielitis aguda, sobre todo marcada al nivel del segmento de médula que está en comunicacion nerviosa con el sitio de la mordedura.

El microscopio nos revela las lesiones siguientes: FERRÉ i THEZE han señalado una vacuolización de las células de PÉRIKINJE principalmente. La mayor parte de los autores indican una alteración profunda de los capilares i de los pequeños vasos. Los leucocitos son muy abundantes en las vainas perivasculares; las células nerviosas están rodeadas igualmente de estos elementos; en algunos puntos éstas han desaparecido en su lugar se encuentran elementos embrionarios.

Pero la lesión mas importante de todas es la indicada por VAN GEHUCHTEN i NÉLIS i que describimos estensamente en la histología patológica de la rabia en los animales, por ser recomendada por sus autores como medio diagnóstico para determinar rápidamente la existencia de la enfermedad de los animales i someter a los mordidos al tratamiento profiláctico.

NEGRI ha descrito desde hace poco tiempo la existencia de ciertos corpúsculos protoplasmáticos, intracelulares, en el sistema nervioso central. Estos corpúsculos, cuya realidad ha sido confirmada por muchos investigadores, serian los microorganismos específicos de la rabia. En el capítulo en que tratamos sobre la Bacteriología de esta enfermedad, describimos detalladamente los cuerpos de NEGRI.

Tratamiento.—Es paliativo. Es preciso evitar i alejar todos los objetos cuya vista, olor, etc., provocuen una sensación viva que sea causa de un acceso. La temperatura de la cámara debe ser bastante elevada i todas las puertas i ventanas cuidadosamente cerradas para evitar la penetración de rayos de luz o de corrientes aéreas. Deben aplicarse inyecciones de morfina que hacen a veces posible el sueño por algunos instantes; con igual objeto se aplican enemas de láudano, cloral. Enemas alimenticios. REMLINGER ha tentado usar la pilocarpina, pero no ha obtenido éxito alguno.

La rabia en los animales.

El conocimiento de la rabia en los animales tiene para el médico una importancia considerable. Esta enfermedad se trasmite de los animales rabiosos directamente a la especie humana, en la cual la enfermedad es incurable. Son estas con-



sideraciones las que el médico debe tener presente cada vez que es consultado i no desdeñar la investigación de algunos síntomas sospechosos que hubiera presentado el animal ofensor. Nuestro ánimo al tratar la rabia en los animales queda, pues, perfectamente definido: queremos llevar a conocimiento del médico todos aquellos síntomas o circunstancias que hagan suponer la existencia del terrible mal cuyo desconocimiento podría acrear las mas funestas e irremediables consecuencias. Sobre todo en dos especies animales trataremos esta enfermedad con mayor detención: en el conejo, que es el animal que se aprovecha en los laboratorios para el diagnóstico experimental; i en el perro, animal que causa el mayor número de víctimas.

El médico debe considerar sospechoso de rabia a todo perro desconocido que haya atacado a una persona.

La rabia en el perro.—El periodo de incubación de la rabia en el perro es generalmente de 15 días a 2 meses; excepcionalmente puede alcanzar a 6 meses o 1 año.

Las formas clínicas con que se presenta son muy variadas; pero pueden reunirse en dos grupos: la rabia furiosa, mordedora, delirante i la rabia paralítica, tranquila, muda. Su evolución es muy rápida. La rabia paralítica es en todas las especies de duración menor que la rabia furiosa. Raras veces alcanza en el perro a 10 días; generalmente termina la enfermedad 4 a 5 días después de iniciados los primeros síntomas de la enfermedad.

La forma mas frecuente es la **rabia furiosa**, caracterizada por síntomas de excitación.

Los animales presentan como primeras manifestaciones un cambio de carácter: se vuelven huraños, taciturnos; su conducta cambia; se convierten en peleadores; presa de una agitación continua, sus movimientos no tienen coordinación; o bien, en casos raros, se agazapan en los rincones sin pretender cambiar de sitio. Obedecen a su amo i no tratan todavía absolutamente de morder, pero la proximidad de otro can despierta en ellos accesos de furor; es éste un reactivo mas o menos seguro para el diagnóstico de la rabia. Ladran de una manera característica. La agitación aumenta, interrumpida por periodos cortos de tranquilidad o de somnolencia, durante los cuales manifiestan





una adhesión muic viva a las personas de la casa i llegan a ser mas peligrosas sus caricias porque la saliva está ya apta para el contagio.

Su apetito está conservado o exajerado i pervertido. La ajitacion continúa. Se levanta i se echa, cambia de postura, ladra i muerde los objetos que se le presentan. La piel de la frente se arruga, el pelo del dorso está erizado, el animal babea, ataca sin ladrar a sus compañeros i todo él presenta un aspecto extraño i sucio. Rasguña el suelo, rompe su cama, amontona la paja de su lecho, que desparrama despues. El menor movimiento, principalmente lo que se mueve al nivel del suelo, hace que se avalance con furia al objeto que lo produce.

En ciertos momentos, el perro parece tener alucinaciones: se detiene bruscamente o se precipita amenazante contra un enemigo imaginario; lanza al espacio mordiscos, como pretendiendo cojer un cuerpo que existiera allí; «el perro caza moscas» dice el pueblo, aludiendo a estas alucinaciones visuales.

Pero todavía esta ajitacion presenta períodos de calma durante los cuales el animal pretende inútilmente dormir. Los ojos están muy abiertos, las conjuntivas inyectadas, las pupilas dilatadas, todo su rostro espresa el mas alto grado de crueldad i ferocidad. Su ladrido se hace cada vez mas característico. Es un ladrido especial, patognomónico, que una vez oído, tarde se olvida.

BOULEY lo describe así: «Se puede decir que el ladrido está notablemente modificado en su timbre i en su modo. En lugar de tener la sonoridad normal i de consistir en una sucesion de emisiones iguales en duracion e intensidad, es enronquecido, velado, mas bajo de tono i a un primer ladrido ámplio, corto, sucede inmediatamente una serie de 5, 6 u 8 aullidos que parten del fondo de la garganta, i durante la emision, de los cuales no se aproximan mas que incompletamente las mandibulas, en vez de cerrarse en cada vez como en el ladrido ordinario».

El perro está con el hocico dirigido hácia arriba, de pié o sentado, i es mas bien que un ladrido, un aullido como cuando los perros aullan a la luna. Es una mezcla de ladrido i aullido, dice Suzor, con algo de extraño i siniestro.

Este sintoma puede, sin embargo, faltar, porque el perro no emite sonidos o porque el ladrido no tiene sus caracteres.

Otro sintoma es la hidrofobia; en realidad, el animal no es hidrófobo. En todos los períodos de la enfermedad trata de beber i no cesará de beber sino cuando los líquidos no puedan franquear la garganta por el espasmo de la faringe. El gusto está completamente pervertido; bebe sus propias orinas e injiere cuantos cuerpos encuentra a su alcance; se producen vómitos, a veces sanguinolentos por las dislaceraciones que los cuerpos extraños ocasionan en las paredes del estómago.

Las perturbaciones de la sensibilidad jeneral se han manifestado tambien ya Al nivel de la mordedura cicatrizada hai hiperesstesia i existe un prurito intenso; el animal lame la cicatriz, muerde i arranca los tejidos. Pero la analjesia es completa en las otras partes del cuerpo se puede golpearlos, punzarlos, quemarlos lijeramente, sin que su rostro espresese el menor dolor; a veces se arrancan a mordiscos pedazos i órganos completos de su cuerpo.

Los instintos sexuales están fuertemente excitados.

El animal llega a ser realmente furioso, vive en la casa, corriendo sin cesar; pero muerde i ataca a los individuos sin buscarlos i sin encarnizarse en ellos; recorre así grandes extensiones i va a morir agotado a kilómetros de distancia de su casa; o vuelve despues de estar ausente algunas horas, 1 o 2 dias i entónces es mucho mas peligroso para sus amos quienes se apresuran sin desconfianza a acariciarle i llevarle de comer.

En un último periodo el animal enflaquecido, agalgado, bambolea al menor movimiento; los ojos están empañados, hundidos en sus órbitas; el ladrido conserva veladamente sus caracteres. Se presenta la parálisis que empieza por el tren posterior, el animal se tiende sobre un costado, es presa de convulsiones i ladra aun; llega la parálisis a las mandibulas, la respiracion es mas i mas penosa i muere por asfixia lenta en medio de una convulsion, o sumido en el coma o tetanizado.

Rabia paralítica, tranquila o muda.—A esta forma de rabia le cuadra mas bien el nombre de rabia paralítica. En efecto, la mudez se observa solamente desde un principio cuando la



parálisis empieza por los músculos de la mandíbula. Recien iniciada la enfermedad, el animal puede morder como en la forma furiosa. El perro afectado de rabia paralítica presenta los mismos cambios de carácter que el atacado de rabia furiosa. La parálisis, que en la otra forma llega poco antes de la muerte, se presenta aquí desde los primeros momentos, en forma de monoplejia, paraplejia, hemiplejia, etc. i avanza rápidamente. Cada localizacion da al enfermo una fisonomia particular. La mandibula pende, la lengua sale del hocico i se escurre una baba abundante: el animal hace la impresion de tener un hueso atravesado en la garganta. La mucosa bucal está sucia, oscura. «No puede i no quiere morder,» dice BOUTLEY. En este periodo la rabia furiosa tiene tendencia a morder; la rabia muda nó.

La evolucion es mui rápida; la muerte se produce por asfixia despues de dos o tres dias.

Escepcionalmente se ha visto la rabia declarada en algunos perros evolucionar hacia la curacion. PASTEUR cita algunos casos observados por él, FERRAN i otros observadores relatan ejemplos análogos. REMLINGER i MUSTAPHA EFFENDI han relatado últimamente dos casos de curacion espontánea de la rabia experimental en el perro. HÖGYES cree que la rabia cura espontáneamente en los perros en una proporcion de mas o menos 3 %.

La rabia del perro puede ser confundida con dos enfermedades: la forma nerviosa de la enfermedad de los perros jóvenes i la enfermedad descrita recientemente por AUJESZKY; pero la inoculacion experimental de esta última da una incubacion de 30 horas a 8 dias para el conejo i no puede ser reproducida en serie, con lo cual el resultado no da lugar a duda.

La rabia en el conejo.—La rabia del conejo es el tipo de la rabia paralítica. Ya sea que se inocule virus de la calle o virus fijo, es esta forma de rabia la que se presenta casi sin escepcion. El conejo es el animal que nos sirve para preparar el virus de la vacunacion i para el diagnóstico experimental. Debemos pues, no conformarnos con una simple descripcion de la enfermedad sino estudiarla metódicamente en toda su evolucion.



El periodo de incubacion de la rabia de calle en el conejo no baja de 15 dias i ha habido casos en que ha aparecido la enfermedad despues de los tres meses. Pero la evolucion, desde que los sintomas son manifiestos, es de 2-3 dias.

El conejo rabioso está triste, a menudo somnoliento; algunas veces ajitado i se espanta al menor ruido. Desde el principio se nota una debilidad mui marcada de los miembros posteriores i de la region cervical, que se jeneraliza pronto. Los movimientos son perturbados, dificeiles, irregulares, inciertos. Se observan contracciones bruscas, convulsivas i frecuentes de los miembros, tronco, mandibulas. La conjuntiva se conjestiona, los medios del ojo se enturbian, la salivacion es abundante, el gusto está pervertido, el animal deglute sus propios escrementos. Hai poliuria.

Pero antes que se manifieste este cuadro, el periodo de incubacion ha iniciado su término con dos signos importantes: la elevacion de temperatura i la disminucion de su peso. Esta última coincide en jeneral con la aparicion de los sintomas nerviosos, los precede rara vez i no los sigue sino en la minoria de los casos. La pérdida continúa aumentando hasta la muerte i puede alcanzar hasta la cuarta parte del peso orijinal.

La temperatura es el primer sintoma que aparece en el virus de pasaje a los 4 dias de la inoculacion; pasa jeneralmente 1° o 2° la temperatura normal del conejo (38,5°) i dura 12 horas despues de las cuales empieza el periodo de disminucion. La variabilidad de la inoculacion no hace sino alargar el periodo apirético. Sin embargo, con virus de calle no se encuentra siempre esta regularidad; hai a veces en el periodo alobri una lijera elevacion de temperatura que puede confundirse o equívocarse con alzas térmicas que presentan algunos conejos en plena salud.

La respiracion está acelerada durante un corto tiempo para dar lugar a una disminucion sucesiva hasta la muerte. Los movimientos cardíacos están a la inversa de la respiracion.

La rabia del gato.—La evolucion es análoga a la de la rabia del perro. El animal se oculta desde un principio. Se pone triste, inquieto, ajitado, duerme un instante i se levanta rápidamente; la voz es débil, velada. No ataca sino cuando se cree



amenazado, por lo se avanza contra las personas que pasan a su alcance. La parálisis empieza por las extremidades posteriores. La muerte se produce despues de 3 o 6 dias.

La rabia muda es escepcional. Parálisis de la mandibula inferior i muerte despues de 2 a 4 dias.

La rabia en el caballo.—Primer periodo, trisudor, agitacion. Sensibilidad jeneral i especial exaltada. Temblores, contracciones espamódicas. Prurito intenso al nivel de la mordedura. Si el animal alcanza a morder la cicatriz, arranca con sus dientes la piel. El apetito está pervertido. La deglucion es imposible desde el principio.

La menor excitacion provoca accesos de furor durante los cuales el animal se precipita a morder, da coces, rompe las pesebreras i se quiebra los dientes al morder con furor lo que le rodea. La vista de un perro lo excita aun mas. Tiene tambien periodos de calma i tranquilidad.

Por último, se presenta la parálisis; muere por asfixia despues de dos a tres dias.

El asno presenta los mismos síntomas.

La rabia en los rumiantes.—Es generalmente transmitida por los perros pastores que los muerden casi siempre en las narices. La evolucion es la misma que en el perro, pero mas dramática. Hai tambien los dos tipos.

La rabia furiosa presenta síntomas de excitacion: corren, dan cornadas, atacan a enemigos imaginarios por las alucinaciones que sufren, embistiendo con furor. Hai periodos de calma tambien. La parálisis empieza jeneralmente por el tren posterior. La muerte sobreviene despues de cuatro a seis dias. La excitacion jenésica es mui desarrollada. La rabia paralitica presenta parálisis desde los primeros momentos; es como en las otras especies de evolucion mas rápida.

La rabia en el puerco.—Excitacion, prurito al nivel de la mordedura. La deglucion es casi imposible. Hai accesos de furor durante los cuales ataca al hombre i animales. La parálisis se establece pronto. La muerte se produce despues de dos a cuatro dias.



Anatomía e histolojia patolójicas en los animales

La anatomía e histolojia patolójicas de los animales que han sucumbido a la rabia, no tienen nada de características. Las series de lesiones que se describen particularmente de los centros nerviosos, se encuentran igualmente en otras enfermedades o faltan absolutamente en casos indudables de la enfermedad. Muchas de ellas dependen de la asfixia, causa inmediata de la muerte, o de la vejez. Su conjunto contribuye a confirmar un diagnóstico dudoso, pero la ausencia de ellas no dice nada contra la enfermedad.

Las lesiones macroscópicas se encuentran particularmente en el aparato digestivo: la lengua i las paredes de la boca están cubiertas de un barniz grisáceo, espeso; la mucosa es seca, roja, con erosiones o heridas. En la cara inferior de la lengua se encuentra a veces véscico-pústulas, descritas por primera vez por MAROCHETTI con el nombre de *tyssus*, i en las cuales se suponía que existia el agente de la enfermedad. Las glándulas salivares conjestionadas i el tejido periglandular infiltrado. El estómago vacío o con cuerpos estraños. La presencia de cuerpos estraños en el estómago no tiene hoy la importancia que se le habia dado ántes. GALTIER los ha encontrado solamente 657 veces en un total de 1 428 autopsias de animales rabiosos, es decir en ménos de la mitad de los casos; tambien se pueden encontrar en otras enfermedades, i muchos perros degluten estos cuerpos «para matar el hambre» como dice REMLINGER.

El riñon está conjestionado. La vejiga urinaria vacía o contiene un poco de orina turbia, rojiza i en la cual la presencia del azúcar es casi constante. En un interesante estudio de RABIEAUX i NICOLAS se demuestra que la presencia del azúcar es mas frecuente i de mayor significacion en los herbívoros que en los carnívoros, en los cuales se encuentra en un 80 %. AU-LOING i PELISSIER han demostrado experimentalmente que en el conejo esta glicosuria es constante i tardía.

Últimamente ALEZAIS i BRICKA han llamado la atencion sobre las alteraciones musculares que se encuentran en la rabia. Consisten en una exajeracion de las fibrillas longitudinales mui



marcada en los maseteros i mas desarrollada en los miembros posteriores.

Las lesiones histológicas de las glándulas salivares consisten en una infiltración leucocitaria abundante i el epitelio está en degeneración gránulo-grasosa.

Las alteraciones del sistema nervioso central, las que han llamado de preferencia la atención de todos los investigadores i algunos de éstos han basado sobre ellas medios rápidos de diagnóstico de la rabia. Son las que vamos a describir con mayor estension. Dejamos de mano la congestión que se observa en este sistema i sus envolturas por depender de la asfixia, causa inmediata de la muerte.

GAMALEIA había notado puntos de reblandecimiento en la médula, particularmente en la sustancia gris i en los sitios correspondientes al origen de los nervios afectados por la mordedura.

En los capilares i en los pequeños vasos se encuentra una alteración profunda: los capilares están dilatados, infartados i dan lugar a pequeñas hemorragias diseminadas en la médula. Los pequeños vasos están dilatados i obstruidos por trombos hialinos; su endotelio hinchado i sus tunicas espesas.

Las lesiones del cerebelo han sido descritas con mayor atención por DADDI i FERRÉTHEZ que han descrito alteraciones de cromatolisis i vacuolización en las células de PÜRKINJE. GOLGI ha estudiado también las alteraciones de esta parte del sistema nervioso central i de los ganglios intervertebrales i ha confirmado la presencia de estas alteraciones i de las descritas por BABÈS.

BABÈS ha descrito una alteración que consiste en una acumulación de células neoformadas al rededor de las células nerviosas de la médula i del bulbo: las células nerviosas están envueltas por leucocitos, en algunos puntos desaparecen o están reemplazadas por elementos embrionarios; las que persisten tienen contornos irregulares i están granuladas, vacuoladas o pigmentadas. DADDI cree que la lesión de BABÈS es mas abundante en el cerebelo.

VAN GEUCHTEN i NÉLIS han descrito también lesiones semejantes a las de BABÈS, que consisten en una pululación de las

células de la cápsula endotelial i destrucción de las células nerviosas de los ganglios espinales, periféricos i simpáticos. Estos autores describen estas alteraciones en esta forma: «Es en estos ganglios en donde el virus rábico ejerce de preferencia su acción deletérea. Esta acción nociva se manifiesta de preferencia por una pululación abundante de las células de la cápsula endotelial cuya consecuencia es la destrucción de un número mas o ménos considerable de células nerviosas. Nada es mas demostrativo a este respecto que la comparación de un corte de un ganglio espinal de perro normal con el de un animal muerto de rabia. Mientras que en el primero las células nerviosas voluminosas, estrechadas las unas contra las otras, ocupan completamente la cápsula endotelial correspondiente, se ve en el ganglio rábico que un número considerable de células nerviosas ha desaparecido i están reemplazadas por agrupamientos de pequeñas células redondas, que forman nódulos celulares mas o ménos netamente separados de las partes vecinas. Las células nerviosas que persisten todavía presentan lesiones distintas en su protoplasma i en su núcleo.

Esta destrucción de las células nerviosas por este tejido de nueva formación puede ir mas léjos todavía; se pueden encontrar ganglios en que todas las células nerviosas están destruidas. En estas condiciones, los límites que separaban primitivamente los nódulos rábicos han desaparecido i todo el ganglio parece formado de un tejido nuevo, de células pequeñas i estrechamente unidas las unas a las otras, en el seno del cual aparecen todavía aquí i allí rasgos de células nerviosas en vías de atrofia. Estas lesiones específicas de los ganglios cerebro-espinales han sido encontradas por nosotros en todos los animales rábicos que nos hemos procurado; las hemos encontrado igualmente en los ganglios periféricos de dos hombres muertos de rabia, en los que hemos hecho la autopsia. La intensidad de estas lesiones en los ganglios cerebro-espinales, varia en parte de un animal a otro; son mas profundas en el perro, ménos pronunciadas en el hombre, ménos aun en el conejo, pero en todos igualmente características.

«En el conejo i el perro las lesiones son siempre mas pronunciadas en los ganglios cerebrales que en los ganglios espi-



El más vulnerable de todos nos parece ser el ganglio nudoso del nervio vago.

Estas lesiones serian ademas mas intensas en los animales que han sucumbido al virus de la calle que los que mueren por una infeccion experimental.

Ultimamente, han sido publicados por BELTEN los resultados de una investigacion efectuada en 30 animales positivamente rabiosos. Segun este autor, el procedimiento de VAN GUERTELEN i NÉLIS seria perfectamente seguro para el diagnóstico de la rabia.

Hemos descrito con mayor detencion las lesiones encontradas por VAN GEUCHTEN i NÉLIS por ser en el concepto de la mayor parte de los autores mas constantes, mas precoces i de mas fácil investigacion que los de BABES. Su importancia ha sido negada por ANGLADE i CHOCREAUX. De ninguna manera tienen la significacion específica que le atribuyen aquellos investigadores. Estas lesiones, como deciamos al principio de este capítulo, confirman un diagnóstico dudoso; pero, su ausencia no autoriza conclusion alguna. Tal es la opinion sostenida por NOCARD, CAILLÉ i VALLÉE, CARLOS FRANCA, DADDT RAMBAUX, REMLINGER. Por otra parte, estas mismas lesiones han sido observadas por STRELE, CROCQ, SPILLER, BABES, BIPPI, GOENEL en las mas distintas enfermedades i por VALLÉE i posteriormente por MANOUÉLIAN en los perros viejos sanos, pero con menor intensidad.

La importancia que a estas lesiones histológicas se habia dado para el diagnóstico pierde, por estos motivos mucho de su valor.

MANOUÉLIAN ha demostrado la presencia de la lesion de VAN GEUCHTEN en los animales muertos con virus fijo.

PAVIOT i LESIEUR han señalado en el año 1903 embolías de leucocitos polinucleares en los capilares de los ganglios espinales i simpáticos, médula, cerebro, cerebelo. Estas embolías dependerian de la leucocitosis abundante señalada por COURMONT i LESIEUR i confirmada por NICOLAS.

La presencia de los cuerpos de Negri que describimos en el capítulo sobre la Bacteriología de la rabia, es señalada por algunos autores como medio rápido de diagnóstico, pero sin prescindir del diagnóstico experimental.

Diagnóstico experimental.

El diagnóstico clínico de la rabia en los animales tiene cierto interes para nosotros, para indicar la vacunacion en una persona mordida por un animal sospechoso de rabia. Pero el diagnóstico experimental nos interesa científicamente. Será solamente a éste al que nos referiremos. Los animales que se emplean para la experimentacion son el perro o el conejo; GALTIER i LIVON han recomendado, hace poco, el cui. El doctor CÁDIZ emplea el conejo. Por prudencia, deben inocularse dos animales a lo ménos.

El material para la investigacion se estrae de los centros nerviosos, principalmente del bulbo, que es la rejion que presenta en mayor abundancia el virus. Si el animal acaba de ser muerto o no hai todavia putrefaccion, se prepara una emulsion lechosa, tomando un pequeño trozo de bulbo que se deposita en un vaso de esperiencia, esterilizado con su barilla de vidrio a la temperatura de 180°; se tritura bien, se le agrega un poco (5 cc) de caldo simple (caldo peptonizado o agua destilada esterilizada); se deja sedimentar 5 minutos. Se aspira con una jeringa el líquido de las capas superiores i se procede a hacer la inoculacion.

Pero si la putrefaccion se ha declarado ya, entónces hai necesidad de hacer una operacion complementaria que consiste en la purificacion del virus. Se consigne este objeto con los dos procedimientos siguientes: 1.º NICOLLE aprovecha las propiedades conservadoras para el virus rabico i antisépticas para los otros jérmenes que presenta la glicarina, para efectuar esta purificacion. Los cerebros putrefactos son colocados durante 48 horas a lo ménos en glicerina esterilizada i despues se efectúa la inoculacion. LIVON ha experimentado este procedimiento, lo considera muy recomendable, pero como siempre ocurren algunos accidentes sépticos, indica inocular un conejo i un cui, animal este último, ménos sensible a estas infecciones estrañas.

2.º Por filtracion: Para este objeto REMLINGER recomienda emplear la bujía Berkefeld V; hace una emulsion con una



gran parte del sistema nervioso e inocula dosis elevadas bajo la dura-madre de unos 8 o 10 conejos. Es mas práctico el método de **LECLAINCHE** i **MOREL**.

Los métodos de inoculación que pueden emplearse para el diagnóstico experimental son varios: la inoculación subdural, la inoculación ocular i la inoculación intramuscular.

Inoculación sub-dural: Comprende dos clases de procedimientos: la inoculación en el espacio sub-dural o método de **PASTEUR** i la inoculación en la sustancia cerebral misma o método de **LECLAINCHE** i **MOREL**.

Procedimiento de Pasteur: el conejo es fijado sobre el vientre; la cabeza es inmovilizada por un ayudante que separa al mismo tiempo las orejas; se cortan los pelos que recubren esta parte; con un escalpelo se incide la piel en una estension de $1\frac{1}{2}$ a dos centímetros, incision antero-posterior que va hacia atras desde un punto situado en la línea que une los dos ojos; se inciden todas las partes blandas, perostio inclusive; se separan los labios de la herida i se desnuda el hueso en una pequeña estension; se aplica una corona de trépano de 3 a 4 mm a un lado de la línea media para evitar la ruptura del seno longitudinal; la pequeña corona de hueso es quitada por una fuerte aguja curva i la dura-madre queda a desnudo. Se procede a hacer la inoculación, teniendo el cuidado de colocar casi horizontalmente la jeringa con la aguja dirigida hacia el cuerpo del conejo; es suficiente que se inyecten dos gotas. Se sutura la piel i la operacion queda terminada.

No hai necesidad de cloroformar el animal para la operacion. Escusado consideramos decir que la asepsia de los instrumentos i de la rejion en que se opera debe ser completa.

En el perro se hace la inoculación en la fosa temporal previo desprendimiento del músculo temporal.

Procedimiento de Leclainche i Morel: Es bastante simple. El conejo es colocado como en el caso anterior. Despues de incidir la piel se practica una pequeña perforacion del cráneo en el trayecto de una línea que uniria las comisuras posteriores de los párpados, a dos mm más o menos por fuera de la línea média. Para la perforacion se usa un pequeño taladro de co-redera empleado para el trabajo del tallado en madera. Se



adaptan al aparato pequeñas mechas que miden 2 mm de ancho y provistas de un tornillo de detension fijo o móvil, colocado a una distancia de 2 mm de la punta. El hueso poco espeso es abierto con la mayor facilidad i sin peligro. La aguja de la jeringa de Pravaz es llevada de arriba hacia abajo, dirijiendo la punta lijeramente hacia adelante i afuera, a una profundidad de 1 a $1\frac{1}{2}$ cm. Se inyecta $\frac{1}{2}$ a 1 cc de líquido. La herida cutánea es cerrada por dos puntos de sutura. El accidente mas grave que puede ocurrir es una hemorragia, pero esto no se ha observado sino una sola vez. Los autores creen preferible este método a cualquier otro. **NOCARD** lo considera muy recomendable i lo prefiere a la trepanacion.

Inoculación ocular.—Comprende tambien dos procedimientos: la inoculación en la cámara anterior del ojo i la inoculación en la córnea previa escarificación. Estos procedimientos son preferidos por el doctor **FERRAN** i, segun él, son los mejores, principalmente el segundo. Se fija el animal sobre el vientre, se dilatan los párpados con un bléfarostato i se inyecta una gota de emulsion en ambos ojos o en uno solo, teniendo cuidado de aspirar ántes un poco de humor acuoso; la cámara anterior se enturbia cuando ha penetrado la inoculación. No hai ventaja en penetrar en la cámara anterior, i **FERRAN** practica 4 o 6 escarificaciones en la córnea i en seguida instila con una jeringuilla sin cánula la gota de emulsion virulenta; con el pistón de la jeringa se frota suavemente la superficie vulnerada para facilitar la penetracion del virus. La córnea puede insensibilizarse instilando algunas gotas de una solucion de clorhidrato de cocaína al 1 por 20. Esto no es necesario.

La inoculación ocular es, en el concepto de casi todos los investigadores, ménos segura que la inoculación sub-dural.

Voi a presentar aquí el resultado obtenido por mí en cinco inoculaciones efectuadas en la cámara anterior del ojo derecho con virus fijo.

Conejo 1, inoculado el 22 de Julio de 1904; empieza la parálisis el 4 de Agosto; muere en la noche del 4 al 5; total: 12 dias.

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL
Conejo 2, inoculado el 23 de Julio; empieza la parálisis el 1.º de Agosto; muere en la tarde del día 3; total: 10 días.

Conejo 3, inoculado el 24 de Julio; empieza la parálisis el 30; muere el 2 de Agosto en la tarde; total: 8 días.

Conejo 4, inoculado el 25 de Julio; empieza la parálisis el 4 de Setiembre; muere el 5; total: 41 días.

Conejo 5, inoculado el 26 de Julio; empieza la parálisis el 16 de Agosto; muere en la tarde del 17; total: 21 días.

En esta serie, como se ve, solamente tres conejos han muerto en la época precisa; los otros dos han sufrido un retardo considerable.

Inoculación intra-muscular.—Es empleada cuando la sustancia está algo en descomposicion; pero es ménos segura que cualquiera de los procedimientos anteriores. Se inyecta un centímetro cúbico en las masas musculares de la nuca, espalda o muslo. Actualmente, con los procedimientos de purificación que hemos descrito, puede eliminarse este método de inoculación.

En la Seccion de Seroterapia, el doctor CÁDIZ emplea tanto para la preparacion del virus para la vacuna como para el diagnóstico experimental, el procedimiento Pasteur; si el virus es impuro, hace ademas el procedimiento de inoculación intra-muscular; prefiere este procedimiento a la filtracion por ser mas económico i porque la enfermedad se desarrolla con un período de incubacion menor.

La comprobacion experimental de la rabia se ha podido efectuar entre nosotros 166 veces. Este exámen se ha realizado con los centros nerviosos de diferentes animales:

Perro 161 Asno 1 Vaca 1 Zorro 1 Hombre 2

Estos datos nos están probando la difusion enorme que gana este gravísimo mal i la urgencia con que deben adoptarse en nuestro país medidas encaminadas a impedir el desarrollo de una de las enfermedades mas espantosas a que puede estar espuesta la especie humana.

La rabia de la calle tiene en el conejo, animal que emple-



amos para el diagnóstico experimental, un período de incubacion de 15 a 20 días ordinariamente. Pero ha habido ocasiones en que este período ha descendido de esta cifra i ha alcanzado la cifra admirablemente baja de 10 días, obtenida con el bulbo de una vaca rabiosa.

El mayor número de muertes se ha observado dentro del período corriente de incubacion, como puede verse en el cuadro siguiente:

Número de conejos muertos	En días
1	10
2	11
3	12
3	13
5	14
11	15
22	16
18	17
22	18
25	19
5	20
8	21
10	22
5	23
4	24
3	25
1	27
1	28
2	30
1	35
1	36
2	39

Los dos conejos muertos a los 39 días de inoculados han presentado un período de incubacion poco frecuente; pero que obliga a esperar el resultado de la inoculación experimental, hasta un tiempo mucho más alejado de este número. Ocurrer



tambien a veces que los conejos inoculados durante el verano presentan un mayor retardo en la evolucion de la rabia i la enfermedad manifiesta sus primeros sintomas en el comienzo de los primeros frios. Por estas razones en la Seccion de Seroterapia se espera el resultado de la inoculacion experimental durante tres meses.

Otros métodos de inoculacion experimental. SIEFFMAN ha propuesto la inoculacion sub-conjuntival.

VERA SALOMON ha propuesto la inoculacion nasal por frtacion de la pituitaria con un tapon de algodón impregnado de virus.

Los animales muertos de rabia, los conejos que han servido para el diagnóstico experimental i para la vacunacion son incinerados en un horno crematorio.

Bacteriología de la rabia

El virus rábico.—La naturaleza microbiana de la rabia está perfectamente fundada por los resultados de la inoculacion en series animales i la pululacion que se produce en ciertos medios orgánicos. Pero el microorganismo productor de esta enfermedad permanece hasta el presente desconocido a pesar de haber sido anunciado su descubrimiento desde el año 1874 por una serie de investigadores ninguno de los cuales han demostrado realmente su presencia i especificidad.

KLEBS, GIBIER, FOL asociado a BUJWID, DOWDESWEL describieron un micrococcus situado en el sistema nervioso central i ademas, para KLEBS, en las glándulas linfáticas.

RIVOLTA describió una bacteria; BABÈS, un coccus; MOTTET PROTOPOPOFF una j forma bacilar encontrada principalmente en el líquido céfalo-raquídeo.

RAYNAUD, LANNELONGUE, FERRAN, BAREGGI, etc., etc., han descrito igualmente jérmenes que consideraban específicos. PASTEREUR mismo tomó como organismo productor de la rabia el diplococcus que más tarde los estudios de TALAMON i FRÄNKEL comprobaron que producía la pneumonia fibrinosa.

BRUSCHETTINI el año 1896 descubrió un bacilo que resultó

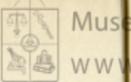
ser un microbio banal saprofito del cerebro de los conejos, principalmente en el verano.

LEVY ha descrito un SACCHAROMYCES, *Saccharomyces aureus lyscae*.

Ultimamente NEGRI ha descrito un protozoario que ha preocupado hasta el presente la atención. Dada la importancia atribuida por algunos investigadores i principalmente por su autor, d'AMATO, BECK, etc., creemos indispensable hacer una descripción estensa de este microorganismo i esponer las objeciones que su condicion de agente hipotético de la enfermedad, no ha podido resolver hasta el presente. En efecto este microorganismo, como todos los anteriormente descritos, no cumple todavía con las leyes que la bacteriología ha establecido para considerar a estos jémenes como agentes específicos de la enfermedad. «El tamaño de estos cuerpos, dice NEGRI, puede ser el más variado; algunos pequeños, redondos, lijaramente ovales, con un diámetro mayor de 1-1,5 μ . van sucesivamente por una serie de formas de crecimiento apenas perceptible hasta tener 10, 12, 15 μ de diámetro. Llegan a tener dimensiones enormes comparando estas últimas directamente con las primeras; las formas más grandes elípticas o piriformes, tienen de 22-23 μ de largo i un diámetro transversal máximo de 6,5 μ .

Las formas mayores no son las más abundantes i están situadas en el interior de los grandes protoplasmas. En jeneral permanecen estos cuerpos en tamaños más inferiores, redondos, con un diámetro de 4, 5, 8, 10 μ o si no elípticos de 5, 8, 10 μ de largo i 2, 3, 4 μ de ancho o finalmente, grosamente triangulares con ángulos redondeados. Estos cuerpos, encontrados en el sistema nervioso central del hombre i animales muertos de rabia, se encuentran mas abundantemente en las células piramidales del cuerno de Ammon, las células de Purkinje, las grandes células de las circunvoluciones cerebrales. Pueden hacerse visibles mui bien con algunos métodos colorantes, el mejor de los cuales es el método de Mann; pero también puede usarse la hematoxilina de Böhmmer, la safranina, etc. Estos corpúsculos han sido encontrados por todos los

de rabia, 7,15 μ para REKLSCHICK, i para otros autores, 11 μ .



investigadores GUARNIERI, DE DADDI, BOSCH, BERTARELLI, VOLPINO, D'AMATO, PACE, SCHÜDER, etc.

Las objeciones hechas a la especificidad de estos corpúsculos pueden resumirse en la forma siguiente:

1.º Su presencia no es constante en todos los casos de rabia (BERTARELLI, REMLINGER, ABBA i BORMANS).

2.º No hai correlacion entre la distribucion de los corpúsculos de Negri i la del virus rábico. El virus rábico existe en mayor abundancia en el bulbo i la protuberancia (1), sitios donde los corpúsculos de Negri no existen para la mayoría de los autores, así como tambien faltan éstos al nivel de otros órganos virulentos, tales como los nervios periféirios i las glándulas salivares. Ademas, los centros nerviosos son virulentos antes de presentar las alteraciones de Negri;

3.º Estos corpúsculos son retenidos por los filtros que no dejan pasar el vibrión del cólera asiático cuyas dimensiones son de 0,4 µ. Sin embargo, con el filtrado se obtiene la enfermedad i se reproduce en serie tal como si se inoculara emulsion nerviosa corriente i no se encuentra en el filtrado corpúsculo microscópico alguno.

4.º Para un gran número de autores estos corpúsculos son una degeneracion del sistema nervioso, tal como se encuentra en la viruela, *chancréc*, etc. Es decir, que estos corpúsculos de Negri serian involueros formados por el protoplasma de las células nerviosas a continuacion de la invasion de estas mismas células por el verdadero agente de la rabia. Seria éste un microorganismo ultra-microscópico, hipótesis emitida por PASTEUR desde 1882. En favor de esta idea están los espermentos de filtracion, principalmente los de REMLINGER que, con el filtrado obtenido con una bujía Berkefeld W (que deja pasar poca agua), reproduce la rabia en un 10 por ciento de los animales inoculados. D'AMATO i VOLPINO sostienen haber encontrado en el interior de algunas vacuolas de los corpúsculos de Negri

Museo Nacional de Medicina

El D'AMATO cree que la mayor virulencia de los órganos nerviosos existe en el cuerno de Ammon, en contra de la opinion clásica que sostiene que son el bulbo i la protuberancia los sitios de predileccion del virus.



gri, formas redondas, muy finas, que toman los colores básicos de la anilina i que serian los verdaderos elementos de la infeccion rábica.

En conclusion, se puede sostener que el jérmén específico de la rabia permanece hasta el presente desconocido.

Sin embargo, algunas cualidades i propiedades de este microorganismo frente a los agentes físicos i químicos i modificaciones que sufre en su virulencia, han sido perfectamente estudiadas i han permitido a PASTEUR i otros investigadores fundar en ellas los métodos de vacunacion que describiremos en el capitulo próximo. El conocimiento morfolójico de un jérmén i las propiedades de cultivos en los medios artificiales, no son condiciones indispensables para resolver el problema de la vacunacion o profilaxia de los seres en los cuales se desarrolla. El virus rábico, al igual del virus de la viruela, ha permitido la solucion exacta de este problema sin que hasta ahora nos haya sido posible aislarlo i desarrollarlo en los medios artificiales de cultivo.

Aun cuando se admite la unidad del virus lísico, se acepta en el laboratorio la division en dos especies diferentes: virus de la calle i virus fijo. No se diferencian estos virus por sus propiedades físicas o químicas, sino por su distinto poder patójeno. El virus fijo presenta un poder patójeno superior e invariable para cada especie animal i que se manifiesta por períodos regulares de incubacion de la enfermedad. El virus de la calle, por el contrario, tiene un período variable de incubacion para una misma especie animal, i cuya fijez no se obtiene sino despues de un mayor o menor número de pasajes por los animales de una misma especie. Existe, ademas, un virus de la calle reforzado, descrito primero por CALABRESSE, cuyo poder patójeno da períodos de incubacion muy próximos a los obtenidos con el virus fijo. D'AMATO el año 1904 encontró un virus que dió desde el primer pasaje un período de incubacion de 6 dias.

El virus fijo de conejo es tambien relativamente inocuo para el perro: las inoculaciones efectuadas en el tejido celular subcutáneo de este animal con virus fijo fresco, dan pocos casos de rabia, 7,15 % para REMLINGER; i para otros autores, HEL-



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL



MAN, KRAJOUCHKINE, FERRAN, BAREGGI, no se obtiene un solo caso de rabia. Igual inocuidad ha sido sostenida para el hombre, principalmente por FERRAN, MARX, HELMAN, NITSCH, WYSSKOWICZ. Los argumentos en que se apoyan estos autores pueden resumirse en esta forma:

1.° Los monos inoculados bajo la piel (HELMAN) con los virus de los virus (MARX) con virus fijo fresco no contraen la rabia. Monos testigos inoculados con virus de calle han sucumbido todos. Hechos análogos han sido observados en el perro (HELMAN, KRAJOUCHKINE).

2.° FERRAN, BAREGGI han inoculado virus fresco en el tejido celular sub-cutáneo del hombre según su método de vacunación. En 1902 WYSSKOWICZ inocula virus fijo en las venas de setenta personas, i no observa ningún accidente. En 1903 NITSCH, se inyecta a sí mismo, bajo la piel del vientre, 4 a 5 mm de la médula dorsal de un conejo muerto con virus fijo, i no experimenta ningún inconveniente. En fin, varios Institutos Pasteur, el de CRACOVIA, entre otros, que comienzan el tratamiento anti-rábico por médulas virulentas (médulas desecadas durante 5 o 6 días, a veces aun durante 4 i 3 días) no tienen mas que alabar este método.

3.° Existen en la literatura médica varias observaciones de veterinarios que han contraído la rabia por las aptosis de perros o de otros animales. Por el contrario, aun cuando los Institutos antirábicos se han multiplicado tanto en la superficie del globo, el virus fijo no ha sido jamás causa de ningún accidente.

Diversas teorías tratan de explicar el distinto poder patógeno del virus de la calle i del virus fijo. Para KRAUS, KELLER i CLAIRMONT, esta diferencia es debida a la desigual lijereza que tienen estos virus para llegar a los centros nerviosos. HÜGYES la atribuye a un número desigual de agentes específicos. SCHÜDTER, experimentando por inoculaciones intra-musculares e intra-cerebrales, llega a la conclusión, i es la hipótesis más aceptada, que es debida a un diverso poder toxífero que poseen ambos virus, sea que las toxinas se secreten en rapidez o cantidad desiguales, sea que tengan una actividad diferente. Funda su teoría en las lesiones de las células nerviosas que son manifestaciones de una acción tóxica i, además, en que los

centros nerviosos son virulentos mucho tiempo ántes que la aparición de las primeras perturbaciones funcionales.

Sea cual fuere la razón de esta diferencia, las propiedades físicas o químicas permanecen inalterables para ambas especies i pasamos a estudiarlas a continuación.

Influencia de la desecación sobre la virulencia. Las médulas de conejo colocadas en el aire seco al abrigo de la putrefacción, la virulencia disminuye gradualmente para desaparecer en 14 a 16 días (PASTEUR); es destruída en 4 o 5 días si la pulpa nerviosa es espuesta en capa delgada (GALTIER); las médulas colocadas en el vacío seco (es decir que los frascos en los cuales se ha efectuado el vacío contienen trozos de potasa cáustica) la virulencia se conserva como maximum 18 días, si la temperatura es baja, i desaparece en 48 horas si ésta alcanza a 35° (VIALA). ZAGARI ha encontrado que a esta última temperatura la virulencia se conserva 116 horas en el vacío. VANSTEENBERGHE dice que desecando rápidamente en el vacío sulfúrico una papilla de cerebro rábico colocada en capa delgada se conserva la virulencia durante largos meses (1). En un medio húmedo o en el agua, el virus conserva su virulencia durante 20, 40 i aun 88 días, según las condiciones de la prueba, (FRÄNTZIUS). ZAGARI ha encontrado que las médulas húmedas pierden su virulencia después de 56 horas en el aire, después de 121 en el vacío i de 198 en el anhídrido carbónico, si la temperatura es de 35°. VIALA encuentra que las médulas húmedas en el vacío i en frío conservan su virulencia durante cinco meses; en el vacío i a 28° se conserva durante 28 a 33 días i en el vacío a 35°, 20 a 22 días; el mismo autor, en el CO₂ encuentra conservada la virulencia en el frío durante 5 meses; a 23°, 36 días; a 35°, 23 días; en el H₂ a 23° durante 38 días. PASTEUR encuentra que las médulas húmedas en el CO₂ destruyen su virulencia durante varios meses. BRUSCHETTI experimenta en emulsiones glicerinadas i concluye que el virus conserva su poder patógeno durante un tiempo relativamente largo en el H₂, N, vacío; en el CO₂ es destruído después de 13 días.

(1) Este procedimiento está descrito mas adelante detalladamente.



Influencia de la temperatura sobre el virus rábico.—El frío no altera la virulencia: una temperatura de -60° prolongada durante varias horas, no ejerce ninguna acción (ROUX); una médula conservada a -4° durante 34 meses mata al conejo después de una incubación de 18 días (FROTHINGHAM). En las experiencias de VIALA i de ZAGARI que hemos citado anteriormente hemos visto que las médulas mantenidas a más bajas temperaturas conservaban durante un tiempo mucho mayor su virulencia. El frío a -16° durante 30 horas no ejerce ninguna acción sobre una emulsión de médula (CELLI). En cambio, el calor ejerce una acción manifiesta sobre el virus rábico. Las experiencias presentadas en el párrafo anterior demuestran la influencia evidente que el calor ejerce sobre la virulencia del virus rábico. BRUSCHETTINI i PROTOPOPOFF consideran que el calor es el agente principal de la atenuación de sus emulsiones glicerinadas. El calentamiento a 100° destruye inmediatamente el virus; a 40° en algunas horas (BABÈS); a $47-48^{\circ}$, en 10 i aun 5 minutos (GALTIER). Basta, según CELLI, someter una emulsión de virus rábico durante 1 hora a 50° o durante 24 horas a 45° para que pierda su virulencia. Según FERRAN, la temperatura de 70° durante 5 minutos le quita a una emulsión virulenta toda su actividad i las temperaturas de 60° a 65° son ya altamente esterilizantes. Para BABÈS i TALASHSEV, la virulencia ha desaparecido después de 30 minutos a 60° , en algunos minutos a 65° i casi inmediatamente a 70° . Para BABÈS i PUSCARIUS el calor durante algunos minutos entre 40° i 80° da la atenuación necesaria para tener las series de médulas vacuantes en corto tiempo.

Influencia de la luz.—Es bastante manifiesta. Para CELLI una emulsión de médula mantenida a 30° en plena luz, queda estéril a las 14 horas. Para DE BLASI i RUSSO-TRAVALI una emulsión a la luz difusa i a 35° pierde su virulencia después de 60 horas, i a la temperatura de 55° , después de 20 minutos; un trozo de médula es influenciado de una manera análoga; mientras que a la oscuridad i a las mismas temperaturas, la acción virulenta se prolonga a 96 horas i 1 hora 20 minutos respectivamente.

Influencia de las presiones.—Es completamente nula. Una



emulsión de médula en aire comprimido a 7 u 8 atmósferas deja intacto al virus después de 60 horas (CELLI) i después de 24 horas en el ácido carbónico comprimido a sesenta atmósferas (NOCARD i ROUX).

Influencia de la putrefacción.—En realidad la putrefacción no destruye la virulencia. Como resultado de los centros nerviosos de animales enterrados desde hacia 44 días; al aire libre i a temperaturas bajas conservan su virulencia los cerebros después de más de un mes. RUSSO-TRAVALI i BRANCOLEONE encuentran virulentos los cerebros de conejos después de 21 días de putrefacción al aire. VON RATZ concluye de sus investigaciones que la putrefacción de los centros nerviosos del conejo durante 15 o 16 días determina solamente una disminución de la virulencia. La putrefacción perjudica la investigación experimental del virus por la presencia de microbios extraños que resultan patógenos para los animales; pero si estos tejidos putrefactos se filtran en una bujía BERKEFELD V, i se inocular el filtrado en un número grande de conejos se obtiene un resultado positivo. La virulencia desaparece, pues, no por efecto de la putrefacción sino por acción de los otros agentes naturales que hemos analizado.

Influencia del oxígeno.—Ejerce una acción poderosa. VIALA encuentra que, a la temperatura de 23° , se conserva la virulencia en el CO_2 durante 36 días; en el aire 30 i en el O 10. PASTEUR encuentra también que una atmósfera de CO_2 favorece al virus.

Acción de la trituración.—La sustancia cerebral triturada con arena durante 11 horas en el aparato de CO_2 líquido de MACFADYEN-ROWLAND permanece virulenta; si se reemplaza el CO_2 por aire líquido, la sustancia cerebral está todavía virulenta después de 5 minutos; triturada durante media hora a una hora no se pierde generalmente más la rabia; si se prolonga más tiempo la trituración, no la da nunca. El papel capital en esta desaparición de la virulencia es la acción mecánica, porque una permanencia de tres meses de la sustancia cerebral rábica a la temperatura del aire líquido no le quite su virulencia (BARRATT).

Acción de la centrifugación.—Las emulsiones pierden en





este caso su acción porque el jermen se ha precipitado, pero sin que el virus haya dejado de ser virulento. Esto resulta de las experiencias de REMLINGER que filtra una emulsion al 1/50, o al 1/100 a traves de una bujía BERKEFELD V i centrifuga el filtrado en un centrifugador de KRAUS: las capas superiores están desprovistas de virulencia al cabo de una hora. Nuestra que está conservada en las inferiores. BARRAT ha llegado a igual conclusion. Esta acción está en favor de las dimensiones ultra-microscópicas del jermen de la rabia.

Acción de líquidos biológicos. VALLÉE ha demostrado en contra de la opinion de FRANTZIUS i LEBELL que la bilis ejerce una acción antiséptica sobre el virus i no antitóxica. Sus experimentos realizados con bilis de conejos sanos i muertos de rabia han resultado con idénticas conclusiones: la inoculacion de una mezcla de virus rábico i bilis, partes iguales, es completamente innocua. Iguales resultados han obtenido KRAUS, GALAVIELLE i Aoust. BABÈS i CERCHEZ han encontrado que la linfa de la rana (animal que no contrae la rabia aun colocado a la temperatura de 39°) mezclada a parte igual del virus, lo atenúa rápidamente; sin embargo, REMLINGER no encuentra este resultado ni aun despues de 24 horas. La sangre de ciertos pájaros (gallinas) presenta un débil poder anti-rábico (MARIE). Las experiencias de BABÈS, STEMBERG, etc., establecen que el virus rábico pierde sus propiedades virulentas al contacto del sérum de los animales hechos refractarios. El sérum anti-rábico ejerce instantáneamente una acción neutralizante *in vitro* contra el virus rábico, siempre que se encuentre en dosis conveniente (MARIE). BABÈS i TALASESCU han demostrado que el jugo gástrico destruye la virulencia despues de 5 horas.

Acción de los antisépticos.—Ha sido muy bien estudiada. Segun las experiencias de BABÈS i TALASESCU «la mezcla de médula filtrada en papel Joseph, con 10/100 de sublimado o 1% de ácido fénico conserva su virulencia durante varias horas; la conserva todavía durante 15 a 30 minutos con la solución de Gram.

«Los ácidos minerales fuertes matan el virus casi instantáneamente». La mezcla de 1 c³ de emulsion de médula por 2 de

los líquidos siguientes, dió a RUSSO-TRAVALI los resultados que se espresan:

Creolina i jugo de limon destruyen la virulencia en 3 mts.	
Acido clorhídrico al 5%	
Ácido salicílico al 5%	
Sulfato de cobre al 10%	
Nitrato de plata al 50%	
Sulfato de zinc al 1%	
Amoniaco, ácido sulfúrico	10
Nitrato de plata al 25%	
Permanganato de potasio	
al 1%	20
Ácido fénico al 5%	50
al 3%	1 h.
al 2%	2 hs.

El jugo de limon es, como se ve, el mejor neutralizante. Segun CELLI, la virulencia es inmediatamente destruida con la solución de sublimado al 1/100. El alcohol de 50% lo destruye en 24 horas. El agua saturada de iodo, la solución de ácido cítrico al 6% la esterilizan en 10 minutos. La esencia de trementina es considerada bastante enérgica aun en soluciones diluidas.

El ácido sulfúrico al 2%, el permanganato de potasio al 1% i la esencia de eucalipto aseguran la esterilizacion.

Influencia de los pasajes del virus a traves de ciertos organismos.—El virus rábico posee propiedades diferentes segun el organismo que haya invadido; sus modificaciones se manifiestan no sólo para especies diferentes sino tambien para individuos de la misma especie. El virus se atenúa a traves del organismo del mono (PASTEUR, CHAMBERLAND i ROUX), del perro (REMLINGER, HUGHES, etc.), de los pájaros (GIBIER, LÖTE, MARIE). MARIE considera que este virus aviario puede servir como vacuna. En las aves no se puede reproducir la enfermedad en un segundo pasaje (MARIE).

El virus rábico se exalta por los pasajes a traves del orga-



misimo del conejo, cui (PASTEUR, CHAMBERLAND i ROUX, GALTIER, FERRAN, REMLINGER, todos los investigadores), zorro (NOCARD), gato (DE BLASI i RUSSO-TRAVALI), lobo, rata, ratones, herbívoros; CALABRESSE mata el conejo en 8 dias con el bulbo de un carnero muerto a los 20 dias de rabia accidental; el pasaje por el organismo de los bovinos exalta igualmente el virus. PAMPOUKIS ha fijado un virus proveniente de una vaca rabiosa despues de 3 o 4 pasajes por el organismo del conejo, mientras que partiendo del organismo del perro son necesarios 50 a 60 pasajes por lo ménos; excepcionalmente puede encontrarse en el perro un virus reforzado. El doctor CÁDIZ inoculó el bulbo de una vaca rabiosa i obtuvo la muerte del conejo al décimo dia.

Esta exaltacion tiene un limite particular a cada especie animal, alcanzado el cual se dice que el virus está fijo. Ha sido determinado para algunas especies animales: para el conejo es de 6 dias, para el cui de 4, para la rata i raton de 8, etc., etc. El virus fijo del conejo es el que nos sirve para las vacunaciones.

La fijeza del virus rábico no se obtiene siempre en la misma especie animal despues de un número idéntico de pasajes. La edad de los animales, su tamaño, el origen del virus inicial de la serie i otras causas desconocidas influyen en este resultado i en las modificaciones sucesivas experimentadas por el virus en los diversos pasajes. PASTEUR fijó su virus definitivamente en 6 dias, despues del pasaje número 133, obtenido despues de 5 años mas o ménos. FERRÉ ha obtenido los mismos resultados que PASTEUR. HÖGYES ha alcanzado, en cambio, este mismo periodo despues del pasaje 77. El virus Pasteur trasladado al Laboratorio de Buenos Aires cuando presentaba un periodo de incubacion de 8 dias, no alcanzó su fijeza sino en un pasaje mui posterior al obtenido por PASTEUR; posteriormente fué perdiendo paulatinamente su virulencia hasta llegar a ser completamente inocuo para el conejo. Traslado a Chile cuando estaba en el pasaje 580 i con un periodo de incubacion de 8 dias, exaltó su virulencia hasta matar regularmente al conejo en 6 dias, mientras el mismo virus se debilitaba en absoluto en Buenos Aires.



Virus Pudahuel.—El doctor CÁDIZ mantiene en el Laboratorio de la Sección de Seroterapia un virus denominado virus Pudahuel, lugar de donde se trajo un perro rabioso con cuyo bulbo se inició la serie en Setiembre de 1896. Los primeros pasajes dieron un periodo de incubacion de 16 dias que paulatinamente ha disminuido a 14, 13, 12, 11 dias hasta el pasaje 31; a 10 dias hasta el pasaje 50; desde este número se ha mantenido hasta la fecha, que está en el pasaje 335, en un periodo casi invariable de 9 dias. ¿Será debido este resultado al hecho de que esta serie fué iniciada con el bulbo de un perro rabioso, animal en el cual el virus sufre una atenuacion? Puede ser... Para que se vea el fundamento de nuestra suposicion es necesario que tengamos presente el hecho de que la fijeza del virus rábico se consigue mas rápidamente si el organismo del cual proviene tiene la facultad de exaltar su virulencia; así, por ejemplo, el virus rábico despues de una serie de 7 u 8 pasajes sucesivos a traves del organismo del zorro da un periodo de incubacion que mata regularmente en seis dias al conejo (NOCARD). Despues de un solo pasaje del virus de la calle a traves del organismo del gato, ha dado a DE BLASI i RUSSO TRAVALI, igualmente un periodo de incubacion de 6 dias para el mismo animal i para el conejo. PAMPOUKIS, con el virus de una vaca rabiosa, fija el virus despues de una serie de cuatro conejos. El virus de la serie Pasteur tiene tambien su origen en el bulbo de una vaca rabiosa. En contraposicion a estos hechos, en los cuales el virus orijinaba de animales que exaltan su virulencia, encontramos el siguiente, en el cual el virus provenia de un animal que atenúa su poder: En una serie empezada por PASTEUR con el virus proveniente de un mono, se notaba una exaltacion tan lenta en los pasajes sucesivos de conejo a conejo, que debió renunciarse a continuar esta serie. ¿No serian, pues, aplicables estos hechos a nuestro virus Pudahuel, que proviene originariamente de un animal que atenúa el poder patójeno del virus lísico?



Procedimientos de conservación del virus rábico

Dos son los métodos principales i los únicos que describiremos, destinados a conservar la virulencia del virus rábico.

Método de Roux.—Este investigador ha indicado desde el año 1887 que la sustancia que conserva con sus propiedades invariables al virus rábico es la glicerina neutra de 30° Beaumé i esterilizada. Si la temperatura a la cual se coloca es fría, entónces el virus mantiene su poder durante largo tiempo; pe-

ro a la temperatura ordinaria, puede mantener la virulencia sólo durante algunos días. Este método se aprovecha para aquellos casos en que hai necesidad de remitir desde puntos lejanos el bulbo o sustancia nerviosa de un animal cuya rabia se desea comprobar experimentalmente. La glicerina ejerce su poder, aun a la temperatura ordinaria, el tiempo suficiente para que se tenga confianza en el resultado de la prueba experimental.

Los autores que han investigado posteriormente este método de Roux, han comprobado que el tiempo durante el cual la glicerina mantiene su acción es superior al límite de 30 días, que le habia dado este investigador. Para LORE, la virulencia de los cerebros rábicos desaparece bruscamente sin transición, después de dos meses i medio. **RODET** i **GALAVIELLE** han visto que este tiempo era demasiado corto i que después de diez meses un cerebro conservado en glicerina, puede todavía ser virulento. **D'AMATO** ha demostrado la virulencia en un cerebro que estaba conservado desde hacia tres meses en la glicerina.

Una particularidad interesante en los cerebros conservados en glicerina es que el poder vacunante sobrevive al poder virulento i se puede, por este medio, conferir a conejos o a perros un grado notable de inmunidad. Este hecho, demostrado por **RODET**, **GALAVIELLE**, **MARTIN** i **LOIR**, es más eficaz con el virus de la calle que con el virus fijo i los animales inoculados en el ojo o por trepanación no toman la enfermedad o sucumben con un retardo notable sobre los testigos.

El procedimiento de Roux ha sido aprovechado por **CALMETTE** el año 1891 para mantener las médulas empleadas en



la vacunación por el método de Pasteur. La médula recién estraida del conejo es colocada como de ordinario en un frasco de Wolf. Diariamente se desprenden trocitos de 2 a 3 centímetros que se colocan en la glicerina; de este modo, se mantiene con un número reducido de conejos i con economía toda la serie necesaria para la vacunación pasteuriana contra la rabia. Esta aplicación que **CALMETTE** hizo del procedimiento de Roux, ha sido aprovechada en algunos laboratorios donde la necesidad de la vacunación se presenta de tarde en tarde.

Entre nosotros puede aprovecharse para remitir desde provincia a la Sección de Seroterapia, el bulbo de los animales muertos con síntomas sospechosos de rabia. Ya en ocasiones anteriores, recomendado por el doctor CÁDIZ, ha sido puesto en práctica por el doctor **LEFORT**, de Antofagasta. Los resultados obtenidos han sido favorables, como puede verse en el resumen que presentamos a continuación:

Bulbo N.º 1, de un perro que mordió a 6 individuos, anotados en el registro de la vacunación anti-rábica con los núms. 319, 320, 321, 322, 323, 324, correspondientes al mes de Julio de 1902. Bulbo guardado en glicerina durante 8 días; inoculación en dos conejos que mueren rabiosos a los 16 días.

Bulbo N.º 2, de un perro que mordió a 2 individuos, anotados en el registro de la vacunación anti-rábica con los núms. 334 i 336, correspondientes al mes de Agosto de 1902. Bulbo guardado en glicerina durante 11 días; inoculación en dos conejos que mueren rabiosos a los 18 días.

Bulbo N.º 3, de un perro que mordió a 1 individuo, anotado en el registro de la vacunación anti-rábica con el núm. 335, correspondiente al mes de Agosto de 1902; inoculación en dos conejos uno de los cuales murió por infección estraña i el otro murió rabioso a los 18 días.

Bulbo N.º 4, de un perro que mordió a un individuo anotado en el registro de la vacunación anti-rábica con el núm. 337, correspondiente al mes de Setiembre de 1902. Bulbo guardado en glicerina durante 16 días; inoculación en dos conejos que murieron rabiosos, uno a los 22 i el otro a los 24 días.

Estos resultados están demostrando las ventajas de este procedimiento. Los conejos inoculados han muerto en los pe-



ridos ordinarios que da la rabia de la calle, aun en aquellos inoculados con el bulbo que se habia mantenido durante 16 días en glicerina i que han presentado un periodo de incubacion que no se aleja del término medio aceptado como incubacion de la rabia en el conejo.

Ademas, las muestras habian sido traídas personalmente por los vacunados, mantenidos los frascos por consiguiente a una temperatura que ejerce cierto grado de atenuacion sobre el virus i nó a la temperatura del refrigerante, necesaria para que la glicerina ejerza plenamente su accion conservadora.

Uno de los conejos inoculados con el bulbo N.º 3 ha muerto por infeccion estraña. Esto se explica fácilmente: al perro mordedor se le dió muerte golpeándole con un fierro de manera que no fué posible hacer la extraccion total del bulbo, sino que hubo necesidad de cojer un fragmento de éste que probablemente se infectó.

Método de Vansteenberghe.—Este autor ha observado que si se deseca mui rápidamente, no en presencia del aire sino en el vacío sulfúrico, una papilla de cerebro rábico colocada en una *capa mui delgada*, el producto obtenido es capaz de dar la enfermedad a los conejos en el mismo espacio que el cerebro fresco.

Basta operar la desecacion a la oscuridad en veinticuatro horas a lo más.

El cerebro rábico seco así preparado no se atenúa por una permanencia prolongada a la estufa a 23° en un aparato de desecacion análogo al que se emplea para las médulas.

Guardado a la oscuridad en tubos cerrados a la lámpara o tapados con algodón sin precauciones especiales, el cerebro rábico seco conserva su virulencia primitiva durante largos meses.

Este autor ha reproducido la enfermedad en los conejos después de nueve meses i siempre con un periodo de incubacion invariable.

Ademas de las consideraciones teóricas a las cuales puede dar lugar este hecho, es útil conocer bajo el punto de vista práctico que el virus es de fácil transporte a largas distancias. Ademas, en el tratamiento de la rabia por el método de

HÖGYES, este cerebro seco, que puede conservarse por largo tiempo activo, pesarse i emulsionarse perfectamente, parece responder a todas las exigencias de este método.

Toxina rábica.

La existencia de una toxina rábica ha sido demostrada por todos los investigadores. Ya BABÈS i TALASSEO habian demostrado en 1884 que la inoculacion de una emulsion virulenta calentada a 100°, no da la rabia ni confiere inmunidad, pero produce fenómenos de intoxicacion si se inocular en gran cantidad. En 1898 GALTIER ha probado que las emulsiones rábicas empleadas en altas dosis, pueden producir un envenenamiento mas o ménos pronto cuando son inyectadas en el torrente circulatorio, en una serosa o en la tráquea. En 1899 ha hecho nuevos experimentos de los cuales, segun él, resulta que los centros nerviosos del conejo muerto de rabia paralítica, encierran un veneno estupefaciente i paralizante para el conejo; que este veneno inyectado en las venas determina rápidamente la parálisis; que es mejor soportado por inyeccion sub-cutánea, aun a dosis triple, que no parece único sino que está acompañado de una sustancia convulsivante; que a dosis conveniente no mata al conejo; que parece conferir el hábito. La toxicidad varia segun la especie animal. No se destruye a la temperatura de 100° a 105° i puede matar determinando una enfermedad rábica con incubacion.

REMLINGER ha encontrado que las emulsiones de cerebros rábicos filtradas a través de una bujía BERKEFELD o BERKEFELD W., CHAMBERLAND F., dan la rabia o matan por la toxina, i se diferencian estos dos hechos porque los conejos que mueren intoxicados no reproducen la enfermedad en serie.

CELLI i DE BLASSI han llegado a resultados análogos; igualmente HELLER i BERTARELLI. Muchos de los accidentes de la vacunacion deben ser atribuidos a la accion de esta toxina.

BABÈS resumió los argumentos en favor de la existencia de esta toxina: 1.º la fiebre premonitoria de la rabia; 2.º la leucocitosis rábica con sus obstrucciones, sus dilataciones vasculares i la produccion de nódulos en el cerebro; 3.º la caquexia i



la muerte consecutiva a la inyeccion del filtrado de material rábico en el perro o el conejo; 4.º la parálisis i los fenómenos melíticos que se observan a veces con ocasion del tratamiento pasteuriano; 5.º la posibilidad de obtener un sérum anti-rábico.

Sérum anti-rábico.

El sérum anti-rábico puede ser obtenido por cualesquiera de los procedimientos de vacunacion que espondremos mas adelante, a condicion de inyectar a los animales durante largo tiempo grandes cantidades de virus rábico bajo la piel.

MARIE recomienda hacer las inoculaciones sub-cutáneas en distintos puntos del tejido celular para aumentar la rapidez de la absorcion, i usar una emulsion virulenta al vijésimo. Los animales serán sangrados quince dias despues del tratamiento.

El sérum de un mamífero vacunado contra la rabia, mezclado en proporciones convenientes con una emulsion de virus rábico, la neutraliza instantáneamente i puede, sin peligro, ser introducida en el cerebro de los animales sensibles a la infeccion rábica.

Para titular el sérum se prepara una emulsion centesimal en suero fisiológico, que es filtrada sobre papel esterilizado; el sérum anti-rábico se mezcla con ella en proporciones variables. La mezcla que resulte inocua es el titulo del sérum.

Estes emulsiones neutralizadas pueden aprovecharse para la vacunacion, como veremos en el capítulo respectivo.

Vacunacion anti-rábica.

El descubrimiento de la inmunidad anti-rábica habia sido efectuado el año 1881 por el profesor GALTIER. Este sabio comunicó en el mes de Enero de ese año que las inyecciones de virus (baba rábica) en las venas del carnero i de la cabra no hacen aparecer la rabia i confieren la inmunidad. Su descubrimiento fué confirmado por una nueva serie de esperimentos, cuyo resultado comunicó en el mes de Agosto del mismo año.

Desgraciadamente, este método no era suficiente para entrar en la práctica. La inoculacion de la saliva era un medio infiel i peligroso; la inyeccion intra-venosa que da resultados en los ruminantes, trae consigo lo mas a menudo la muerte cuando se aplica a otros animales i principalmente al perro.

En el mismo año empezaba PASTEUR sus trabajos de Medicina rabia i con igual éxito al que obtuvo en la atenuacion de otros virus, dirijió sus estudios a la modificacion de la virulencia del virus rábico. La preservacion de una virulencia por otra de menor intensidad, fundamento de toda vacunacion pasteuriana, era un axioma bacteriológico establecido por él mismo, despues de sus trabajos sobre el cólera de las gallinas i de la bacteridia carbonosa. La atenuacion de la virulencia la obtuvo PASTEUR trasladando la rabia del perro al mono. Notó que este virus se exalta cuando se pasa de conejo a conejo, de cui a cui, que por el contrario la virulencia se debilita en cada pasaje de mono a mono i subsiste atenuada para el perro, conejo, cui. Si del mono se traslada a estos animales, la virulencia no se restablece al primer pasaje sino que va exaltandose gradualmente.

La aplicacion de aquel hecho, pues, a PASTEUR los primeros perros refractarios a la rabia. Estraió el virus del conejo cuyo periodo de incubacion habia sido llevado a cuatro semanas por debilitamiento de la virulencia a traves del organismo del mono. Esta era la primera vacuna inoculada al perro. De ese conejo, como punto de partida, empezaba una serie de pasajes a traves del organismo de este animal; los perros vacunados eran cada vez inoculados con este virus, que iba exaltando a cada paso su poder.

Este procedimiento era, como se vé, sumamente demoroso; se avanzaba con él científicamente un paso de jigante en el estudio i profilaxia de la rabia; pero no tenia un valor práctico positivo. Podia evitar contraer la enfermedad; pero su éxito conlucia al mundo de la inoculacion del contagio se habia ya producido.

PASTEUR encontró otro procedimiento mas rápido de atenuacion del virus por medio de la desecacion. El mecanismo de la atenuacion por este procedimiento es bastante complejo

es debido a la acción combinada de la desecación, de la oxidación i del calor. Parece que la principal acción es debida al O del aire, pues la virulencia se pierde mas rápidamente en el O que en una atmósfera de CO₂ o en el vacío. Esta suposición ha recibido un nuevo apoyo con el procedimiento de VANSTEENBERGHE para conservar la fijeza de las médulas, de que ya hemos hablado.

He aquí como describe PASTEUR este método, el que se ha empleado hasta el presente en el hombre.

«Este método descansa esencialmente en los hechos siguientes:

«La inoculación a conejos, por trepanación, bajo la duramadre, de una médula rábica de perro con rabia de las calles, da siempre la rabia a estos animales despues de una duración media de incubación de 15 dias poco mas o ménos.

«Pásase del virus de este primer conejo a un segundo, de éste a un tercero, i así sucesivamente por el modo de inoculación precedente; se manifiesta bien pronto una tendencia mas i mas acentuada a la disminución de la duración de incubación de la rabia en los conejos sucesivamente inoculados.

«Despues de 20 a 25 pasajes de conejo a conejo, se encuentran duraciones de incubación de 8 dias, que se mantienen durante un período nuevo de veinte a veinticinco pasajes. Despues se alcanza una duración de incubación de 7 dias que se encuentra con una regularidad exacta durante una nueva serie de pasajes que llega hasta el nonajésimo. Es al ménos en esta cifra en la que estoi en este momento, i apenas si se manifiesta actualmente una tendencia i una duración de incubación de un poco ménos de siete dias.

«Este jénero de esperiencias, comenzado en Noviembre de 1882, tiene ya tres años de duración, sin que la serie haya sido jamas interrumpida, sin que jamas, tampoco, se haya debido recurrir a otro virus que al de los conejos sucesivamente muertos rábicos. Nada mas fácil, en consecuencia, que tener constantemente a su disposición, durante intervalos de tiempo considerables, un virus rábico de una pureza perfecta, siempre idéntica a sí misma, o casi idéntica. Es este el nudo práctico del método.

«Las médulas de estos conejos son rábicas en toda su extensión con constancia en la virulencia.

«Si se desprende de estas médulas lonjitudes de algunos centímetros con precauciones de pureza tan grandes como sea posible realizarlas, i se las suspende en un aire seco, la virulencia desaparece lentamente en estas médulas hasta estinguirse por completo. La duración de extinción de la virulencia varia algo con el espesor de las médulas, pero sobre todo con la temperatura exterior. Miéntas mas baja es la temperatura, tanto mas durable es la conservación de la virulencia. Estos resultados constituyen el punto científico del método (1).

«Establecidos estos hechos, hé aquí el medio de hacer a un perro refractario a la rabia en un tiempo relativamente corto.

«En una serie de frascos, cuyo aire es mantenido al estado seco por fragmentos de potasa cáustica depositados en el fondo del vaso, se suspende cada dia un trozo de médula rábica fresca de conejo muerto de rabia, rabia desarrollada despues de 7 dias de incubación. Cada dia, igualmente, se inocula bajo la piel del perro una jeringa de Pravaz llena de caldo esterilizado, en el cual se ha diluido un pequeño fragmento de una de estas médulas en desecación; comenzando por una médula de un número de órden bastante alejado del dia en que se opera, para estar bien seguro que esta médula no es del todo virulenta. Esperiencias previas han enseñado a este respecto. Los dias siguientes se opera lo mismo, con médulas mas recientes, separadas por un intervalo de dos dias, hasta que se llegue a una última médula mui virulenta, colocada desde un dia ó dos solamente en el frasco.

«El perro es desde entonces hecho refractario».

En resúmen, el virus que sirve para vacunar es aquel que exaltado por pasajes sucesivos de conejo a conejo ha alcanzado un período constante de incubación, que es de 6 dias. El virus rábico que ha alcanzado esta virulencia máxima para el conejo

(1) «Si la médula rábica es puesta al abrigo del aire, en el gas ácido carbónico, al estado húmedo, la virulencia se conserva (a lo ménos durante varios meses) sin variación de su intensidad rábica, con tal de que esté preservada de toda alteración microbiana estraña».



es casi malo lo que el nombre de virus fijo i sirve para preparar la vacuna de la rabia. La colocacion de las médulas en un aire seco i a la temperatura de 23°, tiene por objeto efectuar la trasformacion del virus en vacuna.

Por este método habia obtenido PASTEUR cincuenta perros refractarios a la rabia, estado que se adquiria en un tiempo mucho menor que la duracion del período de incubacion de la rabia de la calle. Por consiguiente, no solo se podia prevenir la enfermedad sino que la vacunacion era eficaz, aun cuando la inoculacion del contagio se hubiera ya producido. Estaba, pues, justificado ensayar la profilaxia de la rabia en el hombre después de la mordedura i lo estaba tanto mas cuanto el primer método de vacunacion, mas imperfecto i defectuoso que éste, habia sido examinado i corroborado por una comision científica solicitada por PASTEUR mismo, del Ministro de Instruccion Pública de Francia.

En efecto, el 6 de Julio de 1885 se presentaba al Laboratorio de PASTEUR un niño de 9 años, José Meister, que habia recibido no ménos de 14 mordeduras causadas por un perro cuya rabia no pudo comprobarse experimentalmente, i cuyas heridas habian sido cauterizadas 12 horas despues de ocurridas.

Meister fué vacunado en esta forma en el tejido celular de los flancos:

Media jeringa de Pravaz

Julio 6—	8 P. M.—	Médula del 21/Junio—	Médula de 15 dias
» 7—	9 A. M.—	» 23 »	» 14 »
» 7—	6 P. M.—	» 25 »	» 12 »
» 8—	9 A. M.—	» 27 »	» 11 »
» 8—	6 P. M.—	» 29 »	» 9 »
» 9—	11 A. M.—	» 1.º Julio	» 8 »
» 10—	11 A. M.—	» 3 »	» 7 »
» 11—	11 A. M.—	» 5 »	» 6 »
» 12—	11 A. M.—	» 7 »	» 5 »
» 13—	11 A. M.—	» 9 »	» 4 »
» 14—	11 A. M.—	» 11 »	» 3 »
» 15—	11 A. M.—	» 13 »	» 2 »
» 16—	11 A. M.—	» 15 »	» 1 »

Cada emulsion, preparada con 1 cm de médula diluida en 10 cm³ de caldo esterilizado, era, a su vez, inoculada a dos conejos que pusieron de manifiesto la virulencia de las médulas que tenian ménos de 6 dias de desecacion: los conejos inoculados con estas médulas sucumbieron todos a la rabia.

El niño Meister salvó, por consiguiente, no sólo al virus de la calle sino también al virus reforzado del laboratorio.

Este primer éxito fué pronto seguido de un segundo. Júpila, mordido mas gravemente que Meister en un acto de abnegacion que lo ha inmortalizado, recibió idéntico tratamiento con igual fortuna.

En estos dos vacunados, las inoculaciones habian sido 13 i 11 el número de dias de tratamiento.

Estos resultados halagaron notablemente a PASTEUR, quien desde entónces no vaciló un momento en aplicar su sistema de vacunacion a los atemorizados mordidos que acudieron en número considerable a su laboratorio a solicitar este tratamiento. Pero despues de estos dos primeros felices casos, la forma de vacunacion que se adoptó no fué la misma. Las inoculaciones se redujeron a 10, igual al número de dias; se inoculaba 1 cm³ cada vez; la serie de médulas comprendia desde la de edad de 14 dias hasta la de 5 dias. Este fué el tratamiento simple que se empleó en mas de dos mil vacunados uniformemente para toda edad, sexo, número de mordeduras, sitio, profundidad i el tiempo trascurrido entre el accidente i el principio del tratamiento.

Algunos casos desgraciados ocurridos en niños mordidos en la cara i cuya rabia se manifestaba despues de un período de incubacion mucho mas corto, i principalmente el fracaso del tratamiento en tres rusos de Smolensk mordidos por lobos rabiosos, indicaron a PASTEUR la necesidad de modificar el método en el sentido de hacerlo mas activo i mas rápido.

Consistió este tratamiento, llamado desde entónces tratamiento intensivo, en una repeticion de la serie que llevaba las inoculaciones hasta médulas de uno o dos dias, ó bien se inoculaba varias series de médulas rápidamente para llegar pronto a las médulas mas virulentas:



así como los había dado en la República Argentina, creemos que en este punto debe mas bien seguirse fielmente la clásica autoridad del Instituto Pasteur, que abandonó este sistema de vacunación para adoptar el que vamos a esponer en seguida.

Estos tipos de vacunación, como acabamos de decirlo, son tres:

1.º tipo: 20 inyecciones en 15 días. Se aplica a las personas que han sufrido mordeduras al traves de la ropa.

2.º tipo: 23 inyecciones en 18 días. Se aplica a las personas que han sufrido mordeduras múltiples o al descubierto.

3.º tipo: 28 inyecciones en 21 días. Se aplica a las personas que han sufrido mordeduras en la cara o en la cabeza.

1.º TIPO

2.º TIPO

Día	Inyecciones	Dosis	Médulas de días	Inyecciones	Dosis	Médulas de días
1	1	3 cm ³	14	1	3 cm ³	14
	2	3 »	13	2	3 »	13
	3	3 »	12	3	3 »	12
2	4	3 »	11	4	3 »	11
	5	3 »	10	5	3 »	10
3	6	3 »	9	6	3 »	9
	7	3 »	8	7	3 »	8
4	8	3 »	7	8	3 »	7
	9	2 »	6	9	2 »	6
5	10	2 »	6	10	2 »	6
	11	2 »	5	11	2 »	5
6	12	2 »	5	12	2 »	5
	13	2 »	4	13	2 »	4
7	14	1½ »	3	14	1½ »	3
	15	2 »	5	15	2 »	5
8	16	2 »	5	16	2 »	5
	17	2 »	4	17	2 »	4
9	18	2 »	4	18	2 »	4
	19	2 »	3	19	2 »	3
10	20	2 »	3	20	2 »	3
	21	2 »	5	21	2 »	5
11	22	2 »	4	22	2 »	4
	23	2 »	3	23	2 »	3

3.º TIPO

Día	Inyecciones	Dosis	Médulas de días
1	1	3 cm ³	14
	2	3 »	13
	3	3 »	12
2	4	3 »	11
	5	3 »	10
	6	3 »	9
	7	3 »	8
3	8	3 »	7
	9	2 »	6
	10	2 »	6
4	11	2 »	5
	12	2 »	5
	13	2 »	4
	14	1½ »	3
	15	2 »	4
	16	2 »	3
10	17	2 »	5
	18	2 »	5
	19	2 »	4
	20	2 »	3
	21	2 »	3
	22	2 »	3
	23	2 »	5
	24	2 »	4
	25	2 »	3
	26	2 »	5
	27	2 »	4
	28	2 »	3

La multiplicacion de las médulas tiene por objeto corregir la irregularidad en la atenuacion que pudiera producir la accion del calor i de la desecacion.

Tales son las modificaciones que ha sufrido el tratamiento de Pasteur contra la rabia; a ellas se debe indudablemente el éxito admirable obtenido con su aplicacion i que lo coloca en primer lugar de las vacunas, como tendremos oportunidad de manifestarlo en sus resultados estadísticos.

En todos los casos, he aquí como se procede para preparar la emulsion vacante: se toma un fragmento de médula de 5 mm, se coloca en un vaso de esperiencia donde se tritura



fuertemente con una barilla de vidrio; se agregan 5 cm³ de caldo simple (es lo que se emplea en la Sección de Seroterapia; pero también puede emplearse caldo peptonizado, agua destilada esterilizada) (1); se deja sedimentar 5 minutos i se procede a aspirar con la jeringa de Roux-Vialat, de 3 cm³, la cantidad que se va a inyectar. La inyección se hace en el tejido celular subcutáneo de los flancos.

El único inconveniente que presenta la aplicación de la vacuna es el dolor excesivo que causa la penetración del líquido i que todos los enfermos comparan a la aplicación de un hierro candente, pero que tiene la gran ventaja de desaparecer rápidamente; su duración es de un minuto más o menos.

La inmunidad de la vacunación anti-rábica no se establece, como sucede igualmente en todas las vacunas, sino un cierto tiempo después de terminado el tratamiento. Este espacio es desgraciadamente bastante largo: se necesita por lo menos dieziseis días después de terminado el tratamiento para declarar al organismo inmune. Pero, es menester advertir que KRAUSS i KREISL han establecido que este estado se obtenía solamente 20 a 22 días después de concluidas las inoculaciones.

Veamos, desde luego, las consecuencias que pueden sacarse de este hecho. Hemos dicho en el capítulo que dedicamos a la Rabia en el hombre que el período de incubación de esta enfermedad es en la especie humana de 40 días, término medio; por consiguiente, la eficacia del tratamiento puede estar comprometida cuando los enfermos acudan tardíamente al laboratorio o en aquellos casos graves o excepcionales cuyo período de incubación sea inferior a este número; indica esto además que no se debe diferir jamás de aplicar el tratamiento a los enfermos que llegan con alguna tardanza a buscar el beneficio de la vacunación. Según cual sea la gravedad de los casos, las personas mordidas deben tratarse 15, 18 o 21 días. A estas cifras hai que agregar los 16 días que se necesitan para establecer la inmunidad, que dan un total con los días de tratamiento.

(1) En Jassy, Péscariús reemplaza estos líquidos por una emulsión de médula hecha inactiva por calentamiento a 80°, en la cual diluye el trocito de médula para la vacunación. Le da a esta emulsión un papel coadyuvante.



miento de 31, 34 i 37 días respectivamente, para que la persona pueda pasar a ser considerada inmune. Por consiguiente, una persona que necesite el primer tipo de vacunación, debe concurrir a vacunarse dentro de los nueve días siguientes al accidente; una que necesite el segundo tipo, dentro de los seis días siguientes i una que necesite el tercer tipo, dentro de los tres días siguientes. Es necesario que tengamos muy presente estas cifras porque en ellas fundamos una de las medidas profilácticas que espondremos en el capítulo respectivo; i porque nos explican el fracaso del tratamiento profiláctico en los casos de rabia cuyo período de incubación es muy corto o cuyos beneficios han empezado tarde a solicitarse.

¿Cuánto tiempo dura la inmunidad? En el hombre no está establecido; no hai antecedentes ni podría haber experimentos al respecto. Pero en los animales i principalmente en el perro, es un punto que está perfectamente averiguado: en el 21% de los vacunados ha desaparecido al cabo de un año; en el 33% al cabo de dos años; en otros persiste aun hasta cinco años como en un caso observado por HÖGYES.

El mecanismo de la inmunidad es poco o mas bien nada conocido. PASTEREUR emitió diversas hipótesis, de las cuales la mas aceptada por él mismo es la de la sustancia vacunante. «Los hechos están mejor de acuerdo, dice, con la idea de una materia vacunante que estaria asociada al virus rábico; éste guardaría su virulencia propia, intacta, en todas las médulas en desecación; pero se destruiría progresivamente i mas pronto que la materia vacunante», i agregaba como fundamento el hecho de que «todo método de inoculación de la rabia, a escepcion, sin embargo, de las inoculaciones de virus bajo la dura-madre por trepanación, da lugar algunas veces, a menudo aun, a un estado refractario a la rabia sin ninguna demostración de enfermedad rábica atenuada», como lo demuestran repetidos ejemplos i experimentos efectuados al respecto. «Yo podría multiplicar hasta el infinito, dice mas adelante, estos casos de inmunidad adquiridos por inoculaciones subcutáneas de cantidades bastante considerables de virus rábico cualquiera. Que la rabia no aparezca, en algunos casos, a continuación de tales inoculaciones, puede sorprender a causa de





las cantidades de virus inoculadas, i cuando se piensa que una fracción estremadamente mínima de estas cantidades de virus da infaliblemente la rabia, cuando se opera la inoculación por trepanación. Mas, lo que debe particularmente sorprender es que en muchos casos se determina, sin ningún fenómeno morbido aparente, un estado absolutamente refractario a la rabia. ¿Este último efecto no se comprende mejor por la existencia de una materia vacunante que acompaña al microbio, rabioso que por una acción de este microbio? Este hecho lo hacia suponer la posibilidad de efectuar las vacunaciones con médulas desprovistas de virulencia.

Hai otras hipótesis que pretenden explicar el mecanismo de la inmunidad, mecanismo cuya solución, nos parece, no se obtendrá mientras el microorganismo productor de la rabia no sea desconocido. Como son el fundamento de los diversos métodos de vacunación, las espondremos sumariamente en el método respectivo.

El método de Pasteur, lo decimos desde luego, debe en todo caso preferirse, porque está perfectamente fundado, porque no espone absolutamente nada a los enfermos i porque sus notables resultados i estensa estadística lo coloca en un punto absolutamente invulnerable.

El método de vacunación pasteuriano, tal como se practica en el Instituto Pasteur de Paris i como lo practicamos nosotros, no se aplica en la misma forma en los distintos laboratorios donde se ha implantado el servicio de vacunación anti-rábico. Diversas circunstancias han influido en el ánimo de sus directores para hacerle algunas modificaciones perfecta i convenientemente fundadas. GAMALEIA i BARDACH, en Odessa, emplean jeneralmente el método intensivo i en los casos muy graves o que acuden tardamente, inoculan una serie diaria de médulas durante tres dias consecutivos; estos enfermos son, en su mayor parte, atacados por lobos rabiosos que, como hemos dicho, causan las mordeduras mas peligrosas. En Varsovia, donde los conejos son mas pequeños i la atenuación de las médulas se efectúa mas rapidamente, BURWID emplea dos series de inoculaciones, que empiezan en la médula de 8 dias i terminan en la de 2; hace dos inoculaciones diarias de 1 a $1\frac{1}{2}$ cm³ cada una.

BABES, en Bucarest, procede en la misma forma por una razón idéntica. En Pernambuco, FREITAS, emplea un tratamiento que dura 16 dias i la serie de médulas comprende desde la de 14 dias hasta la de 2; la dosis es de 5cm³ para las médulas menos virulentas i de 3cm³ para las mas virulentas, de las cuales emplea mayor número. En Charkow, el doctor WOSKOWICZ emplea tres series de médulas, de 10 a 2 dias, de 4 a 2, de 3 a 2; el tratamiento dura 6 dias. En Charkoff, el doctor KOTZEVALOFF emplea un tratamiento que dura 7 a 14 dias, con 2 inoculaciones diarias; en los casos mas graves prescribe un segundo tratamiento despues de un mes i que dura 5 dias. REMLINGER, en Constantinopla, efectúa para los mordidos en la cara un tratamiento que empieza con las médulas de 12 i 11 dias i aplica en los dos primeros dias cuatro inoculaciones; las inoculaciones son llevadas hasta médulas de 2 dias. NITSCH emplea un tratamiento que dura 6 dias; hace dos inoculaciones diarias i usa médulas de 6 a 1 dias. En Argentina emplean, i lo empleamos nosotros en las primeras vacunaciones, series de médulas que concurren hasta las médulas de 1 dia.

Como se ve, por los ejemplos preinsertos, las modificaciones hechas en estos laboratorios al método de Pasteur, no son modificaciones sustanciales; son modificaciones de forma: la atenuación es producida siempre por la acción de la desecación; las diferencias están en la mayor o menor rapidez con que se llega a las médulas mas virulentas, en las dosis mayores o menores que se emplean en cada inoculación, en el mayor o menor número de médulas sin virulencia alguna, que son las que preparan al organismo para recibir la acción de las médulas frescas, únicas que dan la inmunidad.

Los beneficios del método Pasteur estan probados elocuentemente por los resultados estadísticos. No hai un solo tratamiento sea terapéutico, seroterápico o vacunífero que se iguale al tratamiento pasteuriano contra la rabia, como puede verse en los cuadros que presentamos a continuación, tomados de la estadística magna del Instituto Pasteur (1).

(1) Véase: *Annales de l'Institut Pasteur*, 1904.



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Años	Vacunados	Fallecidos	Mortalidad %
1886	2 671	25	0,94
1887	1 770	14	0,79
1888	1 622	9	0,55
1889	1 830	7	0,38
1890	1 540	5	0,32
1891	1 559	4	0,25
1892	1 790	4	0,22
1893	1 648	6	0,36
1894	1 387	7	0,50
1895	1 520	5	0,33
1896	1 308	4	0,30
1897	1 521	6	0,39
1898	1 465	3	0,20
1899	1 614	4	0,25
1900	1 420	4	0,35
1901	1 321	5	0,38
1902	1 105	2	0,18
1903	0,32

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina

Los resultados obtenidos en los otros laboratorios de vacunación anti-rábica, son más o menos sensiblemente análogos.

Ciudad	Años	Mortalidad %
Alger (1)	1899	0,49
Atenas	1894-1903	0,24
Berlin	1902	1,20
El Cairo	1899-1901	0,26
Chicago	1890-1900	0,53
Chile (2)	1896-1904	0,37
Constantinopla	1903	0,33
Jassy	1891-1899	0,22
Kharkoff	1892-1901	0,59
Lille	1895-1902	0,22
Lyon	1902	0,18

(1) TROLARD, *Station de l'Institut Pasteur d'Alger. Annales de l'Institut Pasteur*, año 1900, pág. 190.

(2) Dr. CÁDIZ, dato personal.

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Milan	1900-1901	0,56
Nápoles	1898-1900	1,05
Nueva York	1890-1900	0,66
Palermo (1)	1890	0,60
Perm	1901	0,83
San Petersburgo	1901	0,20
Turin (2)	1896-1897	0,73
Pernambuco	1899-1903	0,20
Varsovia	1900	0,97
Viena	1901	1,24
Wilna	1900	1,71

Estas estadísticas (3) no comprenden los casos de muerte ocurridos en personas cuya rabia se ha declarado antes de los 16 días después de terminado el tratamiento, porque como ya hemos dicho, es sólo después de transcurrido este tiempo desde el término de las inoculaciones, cuando el organismo debe considerarse refractario; si la rabia estalla antes, es porque ha evolucionado sordamente en un tiempo menor que el que necesitaba el tratamiento profiláctico para ejercer su acción en la economía.

Si nos preocupamos de buscar el término medio de la mortalidad ocurrida en las personas que han recibido el tratamiento profiláctico vemos por los cuadros anteriores que no es superior a 0,50 %. HÖGYES, en una estadística que abarca a 42 904 personas tratadas desde 1886 a 1895 en 14 Institutos, ha encontrado como término medio de la mortalidad la cifra de 0,57 % (4); i como posteriormente a esa fecha los resultados han sido todavía mejores, podemos reducir esta cifra a una proporción inferior a 0,50 %.

(1) BOUASSI, *Travaux de l'Institut Pasteur*, 1891, pág. 646.

(2) KARR, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898, pág. 774.

(3) Las estadísticas que no tienen observación particular son tomadas de REMLINGER, *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1904, pág. 753.

(4) La estadística del Instituto Pasteur de Paris da una cifra inferior a 0,40 %, desde el año 1889, a escepcion del año 1894 en que fué exactamente de 0,50 %.

LA RABIA I SU PROFILAXIA

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Comprenderemos mejor hasta donde llega el éxito de este tratamiento cuando los datos estadísticos recojidos por PASTEUR i BROUARDEL dan la siguiente mortalidad (1): mordeduras en la cara 88 %; mordeduras en las manos 67,25 %; mordeduras en los miembros superiores 30 %; mordeduras en los miembros inferiores 21,21 %; mordeduras en el tronco 31,81 %. Aunque esta estadística está exajerada, por más que se deduzcan estos números, queda siempre la mortalidad en las personas no tratadas, en un tanto por ciento muy distante del término medio que nos ha dado el tratamiento profiláctico. ROGER da la siguiente estadística (2): mordeduras en la cara 87,66 %; en las manos 66 %; en los miembros superiores 29 % i en los miembros inferiores 19 %. Estas cifras son, como se ve, sensiblemente semejantes a las dadas por PASTEUR i BROUARDEL. Las cifras más aceptadas son las que dimos en el capítulo «Etiología i patogenia», que dan una mortalidad de 15 a 16 %, término medio, número treinta veces superior al obtenido con la vacunación pasteuriana (3).

I, si en lugar de tomar la estadística en general, consideramos aisladamente algunas series de individuos mordidos, encontramos que el beneficio de la vacunación se ha extendido todavía a un número proporcionalmente mayor de mordidos: así BABÈS ha observado que en 46 personas mordidas por lobos rabiosos, 42 han perecido. BROUARDEL cita la historia de 58 personas mordidas por un lobo en una de las ciudades de Rusia, de las cuales 39 sucumbieron; i como frecuentemente se presentan a los Institutos de vacunación anti-rábica series semejantes a las anteriores, se alza con mayor relieve aun la enorme deuda de gratitud que la humanidad debe al jenio insigne de PASTEUR. El mismo vió llegar a su laboratorio a 19 rusos mordidos gravemente en Smolenk por un lobo rabioso, de los cuales perecieron: uno durante el tratamiento i otros

(1) CORNIL i BABÈS, *Les bactéries*, año 1890, pág. 530. BROUARDEL. *Rapport chez l'homme*, *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, de la Chambre*, Tercera serie, T. II, pág. 201.

(2) ROGER, *Les maladies infectieuses*, año 1902, pág. 1278.

(3) NOCARD i LECLAINCHE, *Les maladies microbiennes des animaux*, 1903, pág. 493.



dos pocos días despues de terminado éste; los dieziseis restantes salvaron gracias a la vacunación, indudablemente.

¿Cuáles son los factores que contribuyen a mantener esta mínima proporción de fracasos en el tratamiento profiláctico de la rabia despues de la mordedura? Han sido perfectamente determinados tres de ellos: antecedentes neuropáticos, el *swi-manage* (principalmente el frío) i el alcoholismo.

Los antecedentes neuropáticos predisponen a la aparición de la rabia verdadera sino también a que pueda manifestarse la histeria rabiforme. GAMALEIA i GRANCHER fueron los primeros que observaron la predisposición que el estado neuropático da al organismo frente al virus lírico. Una emoción psíquica ha provocado repetidas veces la aparición de la rabia.

El frío es un factor observado por PASTEUR mismo en algunos individuos que, despues de recibir el tratamiento profiláctico, sufrian por algun accidente la acción del frío.

Como la rabia es una enfermedad cuyo asiento anatómico preferente es el sistema nervioso, se comprende que el alcohol o el alcohol ha de colocar a este sistema en condiciones de «*locus minoris resistentiae*». I precisamente, fue en individuos alcohólicos inveterados en los que se observaron los primeros fracasos del tratamiento pasteuriano aplicado con toda oportunidad.

Por las consideraciones anteriores, se recomienda a toda persona que sigue la vacunación, un régimen sobrio i que evite los enfriamientos.

Ultimamente, PFISTER concede alguna influencia a los grandes traumatismos, fundado en que una persona que había terminado hacia cuatro meses su tratamiento profiláctico, sufrió un grave traumatismo en la cabeza i enfermó dos meses mas tarde de una rabia rápida, a la que sucumbió en pocos días. La influencia concedida a este agente traumático no tiene nada de sorprendente, desde que sabemos que los traumatismos provocan manifestaciones locales o jenerales que ponen de manifiesto una enfermedad infecciosa latente, como lo demostró por primera vez VERNEUIL.

¿Qué accidentes puede provocar la vacunación? Algunos



dependen del virus i otros de la toxina; pero todos están desprovistos de gravedad. REMLINGER cita el caso de un niño de 13 años en el cual vió aparecer *fenómenos mielíticos* que terminaron con una completa curacion. BABES ha observado dos casos análogos. NOORDHÆK HÆGT vió aparecer en uno de sus enfermos fiebre remitente, debilidad estrema de los miembros inferiores con constipacion i paresia de la vejiga al duodécimo dia del tratamiento pasteuriano; siete dias más tarde, todo habia desaparecido. CHMJELEWSKY e IKSCHIVAN han observado en dos enfermos, algunos dias despues del fin del tratamiento pasteuriano, un tipo clínico especial, intermedio a la meningomielitis i a la rabia paralítica i caracterizado por elevacion de la temperatura, por parálisis de los miembros, de la vejiga, del recto, perturbaciones respiratorias i una paresia de los músculos de la cara; terminaron por la curacion despues de algunas semanas. PUSCARIUS i LEBELL han notado 7 veces, sobre 200 personas, en el curso mismo del tratamiento anti-rábico, hormigueos i dolores en la rejion lumbar i miembros inferiores, un lijero estado febril, paresia de los miembros, retencion de orina i una constipacion rebelde; los síntomas persistieron durante algunos dias, pero desaparecieron pronto sin que el tratamiento fuera interrumpido.

Las inoculaciones de médula inactiva pueden ser empleadas para los casos de histeria rabiforme. Tendrian tambien la cualidad de hacer desaparecer los dolores fulgurantes de la tabes i detener algunas crisis diarreas por la constipacion que provocan. No tienen influencia alguna sobre los ataques epilépticos.

Técnica de la preparacion de la vacuna, segun el procedimiento de Pasteur.

En el capítulo precedente hemos espuesto detalladamente el método de vacunacion pasteuriana, su aplicacion al hombre i los magníficos resultados obtenidos en todas las localidades donde se ha implantado. No nos queda por tratar, en cuanto a lo que a él se refiere, sino la manera cómo se prepara i conserva la vacuna en el Laboratorio de la Seccion de Seroterapia de

nuestro Instituto de Higiene. Llamado accidentalmente en dos ocasiones a reemplazar al ayudante de esta seccion, he tenido oportunidad de preparar esta vacuna i efectuar las vacunaciones en el hombre durante algun tiempo.

El virus fijo usado para la vacunacion contra la rabia proviene del Instituto Pasteur de Buenos Aires, que a su vez lo obtuvo del Instituto Pasteur de Paris. Fué traído a Chile por el doctor TEODORO MUÑOZ en el año 1896 i correspondia en esa época al pasaje 580. Hoi está en el pasaje 1044 (21 de Marzo de 1905). Producia la muerte a los conejos en periodos variables de 8 a 9 dias; su virulencia se ha exaltado en nuestro laboratorio: los conejos mueren en periodos regulares de 6 dias i, escepcionalmente, la muerte se presenta con algun retardo.

El doctor CÁDIZ espera la muerte espontánea de los conejos para proceder a efectuar la extraccion de la médula; es la practica que se sigue en todos los laboratorios a escepcion del Instituto Pasteur de Wiltewreden, dirigido por NOORDHÆK HÆGT, que sacrifica el animal al noveno dia porque, segun este autor, algunos de los *accidentes* de la vacunacion, tienen su origen en una intoxicacion atribuida a productos de putrefaccion de las médulas, producida probablemente en el estado agónico. Igual conducta observa FERRAN, en Barcelona, durante el verano.

El conejo cuya médula se va a extraer ha sido inoculado 6 dias antes con virus fijo, en la forma que espusimos en el capítulo del Diagnóstico experimental. Se procede a fijarlo sobre una mesa de autopsia; se rompe la sutura cutánea; se continúa la incision sobre la línea media del dorso; se separan las partes blandas que cubren las goteras vertebrales; con una cisalla de Liston se procede a romper en ángulo abierto hacia el raquis la parte del cráneo situada hacia atras de la corona de trépano; se cortan en seguida los arcos vertebrales para levantar las apófisis espinosas; se rompe la dura-madre; se seccionan los nervios raquídeos en su origen; se rompe la pia-madre i queda la médula al descubierto. Es sujeta del extremo superior, previa seccion del bulbo raquídeo, por un hilo esterilizado i se cuelga en el interior de un frasco de Wolff esterilizado i que contiene en el fondo fragmentos de potasa cáustica para ab-

sobre el vapor de agua. De este mismo conejo se extrae un pequeño fragmento del bulbo i se coloca en un vaso de experiencia; servirá para inocular un nuevo conejo cuya médula se ha de extraer a los 6 días siguientes, plazo en el cual sucumbirá el conejo. El frasco de Wolff, de dos golletes, uno superior i el otro colocado lateralmente cerca del fondo, es etiquetado con el número del pasaje i fecha correspondiente a la extracción de la médula; es llevado a una incubadora mantenida a la temperatura de 23°, donde ha de permanecer la serie de 14 médulas que se emplean para la vacunación. Diariamente es retirada la médula que cumple 15 días i rechazada.

Después de 24 horas de permanencia en la estufa, se procede a hacer la operación llamada la prueba de la médula para saber si, al efectuar su extracción, se ha contaminado o no con jérmes estraños: consiste esta prueba en sembrar dos pequeños fragmentos de la médula en dos tubos de cultivo que contienen caldo peptonizado i que se colocan uno a la temperatura de 23° i el otro a la temperatura de 37°: si la médula no está contaminada el caldo no debe enturbiarse. Esta esquisita precaución tomada en nuestro laboratorio es la que ha permitido efectuar un número superior a 10 000 inyecciones sin que haya ocurrido jamás un solo flegmon, un solo absceso, un solo rasgo de inflamación; lo que suele producirse es una lijera rubefacción que desaparece a las pocas horas.

Desde hace algunos años CALMETTE ha aplicado al método de Pasteur el procedimiento de ROUX para mantener la virulencia del virus rábico por la glicerina. Emplea dos o tres conejos al mes, cuyas médulas son fraccionadas en porciones de 2 o 3 cm i colocadas en la incubadora. Cada día extrae uno de estos fragmentos i lo coloca en glicerina neutra de 30° Beaumé, esterilizada i mantenida en un refrigerante. Tiene en esta forma la serie completa de médulas.

Este procedimiento empleado por primera vez por su autor en Saigón el año 1891, ha dado buenos resultados igualmente a LOIR i NICOLLE, en Túnez; en Pernambuco, a FREITAS; en Lille, a VANSTEENBERGHE; en Lyon, a NICOLAS; en Tiflis, a PRÄNTZIUS. El doctor CÁDIZ se ha abstenido prudentemente de aplicarlo aquí, pues en ocasiones hai series de conejos que su-

cumben a epidemias de cóccidiosis i se estaria espuesto al gravísimo peligro de perder la serie del virus Pasteur que se emplea en la vacunación.

Otros métodos de vacunación de Medicina

Método de Högyes.—Está fundado en la atenuación del virus rábico por dilución.

HÖGYES inventó su método partiendo de una hipótesis enunciada por PASTEUR desde los primeros tiempos de la vacunación, de que la atenuación de las médulas rábicas por la desecación depende de una disminución de la cantidad de microorganismos vivos i nó de una disminución de la virulencia. Emplea la sustancia gris del bulbo recién extraído, es decir, fresca, que tritura bien i efectúa diluciones al $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{100}$, $\frac{1}{200}$, $\frac{1}{500}$, etc., hasta llegar a una de $\frac{1}{10\ 000}$, en una solución de sal marina al 7‰. La inoculación de la dilución al $\frac{1}{10\ 000}$ es estéril, no mata al conejo.

Este método ensayado en el perro dió excelentes resultados; pero BABÈS i LEPP encontraron éxitos poco constantes, i en un caso probablemente causó la rabia en vez de producir inmunidad.

HÖGYES ha aplicado su método a la profilaxia de la rabia en el hombre después de la mordedura: inyecta el primer día 3 cm³ de una dilución al $\frac{1}{10\ 000}$ i 3 cm³ de una dilución al $\frac{1}{8\ 000}$, para llegar gradualmente a inyectar el día 14, 1 cm³ de una dilución al $\frac{1}{100}$.

Los resultados obtenidos en Budapest por HÖGYES son sensiblemente análogos a los que da el método de Pasteur; el término medio de la mortalidad en el año 1901, fué de 0,38% (HÖGYES).

REMLINGER i HÖGYES creen que con el procedimiento de conservación del virus rábico ideado por VANSTEENBERGHE i que ya espusimos, el método de HÖGYES será de muy útil aplicación.

Método de Puscarius.—Está fundado en la atenuación del virus por el calor entre 80° i 40°. Lo emplea su autor en la ciudad de Jassy i ha obtenido con él una mortalidad de 0,22%.

(REMLINGER). En Tokio, OSHIDA emplea tambien el método de PASCARIUS i lo declara mui rápido i mui seguro. Sin embargo, IVO NOVY i OUCHAKOFF consideran su aplicacion al tratamiento pasteuriano como peligrosa porque el calentamiento da una atenuacion mui desigual.

Método de Ferran.—Este autor emplea virus sin atenuar i en dosis de 20 cm³ para cada mordido. La emulsion de virus es preparada con cerebros de conejos rábicos en 50 cm³ de agua esterilizada. El tratamiento dura 5 dias i rechaza implacablemente a los mordidos que se presentan a vacunarse despues del décimo dia del accidente.

Ha fundado su método de vacunacion en una lei deducida por él de sus propias esperiencias i de las esperiencias de PASTEUR, BARDACH i HELMAN: «La inocuidad del virus rábico de serie de conejo, crece en el hombre i en el perro, proporcionalmente a la cantidad de virus inyectada hipodérmicamente».

El método de Ferran se emplea en Barcelona i en algunas otras ciudades de España.

Método de Krasmitski.—Consiste en inyecciones intra-venosas de virus rábico, cuya emulsion ha sido filtrada i diluida, calentada a 37° e inyectada lentamente. REMLINGER que ha ensayado este método en carneros, ha obtenido dos casos de muerte en nueve vacunados.

Método de Protopopoff.—Infeccion intra-venosa en el perro de 1 cm³ de emulsion de médulas de 6, 3 i 1 dias.

Método de Marx.—Inyeccion intraperitoneal en el perro, de 5 cm³ de emulsion virulenta de virus de serie de conejos.

Método de Marie.—MARIE ha ensayado desde 1902 la vacunacion por mezcla de virus fije i de sérum anti-rábico. No se ha aplicado al hombre, pero en los animales (conejo, cui), se ha obtenido una inmunizacion rápida, enérgica i durable. REMLINGER ha ensayado este procedimiento en los carneros a la dosis de 60 cm³ i ha obtenido iguales favorables resultados.

Método de Nocard i Roux. Aplicado para los animales herbívoros, en inyeccion intrayugular de 10 cm³ de una emulsion de cerebro virulento, en 250 cm³ de agua esterilizada. Este tratamiento cuyas pruebas experimentales habian sido de las mas severas, ha dado a REMLINGER una mortalidad de 63% en bueyes



i búfalos; a CONTE, 62,5% en caballos; RABIEAUX fracasó tambien en su aplicacion en un asno.

En cambio KURTZ i AUJESZKY por inyecciones subcutáneas segun el procedimiento de HÖGYES, explicado anteriormente, han obtenido excelentes resultados en potros.

Se ha tratado de vacunar tambien con las sustancias solubles elaboradas por el microbio de la rabia: BOCHARD ha tratado vacunar por medio de médulas diluidas en agua i filtradas en una bujía de porcelana; el líquido obtenido no ha conferido la inmunidad contra la inoculacion practicada posteriormente bajo la dura-madre; este resultado negativo ha sido confirmado por DE BLASI i TRAVALI; pero estos mismos autores han logrado por el mismo procedimiento hacer a los animales refractarios a las inoculaciones intra-nerviosas.

Seroterapia.—BABÈS i CERCHÈZ, TIZZONI i SCHWARZ han establecido que la sangre o el sérum de un perro vacunado, puesta en contacto durante varias horas con virus rábico, le hace perder a éste sus propiedades patojénicas.

TIZZONI i SCHWARZ, i TIZZONI i CENTANNI preparan un sérum a la vez profiláctico i curativo; esta última afirmacion es puesta en duda por NOCARD i LECLAINCHE. El sérum es obtenido del carnero inoculado con diluciones de sustancia nerviosa virulenta tratada por el jugo gástrico. La materia vacunante puede ser obtenida al estado pulverulento, despues de precipitarla por el alcohol i deseccarla. El sérum de TIZZONI i CENTANNI es de una actividad mui grande: es profiláctico al título de 1/25 000 para una inoculacion de virus rábico de la calle practicada 24 horas más tarde; de un modo más claro, bastan 0,4 cm³ para dar la inmunidad a un conejo de 1 kilo; el título descendiendo al 1: 100 cuando es virus fijo. Para animales previamente inoculados, se debe emplear dosis 6 a 8 veces mas elevadas. Una dosis de 20 cm³, que corresponde a 2,5 gramos de materia seca, sería suficiente para un hombre de peso de 70 kilos.

Se podría sustituir con ventaja el método seroterápico al método pasteuriano en los casos en que es preciso obrar rápidamente? Algunos autores, principalmente BABÈS, creen que sí; pero esto no ha recibido todavía un testimonio concluyente.





Estadística de la vacunación pasteuriana contra la rabia en Chile.

Los resultados obtenidos en Chile con la aplicación de la vacunación pasteuriana contra la rabia, son también de lo más halagadores i sensiblemente análogos a los obtenidos en los otros países. Contribuyen en su corta escala, a poner una vez más de manifiesto la bondad i excelencia de este tratamiento, superior en éxitos a cuantos existen en la medicina humana.



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Aunque en nuestra estadística figuran cuatro fallecidos de rabia no se debe tomar en consideración este número para los efectos del tanto por ciento de la mortalidad despues de aplicado el tratamiento profiláctico. En efecto, solamente dos de esos desgraciados, como tendremos oportunidad de manifestarlo en el análisis de los casos respectivos, han recibido con oportunidad el tratamiento pasteuriano i estaban más allá del término requerido para declarar el organismo inmune. Reducida, pues, a sus justos límites la ineficacia de la vacunación preventiva, vemos que en las 537 personas que se han sometido al tratamiento profiláctico, solamente dos han tenido la fatalidad de no escapar a esta enfermedad cruel, mucho más cruel que la muerte, lo que da la exigua cifra de 0,37% de mortalidad.

Esta cifra está perfectamente comprobada con el testimonio de los propios enfermos cuya salud se observa hasta 5 meses despues de terminada su vacunación, tiempo suficiente para probar su eficacia. «La vida cuasi-nómada de nuestro pueblo, nos repeta constantemente el doctor AMUNÁTEGUI en su clase de Medicina Operatoria, nos impide observar hasta dónde alcanza el éxito obtenido con una operación o tratamiento cualquiera». Pero este inconveniente ha sido salvado eficazmente por el doctor CÁDIZ que distribuye a las personas que han terminado su vacunación, cinco tarjetas postales impresas que los vacunados remiten mensualmente a la Sección de Seroterapia dando cuenta del estado satisfactorio de su salud.

He aquí en este cuadro, un resumen jeneral de las vacuna-



ciones efectuadas en un período de nueve años, desde el 7 de Julio del año 1896, fecha de la inauguración de este servicio, hasta el 31 de Diciembre de 1904.

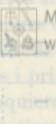
En el mayor número de los vacunados no ha podido efectuarse la prueba de la inoculación experimental, pero se puede asegurar que la casi totalidad de ellos ha sido atacada por animales rabiosos. Hai dos consideraciones que autorizan para pensar así: por una parte, la inoculación experimental cuando ha podido efectuarse, ha sido en mas de 80% positiva, i en segundo lugar, es rara la persona que no describe con mas o ménos exactitud en los animales mordedores síntomas sospechosos de rabia, que el vulgo denomina bajo el nombre de «perros o animales locos».

individuos



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Año	N.º de vacunados	N.º de animales mordedores	N.º de animales atacados	N.º de personas atacadas	N.º de personas fallecidas	N.º de personas curadas
1896	10	1	1	1	0	1
1897	15	2	2	2	0	2
1898	20	3	3	3	0	3
1899	25	4	4	4	0	4
1900	30	5	5	5	0	5
1901	35	6	6	6	0	6
1902	40	7	7	7	0	7
1903	45	8	8	8	0	8
1904	50	9	9	9	0	9
Total	200	30	30	30	0	30





Vacunaciones efectuadas desde 1896 a 1904

AÑO	Número de personas vacunadas		Fallecidos de rabia		MORDEDURAS		ANIMALES MORDEDORES						CORPORICIONES E PARIENTES		Casos no comprobados			
	Varones	Mujeres	En la calle	En el laboratorio	Al desgado	Sobre las ropas	Toro	Caballo	Asno	Cerco	León	Perro	Positiva	Negativa	En el laboratorio	Positiva	Negativa	
1896	13	1	1	1	11	4							5	0	2	6	0	6
1897	51	1	1	1	47	24							6	2	3	40	2	40
1898	61	1	1	1	55	37							5	1	3	43	1	43
1899	78	1	1	1	77	50							17	0	1	61	0	61
1900	48	1	1	1	43	27	4					1	29	0	1	18	0	18
1901	40	1	1	1	38	18	1						3	1	1	38	1	38
1902	70	1	1	1	61	28	1						9	3	1	41	3	41
1903	85	1	1	1	82	20	1						9	13	1	52	13	52
1904	91	1	1	1	82	23	1						0	1	1	69	0	69
Totales...	537	4	4	4	486	227	5	1	1	1	1	1	137	21	1	368	21	368

Casos clínicos de rabia observados en el hombre

OBSERVACION I

Anotada en el registro de la vacunación anti-rábica con el número 3. Bernardino 2.º Alfaro, soltero, estudiante, de 18 años de edad, chileno, residente en Santiago, Carnion núm. 7. Fué mordido el 2 de Julio de 1896 por un perro hidrófobo cuya rabia se comprobó experimentalmente, i se presentó a vacunarse el 15 del mismo mes.

Heridas: Presentaba seis heridas en cada antebrazo, superficiales, sólo una de ellas situada en el antebrazo izquierdo era profunda. Las heridas (que estaban en vía de cicatrización) fueron curadas antisépticamente después de las mordeduras i cauterizadas con nitrato de plata.

La enfermedad se declaró el 12 de Agosto por fuertes dolores en las mordeduras i falleció de rabia el 18 de Agosto a las 4.30 A. M. Fué atendido por los doctores Teodoro Munit i A. OYARZUN.

Esta primera observación no ha sido tomada en consideración por nosotros al establecer el tanto por ciento de la mortalidad de nuestra estadística. La razón principal que hemos tenido para eliminarla ha sido el retardo con que este desgraciado se presentó a solicitar los beneficios del tratamiento preventivo. La enfermedad evolucionaba en este caso sin precipitación; al contrario, sus primeros síntomas se presentaron a los 41 días, es decir, un día después del término medio aceptado como período de incubación de la rabia en el hombre. La multiplicidad de sus mordeduras i principalmente la mordedura profunda del antebrazo izquierdo, hacían necesaria su vacunación dentro de los 6 días siguientes al accidente; por otra parte, para haber declarado a su organismo inmune habiendo sido manifiesto que hubieran trascurrido 34 días desde el principio del tratamiento profiláctico.

Pero este enfermo empezó a vacunarse el 15 de Julio, es decir, 13 días después de haber recibido la inoculación del virus de la calle i la enfermedad manifestó sus primeros sínto-



mas 8 días antes del término necesario para declarar a su organismo refractario al virus lísico. La eficacia del tratamiento preventivo no está pues comprometida en este enfermo: la vacunación no había establecido todavía su efecto inmunizante.

Creemos oportuno esponer en este punto, que en otros laboratorios son rechazadas implacablemente las personas que se presentan a solicitar la vacunación despues del décimo día de ocurridas las mordeduras, para no esponer al tratamiento preventivo a un fracaso; entre nosotros esto no sucede: el tratamiento profiláctico se aplica a todas las personas que han recibido el contagio del virus lísico cualquiera que sea el tiempo trascurrido desde el momento del accidente. Pensamos que un alto deber de humanidad i de conciencia exige proceder en esta forma i, siendo la vacunación pasteuriana perfectamente inocua, es menester garantir a los mordidos contra un peligro cuya evolucion puede demorar mas que el tiempo que necesitamos para alejarlo.

Observación II.

Anotada en el registro de la vacunación anti-rábica con el número 73 i correspondiente al número 9 del año 1898.

Luis Guillermo Castro, soltero, de 14 años de edad, sirviente, natural de Ñuñoa, residente en Apoquindo, de hábitos alcohólicos, nieto de alcohólico e hijo de madre neurótica i alcohólica. Fué mordido por un perro al parecer rabioso el 7 de Abril de 1898.

Herida: tuvo lugar en la mano derecha i fué superficial i no cauterizada.

Recibió su tratamiento preventivo oportunamente, tres días despues del accidente i continuó su vacunación sin alteracion alguna.

Datos del animal mordedor: el perro mordedor, manso, pequeño, de dos meses de edad, era hijo de una perra que fué mordida poco antes de parir por un perro al parecer rabioso. La perra, madre del perro mordedor, murió con síntomas probablemente de rabia. El perro mordedor ladraba de una ma-

nera estraña, mordió sin ladrar i sin ser provocado i tenia tendencia a morder a todos los que se ponian a su alcance. Al mismo tiempo que a Castro mordió a otro individuo en una pierna i al traves de la ropa.

La observacion de este enfermo fué tomada por el doctor Isaías Grez i publicada en la *Revista Chilena de Higiene i Medicina* IV, 1899, página 315; la transcribimos en la parte pertinente a la enfermedad declarada.

«El 10 de Julio de 1898, es decir, 3 meses 12 días despues de la mordedura i 3 meses despues de terminada la vacunación anti-rábica, Castro, al siguiente día de una gran embriaguez, esperiméntó cefalalja, dolor en el lado derecho de la garganta, la cual, al decir de él, la sentia hinchada; deglutia con dificultad, no respiraba con facilidad i tenia calofríos.

Remitido al hospital de San Juan de Dios el 20 de Julio, presentó a su ingreso: disnea, pulso rápido, 38° de temperatura, lengua sucia, dolor en las fauces, pero a la inspeccion sólo lijera rubicundez. Se prescribió 0.50 gramos de calomel i un purgante de sulfato de soda, que al siguiente día rehusa el enfermo tomarlo, presentandose ajitado, de fisonomía ansiosa; cuando se le excita, se presentan crisis de respiracion sonora i entrecortada. Usada la fuerza para hacer injerir el purgante, se observa dificultad para la deglucion. Segun el médico interno del hospital, ese día se nota fotofobia poco marcada. Hai delirio alucinatorio (ve perros, ratones, etc.); temperatura 40°; pulso lento. Despues de una inyeccion de 0.02 gramos de morfina, duerme con poca ajitacion; a media noche se incorpora, pide agua i bebe con facilidad.

«El día 22 el enfermo se ajita facilmente; las alucinaciones de la vista i del oido son bien marcadas; bebe con dificultad, pero puede injerir sin que se presenten accesos convulsivos de los músculos de la farinje; no hai fotofobia; temperatura en la tarde 39°, pulso rápido i pequeño.

«Creyendo que pudiera tratarse de un caso de delirio alcohólico agudo, se administra al enfermo bromuro i cloral. En la noche, el enfermo duerme mal, se ajita i acomete contra sus guardianes.

«El día 23 es semejante al día anterior con la diferencia de que la temperatura no pasa de 37,8°.

«El día 24, Castro es remitido a la Casa de Orates por estarse peligrosa para los demás su permanencia en el hospital. Ingres a ese establecimiento intranquilo, con la mirada vaga, con alucinaciones de la vista, del oído i del tacto. Cuando se le habla se levanta como asustado; trata a veces de pegar a los que están a su alcance. La inteligencia está oscurecida, hai dificultad para la palabra, sensibilidad normal, reflejos rotuliano i patelar abolidos, pupilas dilatadas, no hai parálisis ni paresias de ninguno de los miembros. La deglucion es dificultosa, pero puede tragar; hai regurgitacion. Respiracion irregular, 20 por minuto, pulso pequeño, regular, 100 por minuto, temperatura 38,6°. Se queja de mucha sed, pide agua i bebe a cada momento; siente mucho ardor en la rejion frontal. En la noche está mui ajitado, huye de su cama presa de las alucinaciones, trata de pegar a los que le rodean, etc. En las 24 horas se le han hecho dos inyecciones de morfina de 0,02 gramos cada una i se ha practicado la alimentacion forzada.

«El día 25, la dificultad para beber es menor, la agitacion ha disminuido, el pulso alcanza a 102 por minuto, la respiracion a 16 i la temperatura a 38,8°. A la palpacion, hai dolor en el abdomen, mas marcado en la fosa ilíaca derecha, se percibe tambien gorgoteo i timpanismo. Se hacen lavados intestinales con hiposulfito de sodio, se administra pocion con coñac, digital i quina, i se practica la alimentacion forzada.

«El día 26, a la agitacion ha sucedido un estado soporoso; cuando se le habla el enfermo despierta como asustado para caer despues en su estado anterior. Hai vómitos verdosos abundantes, la respiracion es irregular, 13 por minuto, el pulso pequeño i la temperatura baja a 36,1°. En la tarde el enfermo está en colapso, con temperatura hipotérmica, estremidades frías, pulso incontable por lo pequeño, vómitos pertinaces, pupilas mui dilatadas; principian los estertores traqueales. El enfermo se muestra indiferente a lo que lo rodea, tiene la mirada vaga i no contesta lo que se le pregunta. Se le ha dado durante el día pocion con digital, se han hecho lavados intestinales i practicado la alimentacion forzada. Las inyecciones de

cafeina han sido usadas cada vez que el pulso ha indicado su empleo.

«A las 12 $\frac{3}{4}$ A. M. del día 27 fallece el enfermo.

«Practicada la autopsia, al exámen esterno aparentaba 14 años de edad; su panículo adiposo i musculatura estaban bien conservados i desarrollados. La rigidez cadavérica persistia aun.

«Incandido el cuero cabelludo se encontraron algunas equimosis i numerosas municiones, algunas de ellas deformadas e incrustadas en el hueso frontal, otras enquistadas en el espesor del músculo temporal derecho i tejidos ~~subyacentes~~ ^{= ad / c}.

«Los huesos de la bóveda craneal, fuera de los proyectiles ya mencionados, no presentaban sino un ligero hundimiento de la lámina interna del frontal izquierdo, ocasionado por una municion que profundizó un poco mas que las otras. El sistema nervioso central dejaba ver un aumento de su contenido sanguíneo así como ramificaciones vasculares muy marcadas en sus membranas de envoltura. La dura-madre era opaca i engrosada.

«El corazon estaba lijeramente engrosado en sus paredes; los pulmones edematosos. El hígado, bazo i intestino eran normales. En el mesenterio se encontraron varios ganglios linfáticos infartados.

«Con una parte del bulbo, se inocularon por trepanacion 6 conejos. De éstos, uno murió por infeccion estraña ántes de las 48 horas; otro presentó síntomas de rabia a los 14 dias i murió a los 17 dias, i los demás, en número de cuatro, presentaron los síntomas de rabia a los 15 dias i murieron a los 18 dias».

«Cuáles son las razones que han contribuido a hacer ineficaz el tratamiento preventivo i que han predispuerto a la enfermedad a este individuo? Recordemos desde luego que en el capítulo de la vacunacion anti-rábica hemos dejado establecido que la mortalidad que no puede evitarse con el tratamiento preventivo, es inferior a 0,50 % i que las causas que contribuyen a mantener esta escasa proporcion de fracasos son los antecedentes neuropáticos, el alcoholismo, el *surmenage* i probablemente los grandes traumatismos. En nuestra observacion

podemos prescindir en parte de las causas tercera i cuarta, es decir del *surmenage* i traumatismo; podríamos talvez eliminar por completo el *surmenage* ya que la autopsia nos ha relevado que «el exámen esterno del cadáver correspondia a los 14 años de edad», i que «su panículo adiposo i musculatura estaban bien conservados i desarrollados» cualidades que no habrían existido si este enfermo hubiera sido un individuo debilitado por una constitucion hubiera dejado algo que desear; pero ignoramos si este enfermo estuvo o nó espuesto a algun enflaquecimiento que hubiera contribuido a un *surmenage* accidental puesto que esta época del año es la de los grandes frios en nuestro país. La autopsia nos ha revelado tambien la existencia de un grave traumatismo, que el enfermo ha sufrido en la cabeza; la existencia de municiones incrustadas en los huesos del cráneo o enquistadas en los tejidos blandos adyacentes, nos indican que este enfermo, ha recibido allí la acción de un escopetazo en una época no muy alejada, pero lo suficientemente distante para que las soluciones de continuidad causadas por la penetración de las municiones, se hubieran cicatrizado i para que algunas de éstas estuvieran enquistadas en los tejidos; en efecto el protocolo nos dice que «incluido el cuero cabelludo se encontraron algunas equimosis, etc.» lo que indica que no había allí lesiones externas visibles; el enquistamiento de las municiones aleja tambien la época, pero la presencia de equimosis nos obliga a no hacer remontar este traumatismo hasta una fecha tan remota que pudiéramos prescindir en absoluto de él tanto mas cuanto que en la observación de Pflister el traumatismo había ocurrido 2 meses ántes de declarada la enfermedad. Estos hechos no fueron establecidos por los médicos que examinaron al enfermo i no habrían podido ser supuestos sin la autopsia. El estado de inconciencia i semi-delirio con que ingresó este enfermo al Hospital hacian completamente imposible la investigación de la anamnesis.

Pero, entre los antecedentes del enfermo, saltan a la vista dos hechos que nos explican suficientemente la predisposición de su organismo a la rabia i la ineficacia del tratamiento profiláctico: son, por una parte, los antecedentes neuropáticos hereditarios i los antecedentes alcohólicos hereditarios i persona-

les de este individuo; i, si nos fijamos que la enfermedad se declaró al siguiente dia de una gran embriaguez, aceptaremos entónces sin vacilacion que la acción perversa del alcohol predispuso a este organismo al terrible mal i fué la causa inmediata de su aparición.

Hai otro punto sobre el cual deseo llamar la atención en la observación de este enfermo; es la evolución lenta atípica de la enfermedad declarada. Los accesos característicos de la rabia estaban velados por largos periodos en los cuales no se presentaban. El enfermo pedía agua i bebía sin dificultad hasta dos dias ántes de su muerte. La rabia tardó en evolucionar el período extraordinariamente largo de 17 dias.

¿Estos dos hechos anteriores, no tendrían relación con la vacunación preventiva?

En presencia de un fallecido de rabia que ha recibido oportunamente el tratamiento preventivo, surge una grave cuestión: ¿qué virus causó la muerte? ¿el de la mordedura o el de las inoculaciones preventivas? PASTEUR se encargó tambien de resolver este grave problema que, si puede admitirse, vacilaciones en el público que desconoce los fundamentos de la vacunación, son, por el contrario, completamente inexcusables en el criterio del médico. Desde el primer caso en que el tratamiento preventivo fué ineficaz, estableció PASTEUR la manera cómo resolver esta grave cuestión. Copio a continuación sus propias palabras que se refieren a una infeliz niña de 10 años de edad, mordida gravemente en la cabeza: «Veinticuatro horas despues de la muerte de Luisa Pelletier, con la autorización de sus padres i del prefecto de policía, el cráneo fué trepanado en la rejion de la herida i se aspiró una pequeña cantidad de la materia cerebral, que fué inoculada por trepanación a dos conejos. Estos dos conejos enfermaron de rabia parálitica 18 dias despues i ambos en el mismo momento. Despues de la muerte de estos conejos, su médula oblonga fué inoculada a nuevos conejos, que tomaron la rabia despues de una duración de incubación de 15 dias. Estos resultados experimentales bastan para demostrar que el virus que hizo morir a la niña Pelletier fué el virus del perro por el cual habia sido mordida.



Si la muerte hubiera sido debida a los efectos del virus de la rabia, a continuacion de esta segunda inoculacion a conejos, habria sido de 7 dias a lo más. Esto resulta de las explicaciones de mi precedente nota a la Academia».

Dados estos antecedentes ¿qué estableció la inoculacion experimental efectuada con el bulbo de Castro? Los conejos han fallecidos 17 i 18 dias despues de inoculados, es decir, han presentado el periodo de incubacion corriente que da la rabia de la calle; si el virus que produjo la muerte de este individuo hubiera sido el de las inoculaciones preventivas, el periodo de incubacion en los conejos habria sido mui inferior a este número: en esa época el periodo de incubacion que tenia nuestro virus fijo no bajaba de 6 dias i la muerte se producía en el octavo dia.

Por otra parte, es un hecho aceptado por un gran número de investigadores que las inoculaciones que se efectúan en el tejido celular sub-cutáneo del perro no tienen efecto mórbido alguno. Pero, suponiendo que este virus pudiese enjendrar la enfermedad en el hombre por este modo de inoculacion ¿seria posible concebir que hubiera dado un periodo de incubacion tan estenso, siendo que se ha inoculado una dosis tan considerable? ¿podría culparse de ser el causante de un hecho desgraciado a este mismo virus que ha salvado a las 537 personas que hasta el 31 de Diciembre de 1904 se habian sometido a la vacunacion?

OBSERVACION III

Anotada en el registro de la vacunacion anti-rábica con el número 423 correspondiente al número 62 del año 1903: Carlos Olavarría, de 14 años de edad, estudiante, chileno, residente en Valparaíso, Jaime 41. Fue mordido el 23 de Setiembre por un perro cuya rabia no se comprobó experimentalmente. Acudió a vacunarse el 8 de Octubre.



Heridas: presenta varias heridas cicatrizadas en el dorso i palma de la mano izquierda; fueron curadas antisépticamente.

Datos del animal mordedor: perro grande desconocido; atacó sin provocacion i mordió ademas el mismo dia a un perfito de la casa, el cual murió con síntomas paralíticos 14 dias despues. La cabeza de este último perro se trajo a la Sección de Seroterapia i con su bulbo se inocularon dos conejos por inyeccion subdural: ambos conejos murieron a los 18 dias sin presentar en el último dia síntomas paralíticos, pero es probable que el período de parálisis haya sido corto i durante la noche, porque los conejos amanecieron muertos.

El niño Olavarría terminó la vacunacion el 25 de Octubre, seis dias despues empezaron los primeros síntomas de la enfermedad. Esta observacion fué publicada por el doctor Cádiz en la *Revista Médica de Chile*, Tomo XXXII, número 1 de 1904; la transcribimos en la parte pertinente.

«El dia 31 de Octubre en la tarde el niño tuvo escalofrios, náuseas i vómitos que continuaron durante la noche.

«Noviembre 1.º, en la mañana: Temperatura 36,9º, pulso 100. Disfajia, inquietud, dolor al brazo i manos mordidos. En la noche: Temperatura 37,8º, disfajia e insomnio. El doctor Manuel Beca, llamado a ver el enfermo, reconoció en él los primeros síntomas de la rabia.

«Noviembre 2: Temperatura 38,3º. Hiperestesia jeneral, mayor frecuencia de los espasmos, parálisis del brazo izquierdo, comienzo de delirio con pérdida de la nocion del sitio o ubicacion. En la noche los mismos síntomas, mas alucinaciones visuales terroríficas e insomnio.

«Noviembre 3: Temperatura 39º, pulso 120. Acentuacion de los síntomas; crisis terroríficas violentas, imposibilidad absoluta para deglutir. En la noche, agravacion de los fenómenos anteriores, incontinencia de orina. Pulso 140, intermitente. Temperatura 40,8º. Accesos de furor.

«Noviembre 4: Temperatura 41º, pulso 160, arritmia. Hematemesis, accesos de asfixia, colapso i muerte a las 11,30 A. M.

«Esta observacion clínica la debemos a la amabilidad del doctor Manuel Beca, que asistió al enfermo.

«El tratamiento de este enfermo i que no dió ningun resul-



Museo Nacional de Medicina. Consistió en enemas de cloral e inyecciones de morfina i hioscina.

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Esta tercera observación ha sido como la primera eliminada por nosotros del tanto por ciento de mortalidad i por las mismas razones que ella no la tomamos en consideración. En efecto, este individuo había sido mordido el 23 de Setiembre i se presentó a vacunarse a la Sección de Serotomía el 8 de Octubre, es decir que llegaba con un retardo de 15 días después de la mordedura i un atraso de 9 días sobre el período

máximum que podía aguardar la gravedad de la mordedura de su perro para recibir su vacunación: este enfermo debió haberse presentado dentro de los 6 días siguientes al accidente, según la regla jeneral que hemos establecido antes sobre la clasificación de los mordidos; i, como la rabia empezaba a evolucionar a los 38 días desde el momento de la mordedura, este enfermo no podía retardar su vacunación mas allá del día cuarto del accidente.

Duración de la vacunación.....	18 días
Establecimiento de la inmunidad.....	16 "

Total.....	34 días
------------	---------

La diferencia entre el período de incubación de la rabia en este enfermo (38), i los días de la vacunación (34), es de 4 días, dentro de los cuales debió, como decimos, haber empezado su tratamiento preventivo; por estos datos, vemos que este enfermo empezó su vacunación con un atraso de 11 días sobre el período de 4 días máximum que él podía esperar.

OBSERVACIÓN IV

Museo Nacional de Medicina. (Inédita)

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Anotada en el registro de la vacunación anti-rábica con el número 473 i correspondiente al número 26 del año 1904: José Reyes de 10 años de edad, chileno, residente en Santiago

Benavente 497. Fué mordido el 13 de Marzo de 1904, por un perro cuya rabia se comprobó experimentalmente. Acudió a vacunarse el 14 del mismo mes i terminó su vacunación el día 30. No siguió con regularidad el tratamiento preventivo porque faltó al Laboratorio los días 19 i 20.

Heridas: Una herida en la pierna derecha a través de la ropa, sangró bastante; fué tratada con ácido fénico en el momento del accidente.

Datos del animal mordedor: perro grande, casero; rabia comprobada experimentalmente. Mordió tambien a otras dos personas que siguieron el tratamiento preventivo.

El niño Reyes, como un mes antes de sentirse enfermo, se mojó los pies a consecuencia de un aniego ocurrido en su casa i se mojó tambien varias veces en días de lluvia, al ir al colejio. Veinte días antes de su enfermedad, el niño fué vacunado con virus animal, pero las pústulas no brotaron.

El Mártes 21 de Junio, 100 días después de mordido i 82 después de terminada su vacunación, empezó a manifestarse la rabia con dolores en la rejion mordida, dolores que se extendieron después a toda la pierna. El Domingo 26 tenía ya hidrofobia manifiesta i ataques de espanto i susto, como decia su madre, que le era imposible dominar. El Lúnes 27 sus piernas se negaban a sostenerlo en pié i el Mártes 28 la parálisis de los miembros inferiores era muy marcada. En este estado ingresó al Hospital de San Vicente de Paul, donde tuvimos oportunidad de verlo. Al exámen directo, se comprobó la parálisis en los miembros inferiores, la hidrofobia i la hiperestesia de los órganos de los sentidos. Fué imposible hacerle tragar algunas gotas de agua porque el espasmo farínjeo aparecía a la sola vista de este líquido.

El niño murió el Miércoles 30 de Junio a la 1 A. M. La autopsia no fué posible hacerla porque la familia reclamó el cadáver.

El tratamiento consistió en mantenerlo a una temperatura uniforme, inyecciones de morfina, enemas alimenticios.

He aquí la segunda observación que debemos incluir en el tanto por ciento de la mortalidad de nuestra estadística. Este

nino habia recibido con toda oportunidad su vacunacion i aunque no asistió en dos dias a recibir sus inoculaciones, esto no pudo influir en la perturbacion de aquella: las faltas estaban dentro del tiempo en el cual podía empezar su vacunacion.

Entre los antecedentes suministrados por la madre no encontramos nada que pueda explicarnos la predisposicion de este organismo a la enfermedad: no hai alli antecedentes nerviosos, ni alcohólicos. Lo único que encontramos es la influencia del frio, influencia que se hace sentir repetidas veces i en circunstancias en que no era posible cambiar una ropa mojada por otra que lo pusiera al abrigo de este accidente. Este niño ha sufrido pues, una influencia repetida i prolongada de un accidente que perjudica la vacunacion i al cual debemos sin vacilacion alguna atribuir la ineficacia de un tratamiento cuyos benéficos resultados están fuera de toda duda.

La inoculacion experimental no fué posible verificarla porque no se pudo hacer autopsia; pero el comienzo de la enfermedad por dolores en la rejion mordida, dolores que continuaban a lo largo del nervio ciático, indican que era el virus de la calle el que empezaba a ejercer su fatal accion. Ademas, podemos afirmar que esta perfectamente determinada la inocuidad del virus fijó de conejo para el perro, si la inoculacion se hace en el tejido celular subcutáneo; i esta inocuidad ha sido estendida para el hombre por MARX, FERRAN, BAREGGI, WISOKOVICZ, NITSCH; las inoculaciones, como lo hemos expresado, se hacen en el tejido celular de los flancos.

Tenemos todavia otras dos observaciones de fallecidos de rabia que son mui interesantes: una de ellas, porque el período de incubacion de la enfermedad fué sumamente corto, sólo de 14 dias; i la otra, porque pone en evidencia el hecho de no sustraer a la vacunacion preventiva a ninguna persona que haya estado expuesta o que tenga probabilidades de que ha recibido el contagio del virus.

Estas observaciones son las dos siguientes, cuya numeracion continuamos a las anteriores.



OBSERVACION V.

La observacion de este enfermo fué presentada por el doctor CÁDIZ al primer Congreso Médico Latino-Americano i la transcribimos del Tomo II de las actas de este Congreso.

«Eduardo Cerna, de 38 años de edad, recibió tres mordeduras en la mejilla izquierda, de un perro al parecer rabioso, el dia 7 de Enero de 1899. Cerna fué atacado por el animal en la calle de Ahumada, en el barrio de más tráfico de Santiago. Empezó a vacunarse el 11 de Enero i sintió los primeros síntomas del mal el 21 del mismo mes, esto es, 14 dias después de las mordeduras.

«La rabia le empezó por insomnio i vómitos, después dolor en la mejilla mordida, con propagaciones al hombro izquierdo i todo el brazo del mismo lado.

«El dia 23, nuestro enfermo tenia ya hidrofobia i accesos convulsivos i murió el 25 a las 3 P. M.

«La familia no nos permitió practicar la autopsia.

«Cerna no alcanzó, pues, a vacunarse. Sólo recibió 18 inyecciones de las 28 que debia recibir i sabemos, por la observacion, que no puede considerarse inmunizado un individuo contra la rabia sino trascurridos 16 dias después de la última inyeccion vacunante».

OBSERVACION VI.

Esta observacion fué publicada por el doctor CÁDIZ en la Revista Médica de Chile, Tomo XXXII, núm. 1 del año 1904, de donde la copiamos:

«Samuel Quiroz, de 26 años de edad, fué mordido por un perro el 22 de Julio de 1902, en circunstancias que parecian indicar que no se trataba de un animal rabioso. Quiroz, empleado de una botica de la Avenida de la Independencia, fué mordido porque quiso defender un gato de los ataques de un perro extraño que penetró tras él en el establecimiento i que continuó corriendo por la calle mencionada después de morder a Quiroz i al gato. Hubo, pues, provocacion por parte de



Quiroz i el perro no volvió su furia contra él sino al sentirse golpeado, i es un hecho que el perro rabioso no necesita ser provocado para atacar al hombre.

«Quiroz se presentó a la Seccion de Seroterapia al día siguiente, 23 de Julio, i aun cuando por los datos que nos suministró sobre el accidente, no habian muchos para pensar que se tratase de mordeduras hechas por un perro rabioso, se le aconsejó la vacunacion. Quiroz se negó a vacunarse i no volvió más al Laboratorio, aun cuando se le requirió dos veces por un empleado de la Seccion que se sometiera al tratamiento preventivo.

El mordido pasó muchos días preocupado con la idea de las consecuencias que pudieran acarrearle las mordeduras, pero al fin concluyó por olvidarlo: todo una vez que las heridas recibidas en la mano derecha estuvieron cicatrizadas.

«El día 6 de Noviembre (106 días despues de mordido) Quiroz empezó a sentirse enfermo, con pérdida absoluta dei apetito, malestar jeneral i dolor al nivel de la mordedura en el puño de la mano derecha, con fuertes irradiaciones a todo el brazo i aun al omóplato del mismo lado, donde el dolor se fijó con más persistencia.

«El 8 de Noviembre, creyéndose resfriado, tomó en cama un sudorífico compuesto de 0,50 gramos de antipirina i una taza de infusion de tilo. Momentos despues, cuando empezaba a establecerse la sudacion, le sobrevino un espasmo faríngeo que, a decir, del enfermo, parecia que le cortaba la respiracion. Los espasmos le continuaron de tiempo en tiempo durante toda la noche del día 8. El día 9 ingresó al Hospital San Vicente de Paul.

«Noviembre 9, a las 5 P. M. el enfermo conversa con relativa tranquilidad i cuenta la historia de la mordedura. Cree, sin embargo, que su enfermedad no tiene relacion con aquel accidente.

«En el momento de nuestro exámen, la disfajia es manifiesta, los accesos de ahogo interrumpen de cuando en cuando nuestra conversacion i el espasmo se produce a la vista del agua que le presentamos i al ruido que hace el líquido al vaciarlo en el vaso. Con mucha dificultad conseguimos hacerle



tragar un sorbo de leche. Hai tambien aerofobia: soplando suavemente sobre la piel del tórax se produce en el acto la contraccion espasmódica. No hai fotofobia. Insomnio completo, a pesar de 4 centigramos de morfina que se le inyectaron en la noche.

«Noviembre 10. El enfermo ha empeorado visiblemente: los espasmos son muy frecuentes i sobrevienen cada minuto i aun cada medio minuto. Pulso 140, pequeño i depresible; respiracion irregular, entrecortada i suspirosa, oscila al rededor de 40. Temperatura 37°. Está muy ajitado i en subdelirio: dice que quieren matarlo i que lo molestan sin descanso. Cada acceso espasmódico le arranca un pequeño grito lastimero.

«El análisis de la orina da 8½ gramos de azúcar por 1000. Despues de medio día la situacion se agrava aun mas.

«La hiperestesia sensorial se ha jeneralizado: hai fotofobia, hiperacusia e hiperosmia. Se le mantiene completamente a oscuras, pero la luz que penetra al abrir la puerta de la sala, el menor ruido, cualquier olor, provocan accesos terribles. Se ajita incesantemente en su lecho i tiene alucinaciones de la vista; grita que apaguen el cigarro cuando nadie fuma en la sala i le molesta hasta la voz de las personas que lo rodean. La más breve corriente de aire le ocasiona sensacion intensa de frio i el acceso espasmódico instantáneo.

«El estado de excitacion se acompaña de una ansiedad precordial terrible, que quizas es lo que más hace sufrir al enfermo i lo que da al cuadro patológico un colorido dramático conmovedor. En las primeras horas de la noche sobrevienen verdaderos accesos de furor i en uno de ellos trata de morder al practicante que lo asiste, a pesar de la camisola de fuerza que hubo necesidad de ponerle. Imposibilitado ya para moverse libremente, ajita la cabeza de un lado a otro i su boca deja correr saliva abundante i espumosa. En fin, llega el período paralítico por los miembros inferiores; la parálisis alcanza pronto los miembros superiores i el enfermo muere poco despues de la media noche. El período de parálisis duró más o ménos dos horas.

«El tratamiento consistió en la administracion de fuertes





dosis de morfina, cloral, bromuro de sodio i enemas alimenticios.

La autopsia fué practicada por el doctor Commentz i el bulbo inoculado a tres conejos; dos por inyeccion sub-dural i uno por inyeccion intramuscular en la nuca (12 de Noviembre).

«El 20 de Noviembre muere por infeccion estraña uno de los conejos inoculados en el cerebro; el otro muere rabioso el dia 1.º de Diciembre. El conejo inoculado en los músculos de la nuca no se enfermó i fué sacrificado el 21 de Febrero de 1903.»

Profilaxia.

La profilaxia de la rabia debe mirarse bajo dos puntos de vista: el primero se refiere a la profilaxia de la rabia en jeneral, es decir, a evitar la difusion de la enfermedad en los animales i el segundo a la profilaxia de la rabia en el hombre despues de la mordedura.

Respecto a este último punto ya lo hemos tratado extensamente en el capítulo que consagramos a la vacunacion anti-rábica; pero debemos añadir aquí algunas observaciones necesarias para aconsejar el tratamiento preventivo. Debemos tambien observar la impropiedad que una práctica corriente i constante ha sancionado, de la frase «profilaxia de la rabia despues de la mordedura» porque no comprende muchos casos en que la infeccion rábica no tiene este orijen: el contagio puede producirse como lo espusimos en el capítulo de la Etiolojia i Patojenia, no sólo por mordedura de un animal hidrófobo sino tambien por depósito del virus líscico en una herida existente, en una mucosa sana o por una infeccion accidental de Laboratorio.

Para la profilaxia de la rabia despues de la mordedura se ha recurrido antes del descubrimiento de PASTEUR, a los tratamientos más variados, algunos de los cuales tenian la atrocidad de aconsejar la amputacion del miembro mordido. Pero de todos ellos el más aplicado i recomendado eran las cauterizaciones inmediatas de las heridas. El éxito alcanzado con este tratamiento es completamente nulo. BOLLINGER cree que la

cauterizacion preserva al 33% de las personas mordidas; BOULEY hace descender esta cifra a 31,34%. Estos números nos están demostrando la ineficacia de las cauterizaciones porque muchos investigadores aceptan iguales cifras como el término medio de los casos de rabia que causan las mordeduras.

BABÈS i TALASESCU (1) han llegado a la conclusion que la cauterizacion a termo-cauterio e inyecciones de tintura de iodo, retardan el periodo de incubacion de la rabia, aplicadas aun despues de 24 horas. Estos datos los consideramos de suma importancia porque vienen a constituir un auxiliar precioso de la vacunacion en aquellos casos en que por distintos motivos evoluciona la enfermedad en un periodo menor que el necesario para establecer la inmunidad. La cauterizacion de la mordedura tiene ademas otra ventaja: la de influir moralmente en el ánimo de los mordidos, circunstancia que contribuye a no alterar su sistema nervioso.

KONRADI (2) ha publicado los resultados de sus esperimentos sobre la rabia, practicados para establecer si un tratamiento local aplicado poco tiempo despues de la infeccion, logra impedir el desarrollo de la enfermedad. Las experiencias practicadas en una serie de 13 conejos, le permitieron llegar a las siguientes conclusiones: 1.º La infeccion rábica puede sobrevenir a continuacion de heridas muy pequeñas; 2.º La rabia puede ser evitada en los casos de pequeñas heridas por un tratamiento antiséptico (1% de sublimado corrosivo) aplicado hasta 10 minutos despues de la mordedura pequeña superficial.

¿Pueden estas esperiencias autorizar tal tratamiento contra una infeccion líscica i prescindir de la vacunacion? Creemos evidentemente que nó.

Establecidos estos antecedentes ¿cuál debe ser el papel del médico en presencia de un individuo que ha sido atacado por un animal rabioso o que se supone como tal? Curar antisépticamente la herida i cauterizarla al termo-cauterio; ordenar el tratamiento preventivo contra la rabia cuya aplicacion se hace

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, año 1894, páj. 435.

(2) *Bulletin vétérinaire*, año 1904, páj. 1 099.

gratuitamente en la Sección de Seroterapia del Instituto de Higiene i hacer trasladar al animal ofensor a esta misma Sección para que el exámen veterinario establezca si el animal presenta o nó síntomas sospechosos de rabia que autoricen la vacunacion (1). El exámen veterinario llega a ser doblemente importante despues de los casos observados de curacion espontánea de la rabia en el perro. Se concibe el peligro que habria en considerar inocuas las mordeduras de un animal cuya enfermedad ha evolucionado hacia un desenlace excepcional, i este peligro no puede ser evitado sino por una persona competente en el exámen de estos animales. Se debe tambien tener presente las circunstancias en que se han producido las mordeduras: de un modo jeneral se puede afirmar que un perro que muerde sin provocacion o sin causa apreciable es un perro rabioso.

Si el animal se ha escapado o si sus síntomas no han podido ser observados, el tratamiento anti-rábico se impone i ninguna persona debe sustraerse a la vacunacion aun cuando las probabilidades de la infeccion se consideren de las más remotas. Consecuencias dolorosísimas se han lamentado posteriormente porque muchos enfermos prescinden maliciosamente de los síntomas del animal que los ofendió, pues si algunas personas tienen el prurito de exajerar un temor, hai en cambio otras que se esmeran por negarlo o atenuarlo, i el médico que tiene conciencia de las eventualidades de la infeccion, no debe por ningun motivo abstenerse de recomendar un tratamiento perfectamente inocuo contra un peligro por alejado que parezca.

En cuántas ocasiones no se ha producido la infeccion de la manera más insólita que es posible imajinar! Citemos ademas de los ejemplos presentados en la Etiolojia las dos siguientes observaciones: PACE ha publicado la observacion de un napolitano de 47 años, que para probar a sus amigos que su perro enfermo no estaba rabioso, se hacia introducir en la nariz la

(1) A los mordidos de provincias cuya escasez de recursos les impide trasladarse a Santiago, se les concede por la autoridad gubernativa, previo informe de un médico, el pasaje correspondiente, i son asilados en el Hospital de San Vicente de Paul, durante todo el tiempo que dure la vacunacion.

estremidad puntiaguda de la lengua de dicho animal. Un mes más tarde sucumbia a la rabia i su bulbo reproducia la enfermedad.

Pero el caso más curioso de infeccion rábica es el siguiente relatado por REMLINGER: «Un jóven griego de 23 años, no alcohólico i que no ha sido jamas mordido en su vida, satisfacía una necesidad natural en una calle de Stamboul, cuando un perro, acostado a su lado, se le aproximó i antes que el jóven hubiese podido impedirlo, le pasó dos o tres veces la lengua por la mucosa anal, perfectamente sana, afirma la víctima. Cuatro o cinco dias más tarde, este perro sucumbia a la rabia, sin que el jóven tomase precaucion alguna. Pero habian transcurrido apenas 40 dias cuando se presentaba al Instituto anti-rábico con la hidrofobia característica i sucumbia en 48 horas».

Se comprende en vista de éstas i de las anteriores observaciones que el médico debe recomendar la vacunacion por leves que sean las probabilidades de infeccion lísica.

En caso de que el animal haya sido muerto se convienen tomar la cabeza i enviarla a la Sección de Seroterapia para establecer el diagnóstico experimental. En vez de la cabeza puede remitirse el bulbo del mismo animal colocado en glicerina neutra, de 30º (procedimiento de Roux, ya descrito). Este diagnóstico, de importancia para la estadística, no tiene absolutamente interés alguno para el mordido, el que debe seguir la vacunacion correspondiente a la gravedad de sus mordeduras. El resultado de la prueba experimental tarda jeneralmente de 18 a 22 dias.

Antes de proponer las medidas de profilaxia jeneral encaminadas a evitar la conservacion i propagacion de la rabia en los animales, creemos necesario indicar una destinada a ilustrar al pueblo sobre esta enfermedad i la manera como precaverse de ella. Me refiero a la reparticion periódica de hojas impresas. Aquí se le daría una lijera idea sobre las dos formas de rabia que presentan los animales, pues sabemos que si el vulgo aprecia jeneralmente sin confundir los signos de la rabia furiosa, desconoce en cambio en absoluto la forma de rabia

muda que se presta mas facilmente para el contagio. Se le explicaria la manera sencillísima cómo puede producirse el contagio, aun cuando las lesiones sean simples escoriaciones i que las probabilidades de estar contaminado no dependen de las dimensiones de las heridas como lo juzga continuamente. Se le indicaria las medidas que debe tomar una persona que ha sufrido una mordedura i el interes que hai en no matar al animal ofensor. En otro órden de ideas, se trataria de desvirtuar la creencia que existe en el pueblo que la lengua de estos animales es beneficosa para el tratamiento de las heridas, ya que sabemos que la baba es el principal vehiculo del contagio i que el perro presenta el jermen de la rabia en su saliva varios dias antes que se hagan aparentes los sintomas de la enfermedad.

Estamos intimamente convencidos, dado el actual platonismo de nuestra lejislacion sanitaria, que la adopcion de esta medida traeria los mas benéficos resultados.

Las leyes sanitarias de todos los países europeos han dictado las disposiciones mas severas contra los animales hidrófobos o sospechosos de rabia: se ordena la muerte de los animales no solo cuando sus sintomas son evidentes sino tambien en aquellos casos en que hai simples probabilidades de que han sido contaminados. La aplicacion de esta medida es desistida solamente cuando se puede proceder al aislamiento i vijilancia veterinaria de los animales que han sido atacados por otros hidrófobos. Pero estas disposiciones que se refieren a la enfermedad declarada ya o en evolucion, no nos seria posible aplicarlas en el país donde el servicio veterinario no existe en realidad.

Entre las medidas que se han dictado contra los animales sanos, principalmente contra el perro i que tienen por objeto prevenir la enfermedad i evitar su difusion tenemos:

El impuesto sobre los perros: Esta disposicion aconsejada en el Congreso veterinario de Viena de 1865, ha permitido dejar casi completamente indemnes algunas localidades. Aplicada con rigor i sin complacencia he aqui el resultado obtenido en dos importantes poblaciones:



En el Ducado de Baden hubo:

Año	Casos de rabia en el perro
1871	18
1872	37
1873	37
1874	50
1875	43

Auméntase considerablemente el impuesto sobre los perros:

Año	Casos de rabia en el perro
1876	28
1877	3
1878	4
1879	2
1880	2
1881	2

En Baviera:

Año	Perros sospechosos de rabia	Personas fallecidas
1873	821	15
1875	458	23

Auméntase considerablemente el impuesto sobre los perros:

Año	Perros sospechosos de rabia	Personas fallecidas
1876	241	13
1877	140	8
1878	117	5
1879	45	1
1880	42	1
1883	18	0
1884	9	0
1885	11	0

(BOLLINGER).

Los dos ejemplos preinsertos prueban elocuentemente la eficacia de esta medida, que por desgracia consideramos inaplicable en nuestro país.

El bozal obligatorio es también una disposición que ofrece buenos resultados i que es de fácil aplicación. He aquí el éxito obtenido en Inglaterra en el distrito de Londres:

Año	Perros rabiosos
1887	217
1888	160
1889	312

Ordénase la aplicación del bozal en un radio de 15 millas al rededor de la ciudad.

Año	Perros rabiosos
1890	44
1891	28
1892	3

En distintas localidades de este mismo país los resultados son:

Año	Perros rabiosos
1889	312
1890	129
1891	79
1892	38

La disposición anterior debe ser completada con la recolección i sacrificio de los perros vagos que trafiquen sin ese bozal reglamentario; pero no aplicada en la forma defectuosa como se ha establecido transitoriamente entre nosotros. Desde luego, debe habilitarse un sitio apropiado con pocilgas donde los animales recojidos sean colocados aisladamente uno de otro. Los perros recojidos deben ser provistos de bozal inmediatamente, para evitar las riñas en el vehículo que los transporta i no esponer a los animales sanos que pudieran ser reclamados más tarde, al

contagio de las mordeduras de un animal enfermo. La permanencia en las pocilgas de estos animales no debe durar más de 24 horas i, trascurrido este tiempo, procederse a matar a los animales por asfixia en el gas de alumbrado o en el gas sulfhídrico.

Son convincentes los resultados obtenidos en París con esta disposición:

En Abril de 1888	125	perros rabiosos
» Agosto	67	»
» Setiembre	52	»
» Octubre	29	»
» Noviembre	27	»

En Londres, donde la aplicación de las leyes se hace con mayor tenacidad, se obtienen resultados brillantes con las disposiciones anteriores:

Año	Perros rabiosos
1895	672
1896	438
1897	151
1898	17
1899	9
1900	6
1901	1

En aquellas localidades de nuestro país, donde las rentas municipales no permitan establecer un servicio de esta naturaleza, recomendamos, sin repugnancia, el envenenamiento de los perros vagos. Es una medida que presentaría escenas molestas, pero que el solo anuncio de su implantación haría brotar espontáneamente dos medidas profilácticas más: la secuestro domiciliaria de los perros i el embozamiento de los perros que vagaran por la ciudad. Creemos que no debe haber consideración alguna, ante el peligro constante que presentan estos animales, en adoptar la medida que aconsejamos i que permite, en nuestro concepto, dar una garantía a los habitantes

de aquellas ciudades que distan varios dias de camino hasta nuestra capital, a donde tendrian que acudir para los efectos de su vacunacion.

En España, se aplica la *vacunacion* pagada a los perros, pero ésta es una medida que exige locales estensos i apropiados, un personal numeroso i un gasto excesivo en la preparacion de la vacuna.

En resumen, como dice NOCARD, bastaria asegurar el sacrificio de los animales mordidos i la destruccion de los perros vagos, para ver desaparecer la rabia en breve plazo.

Las medidas que acabamos de pasar en revista, dada la falta de legislacion sanitaria i de sancion penal efectiva, pueden ser aplicadas solamente en parte por los Alcaldes de las comunas. Pero, no darán los buenos frutos obtenidos en otros países, mientras nuestro Consejo Superior de Higiene, que seria el llamado a dictaminar sobre estas cuestiones, carezca de la autoridad necesaria para que sus disposiciones tengan fuerza legal. Mientras tanto, la rabia irá aumentando en Chile, como lo demuestra la cifra ascendente de nuestra estadística i no haremos nada por precavernos de uno de los más terribles males, que pueden aflijirnos i uno de los más fáciles de combatir. «Sería necesario para esto un cambio en nuestras costumbres», como exclamó ROUX en el Congreso de Londres, palabras que nos permitimos repetir para aplicarlas con perfecta exactitud a nuestro país.

Histeria rabiforme

Como complemento al estudio que hemos hecho de la rabia orgánica, vamos a presentar una manifestacion de la histeria con cualidades i caracteres semejantes a los de aquella, que pueden en el primer momento dar lugar a equivocacion; pero de la cual es siempre fácil diferenciarla. Esta neurósia tiene tambien el carácter particular de ceder dócilmente al tratamiento subjetivo efectuado con inoculaciones de médulas rabicas no virulentas. Esta doble consideracion aumenta la importancia de esta histeria, de la cual existe en el archivo de la clínica para afecciones nerviosas del profesor ORREGO LUCO una

observacion que el doctor Luco A., jefe de dicha clínica, ha tenido la amabilidad de permitirnos copiar.

Esta observacion es la siguiente:

«Luis E. Medina, de 28 años, soltero, empleado, residente en Taltal. (Archivo: año 1902, número 131).

Hábitos: bebe poco, no fuma.

Antecedentes hereditarios: padre etílico. Madre sana, murió a consecuencia de un parto. Tiene siete hermanos, ninguno de ellos acusa otro antecedente nervioso que ligeras cefaleas.

Antecedentes personales: Nació en término el año 1875. El año 1882 (7 años) cefaleas frontales diurnas, acompañadas de zumbidos de oído, que duraban dos o tres dias, i que aparecian periódicamente cada quince dias. En el año 1884 (9 años) viruelas, en este mismo año desaparecen las cefaleas. En el año 1886 (11 años) fué asaltado de noche por varios bandidos armados de cuchillos; le sobrevino un ataque con pérdida del conocimiento, i que duró hasta el dia siguiente, más o menos 14 horas. Le cuentan que durante el ataque tenia delirio, alucinaciones, accesos prolongados de risa i llanto, vuelto en sí se encuentra muy adolorido i en un estado de bofetada que duró todo el resto del dia. Las noches siguientes durmió mal; tuvo continuas pesadillas. En la semana inmediata, el mismo dia i a la misma hora en que fué asaltado, se reproduce el ataque con iguales caracteres que el anterior. En el año 1892 (17 años), despues de una fuerte impresion nerviosa, tuvo un ataque convulsivo. En 1902, blenorragia, que duró un mes. El 13 de Julio de este mismo año es atacado por un perro desconocido. Tuvo entonces un ataque, con perdida del conocimiento, durante 5 horas; trascurrido este tiempo siente dolor en la pantorrilla izquierda, equimosis en esa rejion, no habia muestra de sangre, ni herida de los tegumentos. Apesar del dolor pudo continuar a pié hasta su destino (seis cuadras).

En la noche no tuvo dificultad para dormirse; pero le cuenta que tuvo un ataque convulsivo con gran desarrollo de fuerzas, que exijió la accion de muchos hombres para mantenerlo en la cama. Daba gritos simulando aullidos de perro; trataba de morder a cuantos se le acercaban; rechinaba los dientes; la lengua fuera de la cavidad bucal; le dieron agua i



la fiebre en la misma forma que los perros; a veces tenía espasmos faríngeos i devolvía el líquido con fuerza. Estas perturbaciones continuaron durante tres días i se le agregó una dificultad para deglutir los alimentos sólidos. Al siguiente día de la mordedura se encuentra triste, busca la soledad, le incomoda el ruido i la luz. Siente una sensación de nudo en la garganta que le dificulta la respiración i se vale de distintos medios para ejecutar con toda amplitud los movimientos respiratorios. La idea del perro no le abandona un instante. En la noche tiene un ataque semejante al anterior. Continúa en el mismo estado hasta el 28 de Julio, fecha en que se dirige al hospital. Al referir al médico su enfermedad le sobreviene el ataque; su estado continúa agravandose hasta que en el octavo día de ingresado a ese establecimiento, hai necesidad de aplicarle camisa de fuerza. Se le hicieron inyecciones de morfina. Quince días despues abandona el hospital en el mismo estado. Durante este tiempo se desarrollan apetitos venéreos hasta el punto de pasar una noche con el pene en erección dolorosa. Sus síntomas no se han atenuado; la dificultad respiratoria, la disfagia, el dolor continuo en la pantorrilla izquierda existen como al principio. El sueño es malo. La idea del perro es permanente. La memoria no ha sufrido alteración.

Por este tiempo se presenta a la clínica del doctor ORRIGO Luco i el tratamiento subjetivo por la electricidad lo mejora completamente.

El examen objetivo del enfermo indicó placas de anestesia en el lado derecho; hiperestesia acentuada en la estremidad inferior izquierda; dolor a la presión en la pantorrilla de ese lado; dolor a la presión del testículo derecho. Fuerzas disminuidas en el lado izquierdo. Reflejos tendinosos exajerados; reflejo faríngeo abolido. Olfato, gusto, oído disminuidos en el lado izquierdo. Vista, estrechez de la parte superior del campo visual.

El diagnóstico de histeria rabiforme en este individuo se impuso desde el primer momento de su llegada a la clínica. Sus antecedentes neuropáticos eran perfectamente manifiestos, i su estado histérico, latente o revelado ocasionalmente en distintas épocas. Las cefaleas de la niñez, por su regular periodi-

cidad, su desaparecimiento sin tratamiento alguno, los ataques convulsivos ocurridos despues de fuertes impresiones, las alucinaciones, la reaparición de las mismas impresiones en iguales días i a idénticas horas, son hechos evidentes de histeria.

El examen objetivo nos demuestra igualmente la existencia de estigmas histeriformes, tales como la existencia de la disminución de fuerza en el lado izquierdo, la disminución de los órganos sensitivos en el mismo lado, la estrechez del campo visual.

La enfermedad que presenta actualmente es una nueva manifestación de esta histeria que ha acompañado a este individuo desde sus primeros años. En efecto, el conjunto de síntomas que se observan en este enfermo, no debe ser considerado como manifestación de una rabia orgánica sino exclusivamente como una histeria de carácter rabiforme i de origen traumático.

Varias son las razones en que apoyamos este diagnóstico:

- 1.º Los antecedentes neuropáticos de este individuo.
- 2.º La falta de lesión tegumentaria indispensable para la absorción del virus ífísico.
- 3.º El enfermo se consideró hidrófobo desde la misma noche de la mordedura, mientras que la rabia orgánica tiene un período de incubación término medio de 40 días i solamente por escepción se ha encontrado con un período de 10 días.
- 4.º La dificultad respiratoria de este enfermo se corrigea adoptando diversas posiciones; en la rabia orgánica hai espasmos faringo-laríngeos independientes de la posición que se ocupe.
- 5.º Este enfermo se considera con las cualidades de un perro, bebe i ladra como este animal; la rabia orgánica no hace morderores a los individuos, ni imitan ninguno de los actos de este animal.

6.º La evolución de la rabia declarada es rápida i escepcionalmente alcanza a un tiempo mayor de 10 días.

7.º La eficacia del tratamiento subjetivo.

El diagnóstico de histeria rabiforme de origen traumático, lo consideramos pues, perfectamente fundado.

En las lecciones de clínica médica del profesor GRASSET



hemos encontrado tambien un caso de histeria rabiforme, más interesante que el nuestro por las consideraciones que más adelante esponemos i que le dan una aproximacion mayor a la rabia orgánica. El enfermo fué mordido por un perro realmente rabioso, rabia comprobada experimentalmente en el Instituto Pasteur; fué sometido al tratamiento profiláctico contra la rabia; los fenómenos nerviosos estallaron a los 40 dias despues de la mordedura i han simulado absolutamente la rabia, reproduciendo no solamente la hidrofobia sino todos los síntomas (satiiriasis comprendida); la neurósis así desarrollada era una histeria, como lo manifestaban los estigmas. La discusión estensa que de este caso hace el profesor GRASSET, le permite llegar a la conclusion que la enfermedad de este individuo es una histeria, desarrollada por la mordedura de un perro rabioso:

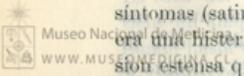
He aquí la historia: «G..., de 43 años, propietario en un departamento vecino, no tiene niugun antecedente ni personal ni hereditario. El doctor COMTE, que lo conoce desde su infancia nos escribe «que ha gozado siempre de una excelente salud. Es un hombre animoso, trabajador infatigable, de un carácter mui suave».

El 28 de Marzo último, la víspera del día de pascua, G... pasando por el fundo de Mr. J., es mordido en la mano izquierda por un perrito. La mordedura, poco profunda, sangra abundantemente; a fin de detener el escurrimiento sanguíneo, el enfermo practica succiones repetidas en la herida i envuelve su mano en un pañuelo.

Este accidente no lo preocupa absolutamente; continúa su trabajo todo el día; su preocupacion era en efecto tan poco marcada que llegando a su casa, en la noche, no cuenta su aventura a su esposa más que como incidente, sin detalle alguno, sin darle la menor importancia i sin decirle el orijen de la herida.

Durante la noche que sigue, el sueño es ajitado i el enfermo presenta una excitacion jénica exajerada.

Al día siguiente 29 de Marzo, G... está inquieto i temeroso; está tímido i vacilante en todos sus actos; tiene ideas sombrías:



«yo presentia venir una desgracia» dice. La noche es mui mala.

El 30 de Marzo, este estado de melancolia persiste, aumenta aun; las lágrimas son abundantes i fáciles; el enfermo busca el aislamiento i en este estado de depresion i de abatimiento se manifiesta netamente una excitacion jénica de Medicina tensas.

Los dias siguientes, los mismos fenómenos persisten; el enfermo está mui inquieto por su estado que no sabe a qué atribuir, porque no piensa ya más en su mordedura.

He ahí una primera fase mui curiosa; hai evidentemente una accion real de la mordedura sobre el sistema nervioso, pero una accion inconsciente: G... está preocupado de su enfermedad, pero no piensa absolutamente en la rabia; su pensamiento aun más en su herida.

Es preciso, para hacerle pensar en ella, un brusco acontecimiento, que se presenta como un golpe dramático.

En efecto, el Jueves 2 de Abril, el enfermo volviendo de N..., pasa por el fundo de Mr. J., lugar donde fué mordido. En un momento de admiracion por los estensos campos de trigo i las hermosas viñas que tenia delante de sus ojos, G... dijo a su vecino en el carruaje: «Es feliz, Mr. J... de ser tan rico! Él al ménos, no está siempre obligado a trabajar para vivir». Su vecino le replica: «Tú encuentras que es mui feliz i envidias su suerte, pero ¿no sabes que Mr. J... i su criado han sido mordidos, en este mismo campo, por uno de sus perros reconocido rabioso i que están actualmente en Paris, en el Instituto Pasteur?»

«Pero, yo tambien, fui mordido por ese mismo perro», dijo G... i entónces...»

No pudo terminar su frase i muestra a sus vecinos los rasgos todavía recientes de la mordedura. Esta revelacion produce en G... la impresion más considerable. Es atacado bruscoamente de un temblor jeneralizado, de una palidez intensa, de una ansiedad indescriptible, fenómenos todos que no escapan a sus compañeros de viaje, que lamentan entónces haber hablado tan a la lijera.

El enfermo llega a su casa en un estado de sobreexcitacion





de espanto enorme; hace llamar un médico, le cuenta todos estos incidentes i éste practica en el punto mordido una fuerte cauterización al termo-cauterio (6 días después del accidente).

Al siguiente día, Viernes 3 de Abril, el enfermo i el médico se dirijen juntos a casa de Mr J..., donde se les confirma la nueva que el perro en cuestión ha muerto i que, según la autopsia, un veterinario ha afirmado que el perro era rabioso. Esta nueva, tomada en buen orijen, aumenta todavía los temores i el abatimiento de G... Llega a su casa con mucha pena, sus piernas se doblan a tal punto que demora, dice, dos horas para recorrer un kilómetro i medio.

En esa misma noche parte a Paris, al laboratorio de Pasteur. Hé ahí la segunda fase que ocupa el sexto i el sétimo día; está caracterizada por una impresion moral enorme, por preocupaciones, por temores conscientes: el enfermo sabe, en efecto, que fué mordido por un perro rabioso.

Viene en ségunda una tercera fase ocupada por el tratamiento en el Instituto Pasteur, i que se estiende del noveno al vijésimo quinto día.

La primera inoculación es practicada el Domingo 5 de Abril (9.º día). Durante los cinco primeros días, se hacen dos inoculaciones diarias, una en cada lado, en los flancos; durante los diez últimos días no se hace más que una, alternativamente de cada lado. En los puntos inoculados, en varias ocasiones, se desarrollá una rubefaccion i un dolor tan acentuados que hacen necesaria la aplicacion de cataplasmas.

Durante su permanencia en Paris, el estado de G. no ha cambiado: su carácter es áspero, siempre descontento; la excitacion jenesica persiste, aunque menor sin embargo; el apetito es nulo, el sueño es difícil i perturbado por terribles pesadillas donde aparecen lobos, perros, que traban entre ellos luchas espantosas.

A esta misma época pertenece la demostracion perentoria hecha en el Instituto Pasteur de la rabia del perro.

Véase en qué circunstancia:

Al día siguiente de aquel en que nuestro enfermo fué mordido, este mismo perro mordió a un criado del campo. Este individuo fué a Paris, el 1.º de Abril, i llevó por consejos de un veterinario que habia examinado al animal, el encéfalo de este

perro; los resultados de las inoculaciones hechas en Paris han demostrado positivamente la rabia del perro. (El individuo ha sufrido 15 inoculaciones i no ha presentado ningun fenómeno particular, aun cuando ha sabido la enfermedad de G...)

Por consiguiente, tenemos aquí un hecho absolutamente cierto: no habia que dudar sobre la enfermedad del perro.

En seguida, al volver de Paris, entramos en una nueva fase de calma, del vijésimo-sesto al trijésimo-quinto día.

El 22 de Abril (26º día) el enfermo regresa a su casa. Instalado en ella, parece mucho más tranquilo, sus preocupaciones i sus temores han disminuido mucho. Los que le rodean i el mismo afectan, además, no recordar ni hacer alusion a su estado anterior. Las cosas pasan así durante una decena de días.

Estas cuatro fases corresponden a lo que se podría llamar el *período de incubacion*.

He aquí ahora los fenómenos prodrómicos que anuncian la *invasion*.

El 2 de Mayo (36º día) sin causa apreciable, G. está de nuevo ansioso i ajitado; poco a poco la excitacion jenesica, que habia desaparecido desde su regreso de Paris, recobra una nueva intensidad.

Desde esta época, el estado nervioso aumenta i adquiere caracteres más i más alarmantes para los que le acompañan i para el mismo que por momentos se da bien cuenta de su estado i tiene un vago recuerdo de los actos que comete.

A esta primera fase del segundo período, que constituye el principio de la invasion, va a suceder la segunda fase durante la cual la enfermedad se confirma.

El 13 de Mayo, en efecto, (47º día) estalla una crisis: los ojos quedan fijos i huraños, el rostro es pálido i amenazante; la boca, cuyas comisuras están retraídas, deja escurrir una espuma sanguinolenta; los miembros están fuertemente contraídos, la respiracion es ajitada i el enfermo emite gritos semejantes a un llanto. Esta crisis dura poco más o ménos 10 minutos.

Desde este día, las crisis se renuevan frecuentemente con mayor o menor intensidad i repitiendo siempre los mismos caracteres, la excitacion jenesica aumenta i el enfermo es ata-



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

cado de una satiriasis desenfrenada. (El 14 de Mayo coito que dura 2 horas, sin eyaculacion i en el curso del cual G. muere en varias ocasiones a su mujer).

Durante los cortos intervalos que separan las crisis, el enfermo es atormentado por una hiperacusia de las más acentuadas i tal que ruidos lejanos, débiles o palabras en voz baja que no oyen más que con dificultad las personas de su alrededor, son netamente oidas por él. Experimenta un horror inenarrable por todos los líquidos.

Durante estos mismos intervalos, i como para aumentar este suplicio, el enfermo tiene una nocion bastante neta de su estado i aun del peligro que constituye para sus vecinos.

«El 22 de Mayo (56° dia), a las 7 de la mañana, escribe el doctor COMTE, que lo ha cuidado todo este tiempo, solo o con el doctor DUSSAUD, el enfermo es atacado de una crisis mui violenta con contractura de los miembros, angustia precordial, muerde las almohadas i cobertores; este estado dura un cuarto de hora. A partir de este momento no puede deglutir nada; las crisis se suceden cada hora i algunas veces más a menudo».

El enfermo presente perfectamente con su crisis es angustiada por una sensacion de peso en el pecho i de incomodidad respiratoria; entónces mui consciente del mal que puede hacer G., ruega a las personas que le son queridas, que se alejen de él.

La mujer G., que ha soportado durante este período tormentos de todo orden, ha visto de un modo casi constante precedidas las crisis de la aparicion de pequeñas placas rojas en todo el cuerpo.

El empleo de los bromuros, cloral, morfina, clorofórmio en inhalaciones, ha producido un lijero sueño i una mejoría sensible.

Poco a poco las crisis son menos frecuentes; disminuyen al mismo tiempo de intensidad i concluyen por desaparecer completamente.

He ahí el segundo período, que llamaré *período de esplosion* i *de evolucion* de la enfermedad confirmada.

Esta rabia sana, pero queda todavía algo de ella i aquí empieza un tercer período en el cual se encuentra actualmente



Es, desde luego, un estado nervioso, constituido por cierto grado de melancolía que las palabras más cariñosas i los cuidados más afectuosos no pueden hacer cesar.

El enfermo acusa además una debilidad i dolores vagos en todo un lado del cuerpo, i sobre todo en la pierna de este lado.

Por consejos de los doctores COMTE i DUSSAUD, el enfermo va a La Malou, el 9 de Junio.

Cinco dias despues de su llegada a esta estación, G. es atacado durante la noche, de una crisis; la agitacion es estrema, la deglucion difícil, el sueño imposible por pesadillas i alucinaciones epantosas.

Abandona entónces a La Malou, de donde nos es dirigido por el doctor BOISSIER i nosotros lo vemos por primera vez el 23 de Junio».

Tal es la historia del enfermo del profesor GRASSET. El cuadro que ha presentado el desarrollo de los síntomas: la angustia, la disnea, la satiriasis, etc., etc., corresponde exactamente a los síntomas de la rabia orgánica, pero su estado actual i encadenamiento con la enfermedad anterior, los estigmas incontestables de histeria, el estado mental especial, etc., confirman evidentemente el diagnóstico de histeria de carácter rabiiforme.

Si comparamos estas dos observaciones vemos que hai gran analogía en la manifestacion de los síntomas, pero no así en el momento en que ha empezado a evolucionar la enfermedad. Se encuentra en ambas la disnea, la angustia, la hidrofobia, el estado mental semejantes; pero, mientras en nuestro enfermo los síntomas se manifestaron en el mismo día del accidente, en el enfermo de GRASSET, empezó a evolucionar la enfermedad despues de un tiempo que correspondia al período de incubacion de la rabia orgánica.

Por otra parte, el enfermo de GRASSET habia recibido una mordedura efectiva, ocasionada por un perro positivamente rabioso, mientras que en nuestra observacion vemos que no existe solucion de continuidad de los tegumentos, que no ha habido ni pudo haber absorcion del virus lístico.

La observacion de GRASSET tiene, pues, doble importancia que



la nuestra i nos enseña palmariamente la semejanza que puede presentar con la rabia orgánica, esta neurosis «simuladora siempre fecunda, como decía ШАРКОТ, de las enfermedades orgánicas de los centros nerviosos».

Al poner término al presente trabajo considero de mi deber expresar mis más sinceros agradecimientos al profesor de Bacteriología, don Mamerto CÁDIZ, que me auxilió i guió constantemente en los experimentos que emprendí, cuyos resultados fueron vijilados por este distinguido profesor.



BIBLIOGRAFIA

- ABBA: *Institut antirabique municipal de Turin*. Annales de l'Institut Pasteur, 1898, pág. 774.
- ABBA i BORMANS: *Diagnostic histologique de la rage*. Annales de l'Institut Pasteur, 1905, pág. 49.
- ALEZAIS i BRICKA: *Les alterations des muscles chez le lapin rabique*. C. R. de la Soc. de Biol., 1904, pág. 385.
- ANGLADE i CHOCREAUX: *La réaction de la nécroglie en présence du virus rabique chez le chien*. C. R. de la Soc. de Biol., 1902, pág. 575.
- BABÈS: *Incubation de la rage*. Annales de l'Institut Pasteur, 1888, pág. 374.
- BABÈS i CERCHEZ: *Atténuation du virus rabique*. Annales de l'Institut Pasteur, 1891, pág. 625.
- BABÈS i LEPP: *Vaccination antirabique*. Annales de l'Institut Pasteur, 1889, pág. 384.
- BABÈS i TALASESCU: *Études sur la rage*. Annales de l'Institut Pasteur, 1894, pág. 435.
- BARDACH: *Nouvelles recherches sur la rage*. Annales de l'Institut Pasteur, 1888, pág. 9.
- BELIGER: *La lésion de van Gehuchten et Nélis*. Bulletin vétérinaire, 1904, pág. 1100.
- BORDONI-UFFREDUZZI: *Statistique de l'Institut antirabique de Turin*. Annales de l'Institut Pasteur, 1895, pág. 771.
- BOSC: *Recherches sur l'étiologie de la rage*. C. R. de la Soc. de Biol., 1903, págs. 1 284, 1 286, 1 436.
- BOULEX: *Rage*. Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales. Tercera serie, Tomo II, pág. 35.
- BROUARDEL: *Rage chez l'homme*. La misma referencia anterior, pág. 185.



CADIZ: *La rabia en Chile*. Actas del Congreso Médico Latino-Americano, 1901. Tomo II, pág. 5.

CADIZ: *Lección sobre la rabia*: Apuntes personales.

CÁDIZ: *Dos casos de rabia en el hombre*. Revista Médica de Chile 1904, N.º 1.

CALMETTE: *Sur la rage à Indo-Chine*. Annales de l'Institut Pasteur, 1891, pág. 633.

CONTE: *Police sanitaire des animaux*.

CORNIL i BABÈS: *Les Bactéries*, 1890.

COURMONT i LESIEUR: *La polynucléose de la rage*. Journal de physiologie et de pathologie générale, 1901, pág. 599.

COURMONT i NICOLAS: *Étude sur la virulence de l'humeur aqueuse des lapins morts de la rage*. C. R. de la Soc. de Biol. 1903, pág. 1595.

COURMONT i NICOLAS: *La virulence de l'humeur aqueuse des lapins*. Journal de physiologie et de pathologie générale, 1904, pág. 69.

D'AMATO: *Les corpuscules de Negri et leur signification pour l'étiologie et le diagnostic de la rage*. Revue générale de médecine vétérinaire, 1905, pág. 81.

DARNET: *Rabia*, 1889.

DE BLASI i RUSSO-TRAVALI: *Rage chez le chat*. Annales de l'Institut Pasteur, 1894, pág. 338.

DE BLASI i RUSSO-TRAVALI: *Statistique de Palerme*. Annales de l'Institut Pasteur, 1891, pág. 646.

DELAUNOY: *Traitement antirabique pratiqué sur des animaux de l'espèce bovine*. Journal de médecine vétérinaire et de zootechnie, 1903, pág. 19.

DI VESTEVA i ZAGARI: *Expériences sur la rage*. Annales de l'Institut Pasteur, 1887, pág. 492.

FERRAN: *La rabia i su profilaxis*, 1889.

FERRÉ i THÉZÉ: *Contribution à l'étude des cellules de Purkinje, chez le lapin inoculé avec virus rabique par trepanation*. C. R. de la Soc. de Biol. 1903, pág. 95.

FRANCA: *Sur le diagnostic de la rage par l'examen histologique des centres nerveux des animaux morts prématurément*. C. R. de la Soc. de Biol., 1900, pág. 985.

FRÄNTZIUS: *Statistique de la station Pasteur de Tiflis*. Annales de l'Institut Pasteur, 1894, pág. 790.

FREITAS: *Institut Pasteur de Pernambuco*. Annales de l'Institut Pasteur, 1903, pág. 609.

GALAVIELLE i Aoust: *Expériences sur les propriétés de la bile rabique à l'égard du virus fixe*. C. R. de la Soc. de Biol. 1901, pág. 618.

GALAVIELLE i MARTIN: *Essais d'immunisation contre le virus de la rage des rues avec des cerveaux avant perdu leur virulence par un séjour prolongé en glycérine*. C. R. de la Soc. de Biol. 1902, pág. 664.

GALTIER: *Une page d'histoire. Découverte de l'immunité rabique. Vaccination antirabique par injection intra-veineuse*. Journal de médecine vétérinaire et de zootechnie, 1904, pág. 274.

GALTIER: *De l'existence de toxines dans les centres nerveux des animaux atteints de la rage*. La misma referencia anterior, pág. 330.

GAMALEIA: *La rage paralytique chez l'homme*. Annales de l'Institut Pasteur, 1887, pág. 63.

GAMALEIA: *Vaccination antirabique des animaux*. La misma referencia anterior, págs. 127 i 296.

GAMALEIA: *Lésions rabiques*. La misma referencia anterior, pág. 165.

GAMALEIA: *Vaccinations préventives de la rage*. La misma referencia anterior, pág. 226.

GRASSET: *Hystérie rabiforme, etc. Leçons de clinique médicale*, 1896.

GOEBEL: *Annales de l'Institut Pasteur*, 1902.

GOLDMISCH: *Epidémie de rage à Madère*. Annales de l'Institut Pasteur, 1894, pág. 54.

GREZ: *La rabia en Chile*. Revista chilena de Higiene, 1899, Tomo IV, pág. 307.

GREZ: *Un caso fatal de rabia*. La misma referencia anterior, pág. 315.

HELMAN: *Formes furieuse et paralytique de la rage*. Annales de l'Institut Pasteur, 1888, pág. 274.



HELMAN: *Inoculation du virus rabique*. Annales de l'Institut Pasteur, 1889, pág. 15.

HÖGYES: *Virus de la rage des rues passant de lapin à lapin*. Annales de l'Institut Pasteur, 1888, pág. 133.

HÖGYES: *Études de quelques questions au sujet de la rage*. Annales de l'Institut Pasteur, 1889, pág. 429.

HÖGYES: *Vaccination antirabique, avant et après infection*. La misma referencia anterior, pág. 449.

KONRADI: *Prophylaxie de la rage*. Bulletin vétérinaire, 1904, pág. 1 099.

KRAMITSKI: Annales de l'Institut Pasteur, 1902.

LEBELL i VESECO: *Guérison d'un cas de rage*. Annales de l'Institut Pasteur, 1895, pág. 892.

LECLAINCHE i MOREL: *L'inoculation intra-cérébrale du virus rabique*. Annales de l'Institut Pasteur, 1899, pág. 513.

LEUBE: *Diagnóstico de enfermedades internas*, 1900.

LIVON: *Le diagnostic expérimentale de la rage*. C. R. de la Soc. de Biol., 1904, pág. 479.

LOIR: *Station antirabique à Tunis*. Annales de l'Institut Pasteur, 1894, pág. 346.

LOIR: *La rage dans l'Afrique du Sud*. Annales de l'Institut Pasteur, 1903, pág. 298.

MANOUËLIAN: *Recherches sur l'histologie pathologique de la rage à virus fixe. Des lésions des ganglions cérébro-spinaux dans la vieillesse*. C. R. de la Soc. de Biol., 1903, págs. 113 i 115.

MARIE: *Filtrats de substance cérébrale et vaccination antirabique*. C. R. de la Soc. de Biol., 1903, pág. 1 290.

MARIE: *De quelques propriétés du sérum antirabique*. C. R. de la Soc. de Biol., 1904, pág. 1 030.

MARIE: *Note sur la rage chez les oiseaux*. La misma referencia anterior, pág. 573.

MARIE: *Recherches sur le sérum antirabique*. Annales de l'Institut Pasteur, 1905, pág. 1.

NEGRI: *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten*. Tomo 43, pág. 525.

NICOLAS: *Splénectomie et polynucléose rabique chez le lapin*. C. R. de la Soc. de Biol., 1903, pág. 1 459.

NICOLAS: *Absorption du virus rabique par la muqueuse oculaire*. Journal de médecine vétérinaire et de zootechnie, 1904, pág. 667.

NICOLLE: *Le diagnostic expérimentale de la rage avec les centres nerveux putréfiés*. C. R. de la Soc. de Biol., 1904, pág. 349.

NITSCH: *Pasteursche Methode gegen die Hundswut*. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1904, pág. F 396.

NOCARD i LECLAINCHE: *Les maladies microbiennes des animaux*, 1903.

NOCARD i ROUX: *Vaccinations des ruminants contre la rage*. Annales de l'Institut Pasteur, 1888, pág. 341.

NOCARD i ROUX: *A quel moment le virus rabique apparaît-il dans la bave des animaux enragés?* Annales de l'Institut Pasteur, 1890, pág. 163.

PAÇE: *Virus rabique au siège de la morsure*. Annales de l'Institut Pasteur, 1903, pág. 293.

PASTEUR: *Lettre de Mr. Pasteur sur la rage*. Annales de l'Institut Pasteur, 1887, pág. 1.

PAMPOUKIS: *Quelques observations sur la rage*. Annales de l'Institut Pasteur, 1900, pág. 111.

PANPOUKIS: *Institut Pasteur hellénique d'Athènes*. Annales de l'Institut Pasteur, 1898, pág. 404.

PAYOT i LESIEUR: *Études cliniques et anatomiques sur trois cas de rage humaine*. Journal de physiologie et de pathologie générale, 1902, pág. 677.

PERRONCITO i CARITA: *Sur la transmission de la rage de la mère au fœtus, à travers le placenta, et par la lait*. Annales de l'Institut Pasteur, 1887, pág. 177.

PFISTER: *Lyssa und Trauma*. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1904, pág. 1 396.

POSEDUS i VESECO: *Vaccinations antirabiques*. Annales de l'Institut Pasteur, 1895, pág. 210.

RABIEAUX: *Contribution à l'étiologie de la rage*. C. R. de la Soc. de Biol., 1903, pág. 91.

RABIEAUX i NICOLAS: *La glycosurie dans la rage*. Journal de physiologie et de pathologie générale, 1902, pág. 95.



- REMLINGER: *Isolément du virus rabique par filtration*. C. R. de la Soc. de Biol., 1903, pág. 1 493.
- REMLINGER: *Filtration du virus rabique*. Annales de l'Institut Pasteur, 1903, pág. 843.
- REMLINGER: *Absorption du virus rabique par la muqueuse pituitaire*. C. R. de la Soc. de Biol., 1904, pág. 41.
- REMLINGER: *Les travaux récents sur la rage*. Bulletin de l'Institut Pasteur, 1904, pág. 753.
- REMLINGER: *Rage expérimentale de la souris et du rat*. C. R. de la Soc. de Biol., 1904, pág. 43.
- REMLINGER: *La salive d'un homme atteint de rage est-elle virulente?* La misma referencia anterior, pág. 107.
- REMLINGER: *Le virus rabique traverse les bougies Berkefeld N. i W.* La misma referencia anterior, pág. 150.
- REMLINGER: *Contribution à l'étude de la toxine rabique*. La misma referencia anterior, págs. 346 i 348.
- REMLINGER: *La salive recueillie chez les animaux enrages après injection de pilocarpine n'est pas virulente*. La misma referencia anterior, pág. 309.
- REMLINGER: *Vaccination du mouton contre la rage à l'aide des mélanges virus-sérum*. La misma referencia anterior, pág. 310.
- REMLINGER: *Contribution à l'étude du virus rabique fixe. Son innocuité relative pour le chien*. La misma referencia anterior, pág. 414.
- REMLINGER: *La tortue terrestre est réfractaire à la rage*. La misma referencia anterior, pág. 572.
- REMLINGER: *La pilocarpine dans le traitement de la rage et des maladies infectieuses*. La misma referencia anterior, página 272.
- REMLINGER: *La tortue terrestre est réfractaire à la rage*. C. R. de la Soc. de Biol., 1905, pág. 26.
- REMLINGER: *Action de la centrifugation sur le virus rabique*. La misma referencia anterior, pág. 27.
- REMLINGER i MUSTAPHA EFFENDI: *Vaccination des herbivores contre la rage*. Recueil de médecine vétérinaire et de zootechnie, 1904, pág. 289.
- R. de la Soc. de Biol., 1903, pág. 1 493.



- REMLINGER i MUSTAPHA EFFENDI: *Deux cas de guérison de la rage expérimentale chez le chien*. La misma referencia anterior, pág. 555.
- REMLINGER i RIFFAT BEY: *Le virus rabique traverse la bougie Berkefeld*. C. R. de la Soc. de Biol., 1903, pág. 730.
- REMLINGER i RIFFAT BEY: *Sur la perméabilité de la bougie Berkefeld au virus rabique*. La misma referencia anterior, pág. 974.
- RODET i GALAVIELLE: *Expériences sur le pouvoir immunisant de la matière nerveuse rabique conservée en glycérine*. C. R. de la Soc. de Biol., 1901, pág. 63.
- RODET i GALAVIELLE: *Influence de la dessiccation sur les moelles rabiques. Marche de la perte de la virulence*. La misma referencia anterior, pág. 1 144.
- RODET i GALAVIELLE: *A propos de l'influence du séjour en glycérine sur le virus rabique*. C. R. de la Soc. de Biol., 1902, pág. 850.
- ROGER: *Les maladies infectieuses*, 1902.
- ROUX: *Moyen de conserver les moelles rabiques avec leur virulence*. Annales de l'Institut Pasteur, 1887, pág. 587.
- ROUX: *Virus rabique dans les nerfs*. Annales de l'Institut Pasteur, 1888, pág. 18.
- ROUX: *Immunité contre la rage*. La misma referencia anterior, pág. 479.
- ROUX: *Virus rabique dans les nerfs*. La misma referencia anterior, pág. 69.
- RUBNER: *Higiene*. 1900.
- SCHAFFER: *Histologie de la rage*. Annales de l'Institut Pasteur, 1889, pág. 644.
- SUZOR: *Traitement de la rage par la méthode Pasteur*. 1888.
- SCHÜDER: *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1903, pág. 100.
- SCHÜDER: *Virus des rues et virus fixe*. Revue générale de médecine vétérinaire, 1905, pág. 82.
- THÉZÉ: *Contribution à l'étude de la pathogénie de la paralysie rabique expérimentale*. 1903.
- TROLARD: *Station de l'Institut Pasteur d'Alger*. Annales de l'Institut Pasteur, 1900, pág. 190.

VALLÉE: *Bile et virus rabique*. Annales de l'Institut Pasteur, 1899, pág. 506.

VANSTEENBERGHE: *Procédé de conservation du virus rabique à l'état sec*. C. R. de la Soc. de Biol., 1903, pág. 1646.

VANSTEENBERGHE: *Vaccinations antirabiques à l'Institut Pasteur de Lille*. Annales de l'Institut Pasteur, 1903, pág. 606.

VIALA: *Causes de l'atténuation des moelles rabiques*. Annales de l'Institut Pasteur, 1891, pág. 695.

VYSOKOWICZ: *Statistique antirabique de Charkow*. Annales de l'Institut Pasteur, 1891, pág. 649.

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL



Museo Nacional de Medicina

WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL

Museo Nacional de Medicina
WWW.MUSEOMEDICINA.CL