

ETIOLOGÍA Y PROFILAXIA DEL RESFRIADO COMÚN (*)

Dr. CARLOS MATURANA VARGAS

Académico C. de la Real de Medicina. Médico Jefe del Departamento de Antropometría de la Oficina - Laboratorio de O. Profesional de la Escuela de Ingenieros Textiles. C. de la Real Academia Nacional de Medicina (Instituto de España) y laureado con Medalla de Oro. Académico de Mérito de la Físico-Química Italiana.

I. Preámbulo

PARECERÁ extraño presentemos esta comunicación a la Real Academia con resultados iniciales de nuestras observaciones acerca de un tema aparentemente banal como el del resfriado o constipado común (en su forma corriente o bajo otras apariencias), coriza simple, rinitis aguda, o *resfrío* — como también se le denomina en Hispanoamérica —, tanto más que casi siempre preferimos dedicarnos a asuntos dermatológicos y de cancerología. Pero, desde la época estudiantil, nunca olvidamos constituía una paradoja que un médico actuara con eficacia curando rápidamente, verbigracia, un paludismo o una sífilis, y en cambio no le fuese posible evitar un sencillo resfriado común y menos curarle, teniendo que limitar el práctico su actuación a una terapéutica paliativa y de circunstancias. El adagio *Médico, cúmate a ti mismo* tiene, sobre todo en invierno, deprimente actualidad, ya que en numerosas ocasiones aparecer ante el profano de la Medicina con un fuerte catarro durante el ejercicio profesional parece contraproducente e incluso crea sentimientos de inferioridad. Es inconcebible para el vulgo que los clínicos, sean eminentes o mediocres, realizando diagnósticos correctos y terapéutica adecuada, dominen cuadros nosológicos de gravísima intensidad y, por contra, puedan sólo aconsejar unas instilaciones nasales vaso constrictoras o unos sellos antipiréticos, y permanecer en cama un par de días, no para lograr la curación inmediata del coriza, sino tan sólo conseguir la atenuación de la molesta sintomatología inicial, porque *todavía no hay ningún remedio adecuado y específico de la rinitis aguda*. (1).

Aparte de lo expuesto, al comprobar la relativa eficacia de ciertos complejos terapéuticos en dermatopatías debidas a virus filtrables, como el herpes zóster y las verrugas, y su posible utilización en los resfriados comunes, se nos abrió un horizonte insospechado a la investigación.

II. Resumen sobre Virulogía e Inmunidad

Para comprender diversas aplicaciones prácticas que expondremos más adelante, conviene resumamos las principales nociones características de los virus en general e inmunología relacionada con los mismos.

Crejóse eran substancias coloidales, pero actualmente se ha aclarado están formados por *macromoléculas* de constitución definida, más voluminosas generalmente que las de los prótidos conocidos y con características fisicoquímicas constantes para cada grupo. Se ha obtenido en los últimos años la cristalización de ciertos virus, como el que produce el *mosaico* del tabaco. Por medio del microscopio electrónico se sabe la estructura íntima de muchos de ellos, deter-

(*) Sesión del día 21 de Mayo de 1948. Presidencia: Dr. Corominas Pedemonte

minándose sus dimensiones, que oscilan entre las *diez y las trescientas milésimas de micra*. Diez milésimas, por ejemplo, los de la poliomiélitis y glosopeda; veinticinco, los virus del grupo de la encefalitis y fiebre amarilla. De los mayores, citaremos el del *molluscum contagiosum*, con doscientas cincuenta, y las rickettsias y virus de la psitacosis, con trescientas.

El conocimiento de los virus ha trastornado nuestras clásicas ideas de bacteriología, pues no está aceptado sean microorganismos y si son substancia viva organizada, tal vez constituyan los últimos estadios del dintel de la vida. Ni la fisicoquímica, ni la microscopía electrónica, revelan el menor vestigio celular: no existe núcleo ni centrosoma, tampoco membrana limitante y los fenómenos de ósmosis parecen debidos a una atmósfera iónica que recubre al corpúsculo. *No hay, pues, células, ni por lo tanto, tampoco vida celular propiamente dicha*; su nutrición y la manera de reproducirse no está del todo dilucidado. Incapaces de multiplicarse *in vitro*, al menos contando con los medios actuales, aunque sí en tejidos embrionarios o en determinadas células vivas o con supervivencia, *son parásitos obligados de elementos celulares vivientes*, debiendo haber un proceso de simbiosis para subsistir. Son de naturaleza *núcleo-proteica*, constituidos por los siguientes elementos, puestos primeramente de manifiesto por BAWDEN: carbono, hidrógeno, nitrógeno, azufre y fósforo; es decir, forman nucleoproteicos conjuntamente con aminoácidos (cisteína, lisina, ácido espártico, etc.) y lipoides. Esto por lo que respecta a los virus de los animales, pues los de las plantas son exclusivamente ácidos nucleicos del tipo de ácido ribonucleico, mientras que los primeros pueden serlo, además de este tipo de ácido, del tipo de ácido desoxiribonucleico. Existen excepciones: así, el virus del papiloma del conejo parece que su composición es sólo nucleoproteínica y enteramente proteínico el de la fiebre aftosa o glosopeda. Los virus que contienen lipoides, algunos incluyen colesterol, fosfolípidos y grasas.

Como puede comprenderse, existen, pues, matices de composición. El *virus vacunal*, que es uno de los mejores conocidos, contiene cobre, catalasa, fosfatasa y lipasa en íntima conjunción, pero no dehidrogenasas; la fluorescencia que presenta bajo la acción de los rayos ultravioletas dió lugar al descubrimiento de un nucleótido flavina-adenina, parecido al existente en las células animales y en algunas bacterias. Se sabe que parte del componente del virus vacunal es termolábil y parte termolábil; las investigaciones tendentes a conocer si existe actividad enzimática por parte de la vacuna, no son definitivas por estorbar el estudio la presencia de los enzimas celulares. Este virus y otros virus de complejidad química forman un mosaico de tres o más *antígenos* en su constitución, *que se comportan análogamente a las bacterias*, pero que por no poseer sistemas enzimáticos propios, se adaptan a una vida parasitaria. En 1935, STANLEY descubrió que el virus del mosaico del tabaco puede cristalizarse con gran aumento de su actividad patógena, pero hasta el presente han sido infructuosos, en ese sentido, los resultados con virus animales. El virus del papiloma del conejo, de sencilla composición nucleoproteínica, por su estructura química simple—según KIDD—se comporta serológicamente como compuesto de un solo antígeno y es tan activo que con un miligramo de virus pueden infectar hasta un millón de conejos.

Si queremos seguir hablando de hechos relacionados con la inmunología, haciendo referencia a los antígenos, o sean las substancias — y ello bajo el admitido aspecto clásico — de base proteínica que introducidas en un organismo heterólogo dan lugar a reacciones de inmunidad o resistencia a las infecciones mediante la formación de anticuerpos, en los virus estos fenómenos deben suceder parecidamente a lo que acontece en dolencias microbianas. A *vriari*, se creyó que el antígeno era un prótido y actualmente se tiene el mismo concepto que de la composición de los virus y otras materias vivientes, como los genes de la herencia y los mismos elementos celulares: el antígeno es como un mosaico

del cual forman parte diversas piezas, no siendo en muchas ocasiones sólo un proteína. Diversos extractos glucidolípidos obtenidos por el ácido tricloroacético poseen poder vacunante; también ciertos polisacáridos actúan como haptenos, que no se comportan como verdaderos antígenos, pero que unidos a proteínas microbianas confieren especificidad.

El tamaño de los virus se determina ahora por métodos combinados de filtración a través de las fuertes membranas opacas de colodión — u otras variadas — que descubrió ELFORD, en 1931; de ultracentrifugación por el sistema de SVEDBERG; por fotografías ultravioletas y mediante el microscopio electrónico. Si antes se dijo eran de *forma* esférica u ovalada, en la actualidad, con los modernos aparatos se ha comprobado esta forma en el de la influenza, pero en otros, como el virus vacunal, es rectangular en muchos casos. Los fagos, que algunos admiten son virus de bacterias, no pocos presentan el aspecto redondeado con finas prolongaciones, en un todo parecidos al zoospermo.

Ciertos enzimas destruyen los virus; la urea, en general, no les produce trastorno alguno, ni tampoco el frío y la glicerina. Otras sustancias, como el formol, les atacan, pero pueden volver a ser patógenos, en no pocas ocasiones, debido a una acción reversible sobre los grupos aminados.

WOLLMAN ha supuesto un origen endógeno de los virus, hipótesis autogenética basada en la teoría mandeliana de los genes y las investigaciones de MORGAN han evidenciado la posibilidad de la variación o mutación de los genes. Admítase o no el origen endógeno, el exógeno es notorio, por el medio ambiente y en especial por contacto directo, a partir de un organismo contaminado.

Un hecho importantísimo: no obstante la similitud entre los ácidos nucleicos de las células y los virus, son diferentes bajo el aspecto físicoquímico. Esta diferenciación es tan grande, que el organismo infectado elabora anticuerpos rigurosamente selectivos, siendo las reacciones de inmunidad (aglutinación, actividad viricida) constantes y específicas, probando la diferenciación.

¿Se multiplican en el organismo por inducción química, al modo que se explana en la teoría de OBDULIO FERNÁNDEZ, sobre una posible génesis de las neoplasias? (2). Como estos nucleoproteicos son diferentes, bajo el aspecto biológico, de los que constituyen la célula normal donde se desarrollan, ésta, bajo la influencia del agente patógeno elabora nuevos nucleoproteicos en detrimento de los normales, siendo estos elementos nuevos extraños al organismo y constituyendo un perfecto antígeno capaz de determinar un choque inmunógeno específico. Los virus intervienen, pues, en el anabolismo celular para multiplicarse. En apoyo de esto, podemos citar la autorizada opinión de STANLEY, que se expresa así: «Puede considerarse la infección como el ingreso de diversas moléculas de un prótido-virus en el organismo receptivo, las que tienen la facultad de dirigir el metabolismo celular, no elaborando proteínas normales, sino virusproteido. Se puede considerar la enfermedad como la ruptura del metabolismo normal, con producción de virus.» (3).

Los virus actuarían — ya lo hemos indicado antes — como elementos parasitarios que podrían reproducirse en medios celulares vivos o con supervivencia, animales o vegetales, no prosperando, al parecer, fuera de los mismos por falta de metabolismo y enzimas propios, ya que las células suministrarían todas las materias orgánicas necesarias para la estructuración de parecidos nucleoproteicos virúsicos. Las moléculas anormales producirían una acción de tipo catalítico para sucesivas reproducciones, interviniendo los enzimas del anabolismo celular, las proteasas indispensables para la síntesis proteica a partir de los aminoácidos, con la cooperación de los apoenzimas celulares, adjuntados a los cofermentos, bien de igual procedencia, bien del virus. Las enfermedades virúsicas serían, en esencia, estados disenzimáticos y el mecanismo de la inmunidad natural o adquirida por virus se desarrollaría, también, muchas veces si no todas, de parecida manera que si se tratara de microbios propiamente tales,

cultivables y visibles por medios corrientes. Ello, en el terreno de las hipótesis, dada la dificultad actual de no poderse proceder con los virus como con los agentes infecciosos más usuales.

En efecto, no sólo dificulta su estudio la imposibilidad de ser observados al microscopio corriente, sino también por tenerse que cultivar en medios celulares vivos o con supervivencia. Sin mencionar otros virus, circunscribiéndonos concretamente a los de la gripe y resfriados comunes, para contagiar con ellos a los animales, pueden utilizarse chimpancés para estos últimos y el hurón, las ratas, el erizo, etc., para los virus de influenza. En 1926, LAIDLAW y DUNKIN estudiando el moquillo de los perros, introdujeron el *Putorius furo* en los Laboratorios; en 1933, ANDREWES y sus colaboradores fueron los primeros que contagiaron al hurón con virus gripal, y desde entonces se utiliza comúnmente este animal, así como los ratones, en las investigaciones sobre influenza. Existen virus, tal el del herpes zóster, que no se han podido transmitir y es posible que ciertas dolencias virúsicas humanas no sea factible estudiarlas fuera del hombre.

En 1931, WOODRUFF y GOODPASTURE lograron cultivar virus en la membrana alantoidea de los huevos de gallina en proceso de incubación, perfeccionándose las técnicas de estos cultivos por las modificaciones introducidas, debidas sobre todo a BURNET y Cox. Este último investigador utiliza la membrana vitelina del embrión; mediante dicho procedimiento logran unos Laboratorios españoles vacunas contra el tifus exantemático y el profesor SANZ IBÁÑEZ (4) virus vacunal para aplicación profiláctica. En fin, por medio del moderno método de GOODPASTURE, de cuatro años a esta parte, ha sido posible contagiar de herpes zóster piel humana con supervivencia en la corioalantoides del embrión de gallina.

III. Generalidades acerca de los resfriados comunes

Recientemente, en Norteamérica y en Inglaterra se han llevado a cabo numerosos trabajos sobre virus del resfriado; POLLARD y CAPLOVITZ, de Tejas (5), pudieron obtener cultivos de virus procedente de personas afectas de catarros comunes, lo cual supone un positivo avance, pues antes que lograran POLLARD y CAPLOVITZ dichos resultados, los cultivos en huevos incubados habían sido infructuosos. También DINGLE y sus colaboradores (6), de la «Comisión Americana de las Enfermedades Respiratorias Agudas», transmitieron diversos tipos de resfriado común a grupos humanos que se aprestaron a ello, utilizando para las inoculaciones virus procedente de la nariz y garganta, logrando establecer distintas variantes de la dolencia. Vamos a resumir los tipos, que en aras a la mayor claridad en la exposición los etiquetaremos de diferente manera para una provisional nomenclatura española.

Resfriado común. — Corresponde al S. C. C. (*severe common cold*) de los citados investigadores: catarro casi siempre sin fiebre alguna, presentando coriza, con un periodo de incubación de 24-48 horas. Es el clásico constipado, que hasta el vulgo conoce bien y no comprendemos el por qué a este resfriado los americanos lo denominan «severo», cuando casi siempre es afebril. Como se ha indicado, es posible se trate de nuestro genuino catarro estacional, con predominio de mucosidad, es decir, con coriza.

Resfriado gripoide. — Es el llamado A. R. D. (*acute respiratory disease*) por los investigadores de la Comisión Americana, un catarro febril, el más corriente, al parecer, en Norteamérica, que, entre otros síntomas, produce sensación de malestar en la garganta y tos seca. Los contagios en personas que se aprestaron a ello reproducían las mismas características, algo atenuadas tras de un periodo de incubación de 5-6 días: oclusión o impermeabilidad nasal, sin verdadero coriza; tos pertinaz, más bien seca; esta forma sería la que en nuestras latitudes médicos y profanos creen impropriadamente se trata de una variedad

leve de gripe o influenza. Por esta circunstancia nosotros le apellidamos *gripoide*.

Catarró broncopulmonar. — Correspondería a una forma clínica con predominio de síntomas bronquiales y pulmonares; se confundiría también con la gripe y en ciertas ocasiones se podrían observar cuadros clínicos de neumonitis o neumonía atípica, con período de incubación de 2-7 días, y a veces más.

Los estudios de inmunidad demostraron que los convalecientes del resfriado gripoide quedaron indemnes para dicho tipo, pero no para el genuino resfriado común. Los convalecientes de este último podían volver a ser contagiados con el mismo virus transcurridos diecinueve días. Asimismo, los convalecientes del común y del gripoide no estaban inmunizados para el catarro broncopulmonar de nuestra nomenclatura provisional, o sea para el virus de la variedad que puede ocasionar neumonía primaria atípica.

Estas modernas investigaciones, aunque sumamente incompletas, nos demuestran existen al menos *tres tipos de virus* para los resfriados, *con sintomatología y periodos de incubación diferentes* y la posible dificultad de lograr una vacuna profiláctica o curativa en el porvenir por la *falta de inmunidad cruzada*. En efecto, si el resfriado común genuino, verbigracia, inmunizara para los otros tipos, el poder lograr una vacuna a base de virus degenerado de dicho tipo podía constituir una realidad, pero si se confirman estos primeros estudios no será fácil obtener resultados prácticos.

No sólo POLLARD y CAPLOVITZ lograron cultivos de virus de resfriados en embriones de polluelos de gallina, sino también TOPPING y ATLAS, del «Institute of Health» (7), de Wáshington; fueron transmitidos los virus en serie de embriones, hasta siete pases sucesivos, reproduciendo clínicamente la dolencia al inocularlos a personas, en casi un 100 por 100 de los casos (exactamente en 57 entre 60); mientras que las inoculaciones con virus procedente de gargarismos de pacientes *sólo contagiaba en la mitad de los casos*. Es de notar que la incubación en estas últimas circunstancias duraba 36-48 horas, siendo sólo de 7-24 horas la incubación cuando los virus eran procedentes de cultivos en huevos de gallina.

Los resultados definitivos no pueden establecerse aún en lo relativo a períodos de incubación, ya que los investigadores ingleses no han logrado idénticos resultados. Existen resfriados cuyo período de incubación no es superior a las 24 horas y en otros dura dos o tres días, al menos en ciertas formas europeas, lo cual debe interpretarse porque sean virus distintos.

El catarro febril común a que se refieren los trabajos de TOPPING y colaboradores, del «Institute of Health», de Wáshington, presentaba como sintomatología corriente laxitud, cefalea, tos seca, fiebre de 102° F. (39° C) y rinitis con escaso secreción, que correspondería probablemente al A. R. D. o resfriado gripoide. Se suscitaron apreciaciones diferentes en el sentido de que esta forma de TOPPING y ATLAS constituya un cuarto tipo, diferente al de los tres descritos por DINGLE, e incluso no sea un verdadero catarro común. ¿Se podría encuadrar como influenza? Ulteriores investigaciones aclararán ésta y otras cuestiones.

Como sucede al principio de los descubrimientos, existe confusiónismo en lo relativo a las variadas clases de resfriado corriente y a los virus etiológicos de los diferentes tipos del mismo. Antes de las últimas investigaciones apuntadas, ya MOORE (8), de Filadelfia, creía, así como gran parte de los clínicos europeos, que los resfriados obedecían a virus filtrables, como causa principal, no estando conformes todas las opiniones en si sólo eran virus o asociados a la flora microbiana secundaria. También, *no entran en nuestra consideración las rinitis o corizas de origen alérgico*. Y se tenía la evidencia de ser debidos a virus, por los resultados de contaminación a chimpancés y a personas que se aprestaban voluntariamente a ello, con filtrados de origen nasal de individuos afectos, exentos de microorganismos de cualquier clase.

En 1941, SWINDLE (9), de la «Marquette University Medical School», explanó una teoría mecánica acerca de la patogenia de los resfriados, que, aunque sugestiva, no se ha confirmado. Según SWINDLE, los individuos de vida sedentaria o que habitualmente se hallan en lugares cerrados, presentarían una predisposición mayor a resfriarse que los acostumbrados a vivir en el aire libre, debiéndose ello a un súbito acúmulo de sangre en los vasos cerebrales, por vasoconstricción periférica, que ocasionaría fenómenos vasomotores en la región etmoidal y ramificaciones nasales. También, en los predispuestos, existiría en el medio sanguíneo un «factor X», causante de floculaciones y formación de microémbolos en los vasos de la nariz, supuesta causa del coriza. Estos microémbolos, por emigración, podrían llegar a dar infecciones secundarias lejanas de suma gravedad, como la neumonía, por englobar en ellos microorganismos de la flora corriente de la mucosa nasal. En apoyo de la teoría, el autor puso de manifiesto, entre otras cosas que no son del caso, la observación de que los niños hasta los cuatro o cinco meses no acostumbran a resfriarse, atribuyéndolo a falta de compresión vascular por no hallarse osificadas las fontanelas.

Lo expuesto, muy resumidamente, relativo a la teoría de SWINDLE, no pasa de ser una suposición. Sólo refiriéndonos a la relativa rareza de contraer resfriados los lactantes, creemos es por la inmunidad que presentan en los primeros meses de la vida, debido a los anticuerpos específicos que neutralizan los antígenos infecciosos, transmitidos por vía diaplacentaria durante la vida intrauterina. Los pediatras saben sobradamente la acusada inmunidad que tienen el niño durante su primer año frente a dolencias debidas a virus, por ejemplo, la varicela y el sarampión, que, caso de presentarse, acostumbra a ser bajo formas abortivas.

Terminada la última conflagración, en 1946, se empezó a investigar en Gran Bretaña sobre el catarro común, en Salisbury, aprovechando las instalaciones que dejara el Ejército norteamericano que estuvo acantonado en Inglaterra y que durante la guerra estableció la Universidad de Harvard para el estudio de enfermedades infecciosas, en especial las debidas a rickettsias. El «Medican Research Council» y el «Common Cold Research Unit», empezaron las tareas en Salisbury (10), venciendo numerosas dificultades para diferenciar los catarros comunes de la influenza. Partiendo de la base de las experiencias de guerra, ya que en poco tiempo se lograron cultivar hasta sesenta virus de todas clases en huevos de gallina, encamináronse a este fin las investigaciones, pero siempre fueron negativos los resultados. Aún ahora (30 abril 1948), en carta particular, ANDREWES, decíanos textualmente: *We are quite ignorant as to how many kinds of common cold virus there are. We have not yet succeeded in growing the virus in eggs or infecting any other animal species.* («Ignoramos totalmente cuantas clases existen de virus de resfriado común. No hemos conseguido el cultivo de virus en huevos, ni infectar otras especies de animales» [aparte del chimpancé]).

Y ello es porque en Gran Bretaña (11) se teme que el virus de TOPPING y ATLAS, del «National Institute of Health», de Washington, cuyo cultivo en huevos se anunció en diciembre de 1947, no sea similar al de los que se sufren en nuestro continente; los americanos especificaban que producía un resfriado que podía complicar con sinusitis. Como expresó el sabio virólogo británico a este respecto en «The Common Cold» (febrero de 1948), hay ciertamente «resfriados y resfriados». (*There are «colds and colds»*) (10).

Desde 1930 en que DOCHEZ demostró que el chimpancé es el único animal receptivo, se ha utilizado en los Laboratorios, pero su empleo es costoso y difícil. Por esta circunstancia, partiendo de las directrices señaladas por ANDREWES, se admitieron en Salisbury cuantas personas se aprestaban al estudio experimental del resfriado. Hubo hasta dos mil solicitudes — estudiantes en época de

vacaciones, obreros, oficinistas, personal de la Cruz Roja — y se eliminaban los que sufrían dolencias respiratorias de cualquier clase. Aislábanse y se les tenía tres días en observación por si estaban incubando algún resfriado contraído con anterioridad al ingreso en el establecimiento.

Algunos resultados fueron curiosos, como, por ejemplo lo expuesto por uno de los directivos, FULTON, (10), que el virus resiste bien hasta cuatro meses y medio la temperatura de -76° C. y en cambio se inactiva transcurridos sólo tres días, guardado alrededor de hielo en temperatura de 4° C.

Que el frío influye en los catarros corrientes, así cree el vulgo, pero no es condición precisa sólo el frío. Claro que la inmunidad natural a determinadas dolencias infecciosas puede ser anulada por las bajas temperaturas, que altera el *substratum* de la misma. Recuérdese, aquí, oportunamente, la célebre experiencia de Pasteur consiguiendo hacer sensible a las gallináceas frente a los animales en un medio frío para que el cuerpo llegue a 35° C. de temperatura. Así como el agente productor del carbunco encuentra terreno propicio para reproducirse en un animal de ordinario indemne, tal puede suceder en patología humana con los virus de los resfriados.

Pero, son necesarios otros factores: como acontece en los esquimales de la península de Labrador y que corroboraron PAUL y FREESE (12), en relación con las islas de Spitzberg, los catarros desaparecen en las regiones polares sobre noviembre para reaparecer en junio. Parece ser que la convivencia con personas que arriban procedentes de otros lugares ocasionan los focos epidémicos. Se puede argüir que, en los países templados, durante la estación invernal es cuando existe la máxima morbilidad, pero también es cierto que la mayor permanencia en lugares cerrados y el hacinamiento, son los coadyuvantes del fenómeno, igual como sucede en las regiones árticas durante el verano con la llegada de portadores de virus. Por último, otro de los factores preponderante, serían los cambios bruscos de temperatura y en esto sí que existe coordinación entre la creencia popular y la observación científica.

IV. Gripe y resfriado común

En algunos tratados de Medicina aún se describe como posible agente etiológico de la gripe al bacilo de Pfeiffer (*B. hemophilus influenzae*), cuando ya se conocen varias cepas de virus causantes de dicha enfermedad, que son de afinidad organotropa, especialmente para el tejido pulmonar. Por las investigaciones de TAYLOR, en 1944, sábase son de naturaleza nucleoproteica con lipoides, de un tamaño que oscilan entre las 87 y 99 milésimas de micra y muy activos por inoculación intranasal, aún hasta diluciones homeopáticas.

Las primeras inoculaciones humanas, para tener una referencia de la contagiosidad, las realizó SELTER, en 1918, mediante filtrados de origen nasofaríngeo procedentes de enfermos afectados de gripe pandémica. Al año siguiente, NICOLLE y otros muchos, confirmaron los trabajos de SELTER, quedando evidenciado que la influenza es debida a virus ultrapatógenos para la especie humana.

Después, se pudo transmitir la enfermedad a los animales, entre ellos al hurón y ratones; el cobaya es receptivo, según STUART-HARRIS, así como el erizo, pero sin la presentación de síntomas aparentes. En 1943, se hizo hincapié que la gripe de los porcinos, denominada en Norteamérica *Hog-Flu*, es idéntica a la humana; también supone SHOPE que la gran epidemia que asoló al mundo en 1918 tuvo el mismo origen, es decir inicialmente constituyó una epizootia, exaltándose la virulencia por los múltiples pases entre los animales, el hombre y los mixtos animal-hombre u hombre-animal. Se ha evidenciado, en efecto, que el virus A humano es el mismo del cerdo (13).

Hay inmunidad para los convalecientes, que dura sólo tres o cuatro meses, conteniendo el suero anticuerpos viricidas específicos que pueden evidenciarse *in vivo* en ensayos con ratas o hurones contagiados de gripe, pero se ha podido comprobar que durante cierto tiempo se encuentra el virus en sujetos que padecieron la enfermedad en la mucosa nasofaríngea, los que por ser portadores del agente causal, pueden dar lugar a nuevos contagios. EATON, en 1940, demostró que la gripe podía difundirse sin dificultad, de ratón a ratón, ambos enjaulados y sin aparentes vehículos de contagio; profundos estudios de ANDREWES y sus colaboradores, fué difícil demostrar la difusión del virus de jaula a jaula, aunque puede incluirse el virus de la gripe en lotes de otros virus, verbigracia, el vacunal y aparecer contagios entre los animales de laboratorio, dando lugar a confusiones. El virus de la influenza, según los trabajos de EDWARD, sigue muchos días activo en el medio ambiente y en el polvo de las habitaciones.

En 1933, ANDREWES, SMITH y LAIDLAW, aclararon el problema de la etiología de la gripe al hallar un animal, el hurón, extraordinariamente receptible a dicho agente; la inoculación de filtrados produce manifestaciones clínicas superponibles a las humanas. En los ratones, para lograr su contagio, debe utilizarse material procedente de hurón afecto de gripe, pues no prende el virus de procedencia directa humana.

Recordemos, que, en nuestro país se han realizado trabajos experimentales en el hurón y los ratones por parte del profesor CLAVERO, que se resumieron en el folleto editado por la Dirección General de Sanidad, que lleva el título *Diagnóstica etiológico de la influenza*.

Ya se sabe la existencia de dos virus de gripe, el A y el B, que antigénicamente no están relacionados entre sí; bajo el aspecto clínico no se pueden diferenciar, aunque la influenza B parece más benigna. El virus B, descubierto en América por FRANCIS y MAGYL, sería responsable de los estados endémicos, mientras que el A se encontraría sólo en las epidemias. No se ha podido comprobar la transformación de un virus en otro; ANDREWES supone existirían hasta nueve clases de virus de la gripe capaces de transformarse unos en otros, por pérdida de antígenos. El virus más sencillo, que hubiese perdido más antígenos por sucesivos pases, sería más virulento, produciendo estados gravísimos. Así se explicaría el fenómeno de aumento de gravedad de los casos, tal como sucedió en la gripe pandémica de 1889 y 1918.

No es rara la aparición, en una misma epidemia, de los dos virus conocidos, indistintamente, comprobándose ello desde 1942, merced a la reacción de HIRST, modificada después por SALK (14), basada en el poder de aglutinación de los hematíes de gallina en presencia de virus de influenza.

No existe identidad alguna entre gripe y resfriado común, aunque es prematuro sentar la opinión sobre si hay o no inmunidad cruzada entre estas dolencias. La no identidad de los virus ya quedó establecida hace bastantes años (1940) cuando HYDE y CHAPMANN lograron cultivar virus de gripe en la alantoidea de los huevos de gallina incubados y no pudieron hacerlo con los virus de los resfriados. Antes, también la demostró ANDREWES (1933), pues el virus A, descubierto por dicho investigador, pudo siempre contagiar al hurón y nunca logró iguales resultados con virus de resfriados.

El profesor STUART-HARRIS, tuvo la gentileza de facilitarnos su opinión (mayo de 1948), a demanda nuestra, sobre caracteres diferenciales entre los distintos procesos, que sintetizamos en el siguiente cuadro:

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL { (Resfriado gripoide de nuestra nom-
ENTRE CATARRO FEBRIL } (enclatura provisional) y **GRIPPE**

- a) Comienzo más lento en el catarro.
- b) Frecuente dolor de garganta al principiarse la dolencia.
- c) Laringotraqueítis con voz ronca y frecuente tos, que es molesta y pertinaz.

El resfriado común sin fiebre es distinto y presenta más síntomas nasales.

VIRUS RESPIRATORIOS, EXCLUÍDOS LOS GRIPALES

- (I) *Resfriado común*. — El cultivo en embriones de pollo fué infructuoso hasta el presente en Gran Bretaña. Todas las pruebas en animales, excepto en el chimpancé, también sin resultado. Dos ensayos de cultivos en huevos incubados, realizados en Estados Unidos, tuvieron éxito. El período de incubación, en personas que se aprestaron al contagio, duró de 24 a 48 horas.
- (II) *Catarro febril* (A. R. D.). — Todas las pruebas fueron negativas. En Estados Unidos, la inoculación a voluntarios humanos resultó positiva, con periodos de incubación de varios días.
- (III) *Neumonía atípica*. — Sólo una prueba dió resultado positivo en huevos incubados. Los filtrados actuaron positivamente contagiando a personas que se aprestaron; el período de incubación duró unos cuatro días. Labor realizada en América; el síndrome neumonía atípica no es una entidad bien definida bajo el aspecto etiológico, sino producida por diferentes agentes.
- (IV) *Grupo de psitacosis*. — El cultivo resultó positivo en embriones de pollo y ratones. El cuadro clínico se parece ocasionalmente al de la neumonía atípica.

Como resultado de nuestras observaciones clínicas, corroboradas reiteradamente por nuestros colaboradores MATURANA (F.) y VILLANUEVA SALVADOR, en el *resfriado gripoide* (A.R.D. de los anglosajones), presentanse estos síntomas dominantes:

1.º Temperaturas *que pueden ser altas* (39º-40º C.) con máxima duración de 2-3 días, reapareciendo al tercero o cuarto día la temperatura normal, *aún sin medicación alguna*.

2.º En casi todos los casos aquéjase de cosquilleo en la garganta e incluso *aparente disfagia*, hasta el punto que los enfermos se creen sufrir de anginas; sólo se comprueba la mucosa de color rojo vivo, sin placas de ninguna clase, ni turgencia, es decir, nunca existe tonsilitis.

3.º Sobreviene *tos seca* y rebelde, que perdura hasta una semana y a veces más.

4.º En los sujetos sin antecedentes de dolencias anteriores respiratorias, *no se presentan complicaciones pulmonares*. A lo sumo, ligerísima bronquitis alta, tal vez por propagación inflamatoria después de la traqueítis inicial. Si en algunos casos existen complicaciones, trátase de individuos afectados de bronquitis

crónica u otra dolencia (asma, tuberculosis, pleuritis, etc.) En los mismos persiste la temperatura alta más días, pero el proceso se yugula pronto con la administración de penicilina, lo que demuestra que *las complicaciones son debidas a gérmenes asociados y no al virus solamente.*

5.º En un elevado porcentaje de casos, se producen *epistaxis* debidas a la inflamación de la pituitaria en su porción cavernosa, algo tardías, *pero sin coexistencia apenas de moco alguno.* En la gripe, a veces también hay epistaxis.

Creemos que *la corta duración del proceso febril*, aún sin la administración de medicamentos antipiréticos y *la ausencia, en sujetos normales, de síntomas en la parte baja de las vías respiratorias*, son las características principales que en Clínica diferencian el catarro febril o resfriado gripoide de la gripe, que para el vulgo y para muchos facultativos, se etiqueta de tal. Como expresa el profesor CLAVERO DEL CAMPO y su colaborador PÉREZ GALLARDO, «la primera dificultad que se ofrece al calificar esta enfermedad — la gripe o influenza — tiene lugar al decidir si se trata de una infección única o de una proteica manifestación nosológica. La enfermedad se presenta en forma pandémica, en epidemias más o menos limitadas dentro de una extensión casi nacional, en epidemias localizadas en colectividades, en agrupaciones clínicas de prevalente incidencia estacional y hasta en casos aislados. Muchas veces, la mayor parte, el médico no duda al calificar la enfermedad como influenza o gripe, afirmación que es tanto más fácil cuanto mayor sea la extensión de la dolencia; pero *en otras, sobre todo cuando se trata de epidemias reducidas o fugaces, o aún en casos aislados, la calificación de gripe no pasa de una presunción indiferenciable de ciertos diagnósticos de catarro febril, traqueobronquitis y aún de simple catarro estacional.*» (15)

V. Posibles profilaxia y tratamiento

En el presente trabajo no expondremos los resultados obtenidos, sobre todo en el extranjero, por medios fisicoquímicos para esterilizar el ambiente de locales cerrados, destruyendo gérmenes y virus incluidos en las gotas de Flüge, en los núcleos goticulares de Wells o existentes en el polvo de las habitaciones, sino una sucinta relación de experiencias conducentes a la profilaxia individual de dolencias, que, como el resfriado común, se producen por contagio a través de la mucosa nasal especialmente.

Resolver en un sentido profiláctico y curativo el problema de los catarros respiratorios de origen virúsico, es de gran importancia, no sólo clínica si que también *social*. Bajo este último aspecto y concretándonos a nuestro país, cada año suman millones y millones los días perdidos en jornadas de trabajo, contando que un obrero de cada cinco, una vez por anualidad, deje de acudir al medio laboral por espacio de una semana, debido a un catarro agudo respiratorio. Y, cuéntese que este somero cálculo es más bien erróneo, ya que *son muchos los que sufren tres veces por año la dolencia.* Además, aunque la generalidad de las veces no tiene importancia un resfriado, no por ello debe despreciarse el riesgo que supone para ciertos individuos. Desde esta misma tribuna, recientemente, el ilustre secretario general de la Real Academia, con la maestría que le caracteriza, se expresaba en los siguientes términos, al referirse a las sinusitis paranasales: (16) «No siempre es necesario para su desarrollo que a estas sinusitis preceda un periodo agudo ostensible, como el descrito anteriormente. Hemos visto muchos casos en los cuales un simple coriza, una rinitis catarral algo rebelde, resfriados intensos a repetición que duran tres o cuatro semanas, sin manifestaciones febriles ni dolorosas, han sido el punto de partida de una sinusitis. El propio hecho de su curso prolongado y recidivante, ya puede inducir a creer que dicha rinitis es una rinosinusitis que, a veces, cura fácilmente a causa de su benignidad y por no producirse obstáculos al libre vaciamiento de los senos. Y si el paciente no se preocupa de sus catarros, por

ser poco acentuadas sus molestias o por ser atribuidas éstas a otros orígenes (neuralgia, reumatismo, exceso de trabajo, etc.), es posible que a la corta o a la larga se determine una polisinusitis.» Lo expresado anteriormente por el doctor SUÑE MEDÁN, se confirma múltiples veces en el ejercicio profesional, por lo cual los médicos otorgamos la debida importancia a este asunto.

Se ha indicado en los países anglosajones la posible producción de *vacunas* en un próximo porvenir, pero ello más bien como especulación periodística, en artículos de profanos de la Medicina para el público en general. En los medios científicos es de máxima cautela la actitud de los investigadores por lo que se refiere a la presunta vacuna profiláctica o curativa de los resfriados, ya que aún en el caso de llegar a conocer todos los virus productores de las diversas variedades de catarro común, podría suceder que la vacuna no fuese eficaz del todo o supusiera un contrasentido su empleo sistemático porque la inmunidad adquirida fuese de poca duración. *Téngase en cuenta lo ocurrido hasta ahora en lo relativo a la vacunación antigripal*: preparadas las vacunas a base de virus cultivados en huevos de gallina, su aplicación es limitada — como pasa con la vacunación contra el tifus exantemático —, reduciéndose el empleo a épocas de epidemia para preservar, especialmente, al personal sanitario que se halla más en contacto con los enfermos. Como apunta CLAVERO (17), los puntos débiles de la vacunación antigripal, son: «a) Las diferencias antigénicas de los virus, incluso dentro del mismo grupo A o B. b) Los cambios antigénicos que se operan en la adaptación al embrión de pollo. c) La dificultad de obtener grandes cantidades de concentrados de virus gripal. d) La carestía de la vacuna, condición esencial del medio utilizado para su preparación, el embrión de pollo, lo que hace difícil en ciertos países extensas campañas profilácticas. e) El período relativamente corto de la inmunidad que confieren. f) La importancia del factor local inmunitario de la mucosa nasal, seguramente preponderante sobre el estado inmunitario general. g) La falta de evidencia de que estas inmunizaciones pueden ser suficientemente activas en un período epidémico de intensidad parecida a las pandemias de 1889 y 1918.»

Todos los inconvenientes de orden práctico que expone CLAVERO, director de nuestra Escuela Nacional de Sanidad, relativos a la vacunación contra la influenza, se podrán aplicar sin duda a la posible vacunación anticatarral.

Bajo nuestro punto de vista, la lógica también nos induce a creer que la *inmunización pasiva por el suero de convalecientes* se lograrían resultados positivos en cada variedad de resfriado, pero ¿sería factible generalizar una práctica semejante? Significaría una puerilidad contestar afirmativamente, ya que — valga el símil — es como si para matar moscas pusieramos en liza una batería del quince y medio, o se parecería a la proposición expuesta por un comunicante de fino humorismo a la dirección del centro británico de investigaciones acerca del catarro común, de Salisbury, diciendo conocía, por experiencia propia, el remedio heroico para curarse de los resfriados, consistente en percibir los efectos de la onda explosiva de V-2, o bomba cohete alemana.

Esta ironía, tan peculiar de los ingleses, expresa *el deseo de obtener una medicación práctica, que ocasionara escasas molestias y pocos dispendios, para que no fuese peor el remedio que la enfermedad.*

Para la *vacunación anticatarral* humana cabría hacer en teoría:

a) Lograr el *conocimiento y cultivo de todos los virus.*

b) Obtener vacunas de *alta concentración* de virus, aprovechando la propiedad descubierta por HIRST de absorción y desprendimiento de virus por parte de los hematies de gallina (tal como se realiza en la preparación de las vacunas antigripales, que las concentraciones son diez veces mayores que las que contiene el líquido alantoideo) e inactivación con formol u otro medio que fuese

mejor. *¿Pero sabemos si la fijación y elución en los hematies tendría lugar con los virus de los resfriados, igual que sucede en los virus A y B de la influenza?*

c) Llevar a cabo estadísticas con los resultados de diversas vacunas, por si los cambios antigénicos sufridos en los cultivos, u otras causas, habían desnaturalizado los virus y fueran ineficaces las vacunas o bien la inmunidad que confirieran durase poco tiempo.

Como dijimos antes, siendo el resfriado común, aun en sus formas febriles, de carácter leve, tal vez las molestias inherentes a la vacunación y el coste de la misma constituirían factores negativos.

Nuestras investigaciones durante estos dos últimos años en relación con los resfriados se dirigieron, fundamentalmente, a lograr una acción quimioterápica local. Mas, antes de continuar, preguntemos: *¿Quimioterapia local en la puerta de entrada o de fijación del virus, es decir, en la mucosa nasal?* En efecto, aunque con frecuencia el término quimioterapia — del que se ha abusado no poco — lo limitan muchos al tratamiento general de las infecciones. Desde 1907, en que EHRLICH definió el alcance de la quimioterapia, diciendo «tratamos de investigar diversos agentes químicos que por un lado sean captados por ciertos parásitos a los que destruyan, y por otro lado que se toleren por el organismo, sin producir graves trastornos para esta acción letal», han evolucionado mucho las ideas a este respecto.

SCHULEMANN, contemporáneamente (1939), expresa sobre la quimioterapia unos fundamentos muy estimables: «Al investigador de quimioterapia no le compete el restablecimiento de las células enfermas a su función normal, ni tampoco lograr una alteración reversible de las funciones celulares, sino que su misión es lograr un efecto sobre las células-parásito, transformando su metabolismo de tal manera irreversible que el parásito quede a la postre destruido, mientras que el huésped permanezca perjudicado lo más mínimo posible.» (18).

Actualmente no se cree en una acción quimioterápica tal como la concibiera EHRLICH, sino que cuando se logra es por interferencia en la nutrición microbiana — en nuestro caso en los virus — inutilizando un metabolito esencial para su metabolismo. Así, WOODS (1940) evidenció que la vitamina H', PABA o ácido paramidobenzoico es un metabolito esencial para las bacterias; si las sulfamidas tienen poder quimioterápico es por interferencia, bloqueando los enzimas para la utilización del ácido paramidobenzoico existente en el organismo, que es esencial para la nutrición microbiana y de estructura similar a las sulfamidas.

Partiendo de la base que la reproducción de los virus se realiza en el interior de la célula y cuando la misma queda destruida hay una fase extracelular del virus, liberándose éste, pero en seguida existe una segunda fase de inclusión celular y extensión de las lesiones, puede hacerse quimioterapia local, sabiendo es la mucosa de la nariz el lugar, al menos de primitivo asiento, de los virus productores de dolencias respiratorias. Además, parece condición "sine qua non" que los virus produzcan efectos patógenos, que no exista integridad de la mucosa o del tegumento. Para llevar a cabo la vacunación antivariólica es evidente se han de practicar escarificaciones en la piel o una inyección intradérmica, puerta obligada para el virus vacunal. Es posible, y lo hemos comprobado múltiples veces, que las personas que por el frío u otras causas presentan una frágil mucosa nasal, son las que sufren más frecuentes resfriados.

De acuerdo con lo expuesto, tuvimos desde un principio la inclinación de proteger debidamente los epitelios, mediante ciertas medicaciones de índole pulverulenta, que contribuyan a que en la mucosa no exista una sepsis latente que

ocasiona un círculo vicioso. (*Microlesiones = puerta de entrada de virus; flora microbiana = complicación y mayor actividad del proceso vírusico.*)

Nuestra dilatada experiencia, contra la general opinión, nos demostró que *algunos vehículos líquidos pueden ser contraproducentes* en la nariz y rinofaringe. Por eso concordamos con GADDUM (19), profesor de la Universidad de Edimburgo, cuando, apoyándose en las investigaciones de ROBERTSON, cree que el empleo de aceites o materias similares administradas por la mucosa nasal ocasionan más bien trastornos, y usados con largueza pueden pasar al pulmón y causar neumonía. Nosotros, en la práctica, no creemos en una acción tan nociva, pero los dermatólogos también sabemos que algunos medicamentos líquidos maceran los epitelios, y tal vez como idea preconcebida, dejamos de usarlos por si eran inoportunos para prevenir pequeñas lesiones que fueran puerta de entrada a los virus. Además, observamos que alguna de las sustancias empleadas se desnaturalizaban en vehículo líquido; también, en el primer periodo de los resfriados no deben emplearse, según muchos otorrinolaringólogos, medicaciones líquidas en la mucosa nasal.

Las *sulfamidás* y las *micoínas*, como la penicilina, *no tienen acción alguna en las enfermedades por virus*; sólo presentan alguna actividad las primitivas sulfamidás azoicas, y ello debido seguramente al colorante, y de ahí su uso, por ejemplo, en la linfogranulomatosis venérea.

Aunque se han ensayado en los últimos años varios miles de antibióticos y ninguno con la brillantez de la penicilina, se habían concebido grandes esperanzas con la intraducción de la *patulina*, que se creía de acción virustática para los virus de los resfriados, una lactona del ácido 3-hidroximetilentetrahidro-*γ*-pirona-2-carboxílico, procedente del *penicillium patulum* *Baüner*, menos activa para los Gram positivos que la penicilina, pero, en cambio, actúa sobre varios gérmenes Gram negativos. A propósito de la patulina, dice STUART-HARRIS (20) que «el entusiasmo con que se acoge cada nueva panacea de los resfriados demuestra precisamente nuestra impotencia para prevenir o limitar al menos la más común de todas las infecciones por virus. Desde el fracaso de la patulina no existe un resquicio de esperanza para el hombre de la calle o el propio médico afligido por la dolencia».

En buena lógica, una vez introducidos los virus en las células, como su reproducción tiene lugar en el interior de las mismas, al amparo de la barrera que supone la membrana celular — todo ello de acuerdo con las enseñanzas de virólogos eminentes, como STUART-HARRIS (20) —, *los agentes antivirales deben penetrar a través de la membrana* y no destruir la célula, al menos en teoría, y también en la práctica, para llevarse a cabo una quimioterapia correcta. También sería lo ideal poder atacar los virus en el medio sanguíneo o durante el paso de una célula a otra, en la fase extracelular del virus. De ahí los intentos, más o menos afortunados, de inmunización pasiva local llevados a cabo por SMORODINTSEFF y colaboradores utilizando sueros antigripales desecados.

Por eso, aunque el vehículo pulverulento que sirva en la nariz de posible revestimiento, protegido el epitelio, puede ser de naturaleza insoluble y sin acción alguna varicida o virustática, la medicación activa *debe absorberse* con facilidad en un epitelio inflamado, comprobándose mediante técnicas con adición de ciertos colorantes que evidencien la absorción.

Como por las vías respiratorias tiene lugar la entrada de los agentes que producen, no sólo los resfriados, sino también los de otras dolencias, algunas de ellas de carácter grave (sarampión, tosferina, parotiditis, viruela, poliomielititis, gripe, escarlatina, meningitis cerebroespinal epidémica, etc.), *lógico es que*

sean la mucosa rinofaríngea y la boca donde pueda hacerse una posible quimioterapia local, habida cuenta que la parte superior es la más frágil, la más vulnerable, pues tapizada casi toda ella por tejido amigdalino de tipo lacunar, se infecta con facilidad. Contrariamente, en la mucosa de la parte inferior, por contar con revestimiento de células ciliares vibrátiles y hallarse lubricada con una secreción mucosa que engloba partículas procedentes del exterior, además de estar protegida por el reflejo tusígeno que expulsa las secreciones cuando se experimenta en animales es necesario anular las defensas mediante previa anestesia para poder obtener infecciones en esta parte.

Las anteriores disquisiciones se complementan con lo indicado de que, a nuestro entender, *debe haber, al menos, una microfusión en el epitelio para que se implanten y ulteriormente se reproduzcan los virus*. Ponemos el siguiente ejemplo, como antes hicimos referencia a las escarificaciones para el virus vacunal: cuando se investiga con el sarcoma de las gallinas o el papiloma del conejo, aumenta la actividad del filtrado tumoral o la virulencia para la producción de tumores, si se lesiona el lugar de la transplatación con papel de lija, para mortificar los tejidos, pues si solamente se practica la inyección del virus fracásase la mayoría de las veces.

Hoy por hoy, y refiriéndonos a la posible quimioterapia local, nuestra convicción se cifra en el descubrimiento de una medicación que sea estable a la temperatura ambiente; soluble, para que se absorba por las mucosas; no se descomponga o inactiva con el moco y detritus celulares, y tenga acción viricida, o sólo virustática; así como que no produzca toxicidad al absorberse, ni *in situ* presente acción irritativa alguna. Respecto a esto último, téngase en cuenta que todos los antisépticos externos dan lugar a fenómenos reaccionales sobre los tejidos al provocar histólisis local.

Múltiples medicamentos fueron objeto de nuestras actividades en estas tentativas, pero no cumplían las propiedades antedichas, en todo o en parte. Sólo obtuvimos resultados esperanzadores partiendo de *núcleoproteínas* de diversas procedencias en asociación con halógenos y pirocianasa. Parece ser que la acción es nula si se ensayan separadamente, o sin la conjunción de los tres; debe formarse un producto de nueva composición química, no por adición, tratando la pirocianasa en forma de leucoderivado, con ácidos nucleicos y halógenos a baja temperatura y al vacío. Todas las núcleoproteínas de indiferente procedencia o cualquier pirocianasa no sirven para la sintetización, sino una de las cuatro *Pyo* cristalinas, obtenidas por Doisy y sus discípulos en 1945.

El estudio de su definitiva estructura lo confiamos a diversos químicos y biólogos de solvencia, entre ellos a nuestro ilustre amigo y maestro AUGUSTE LUMIÈRE. En un trabajo posterior daremos cuenta de esta substancia y de otras que fueron utilizadas, con estadísticas completas.

Si algún resultado beneficioso presenta la llamémosle provisionalmente pirocianasa nucleica, parece debido a actividad enzimática, por probable bloqueo de ciertos componentes del aparato enzimático celular, por ejemplo las proteasas, impidiendo la reproducción de los virus. No estamos convencidos de su eficacia viricida, pero sí de una posible *virustasia*, por cuanto observamos muchas veces que sin una aplicación suficiente y sostenida reaparecía el proceso en su fase inicial, con sensación de sequedad en la garganta o los estornudos y secreción de moco, que se yugulaba prontamente si se persistía con la medicación.

Contamos con una corta estadística de 325 casos seleccionados, de personas sin antecedentes de aparato respiratorio, salvo que se resfriaban con frecuencia; de todas edades, pero predominando de los 18 a los 40 años, en los que ensayamos el producto en forma de rapé o mediante aplicación con un insuflador, cuando presentaban claros síntomas de resfriados. Otra estadística de 510 indivi-

duos es relativa a profilaxia, utilizando la medicación una vez al día de igual forma, en rapé, durante tres meses.

Como proseguimos estudiando esta cuestión y esperamos mediante la ayuda de otros colegas obtener mayor número de casos para la primera estadística que daremos a la luz pública, no apuntamos resultados definitivos que, de todas formas, serían parciales e incompletos, dada la exigüedad de esta estadística.

Los resultados son halagüenos y *esperanzadores bajo el aspecto de conjunto*. Diremos, como final, que constituyó lo más difícil contar con medios para el *debido control de los resultados* y tener la seguridad se llevaba a cabo una constante y suficiente dosis del medicamento, base indispensable para juzgar la acción terapéutica del mismo.

No ignoramos que la presente comunicación es deficiente, pero téngase en cuenta que, aun así, constituyó una labor tenaz, superior a nuestros medios, poder llegar a esta primera meta. Fueron mediocres, ciertamente, estas iniciales investigaciones, mas no desalentadoras para dejar de proseguir ulteriores trabajos. No debe olvidarse que un solitario *dilettante* de la Ciencia realiza el cometido impuesto con mejor buena intención e interés que acierto, pues, como expresa con exactitud FLOREY, que con FLEMING comparte la gloria del descubrimiento de la penicilina, «en los últimos años se ha aprendido claramente una lección: en el terreno de los progresos médicos éstos sólo pueden esperarse cuando diversos investigadores se agrupan para el mismo fin, ya que pocos son los individuos que poseen los conocimientos y la pericia técnica para realizar todas las investigaciones químicas y biológicas que sean precisas».

Bibliografía

1. TEJERINA, F. «Recetario Médico», Madrid. P. 449, 1947. — 2. FERNÁNDEZ, O. «La inducción química, etc.» Conferencia R. Ac. Med., Sevilla, abril 1944. — 3. Citado por LEVADITI, C. «Précis de Virol. Méd.», Masson & Cie., París, 1945. — 4. SANZ IBÁÑEZ, J. «An. de Med. y Cir.», XIX, 12, 363, junio 1946. — 5. POLLARD y CAPLOVITZ. «Science», 106, 243, 1947. — 6. «Commision on Acute Respiratory Diseases», «J. Clin. Invest.», 26, 957-974, 1947. — 7. TOPPING, N. H., y ATLAS, L. T. «Science», 106, 636, 1947. — 8. MOORE, R. A. «A Textbook of Patology», W. B. Saunders Co., Filadelfia, 1944. — 9. SWINDLE, P. E. «Trans. Am. Acad. Ophtal. and Otolaryng.», 45, 55-59, marzo-abril 1941. — 10. ANDREWES, C. H. «J. of the Royal Soc. of Arts», 4767, febrero 1948. — 11. «At the Heels of the Common Cold», Editorial de «The Lancet», enero 1948. — 12. PAUL, J. H., y FREESE, H. L. «Amer. Jour. Hyg.», 17, 517, 1933. — 13. SHOPE, R. E. «J. Exp. Med.», 54, 349, 1931. — 14. HIRST, «J. of Immunology», 49, 87, 1944. — 15. CLAVERO DEL CAMPO y PÉREZ GALLARDO. «Diagn. etiol. de la influenza», Madrid, 1946. — 16. SUÑÉ MEDÁN. «An. de Med. y Cir.», XXIII, 31, I, Enero 1948. — 17. PALANCA, J. A., CLAVERO, G. y otros. «Orientaciones en San. Públ.», Madrid, 1947. — 18. SCHULEMANN, W. «Ann. trop. Med. Parasit.», 33, 171, 1939. — 19. ROBERTSON, O. H. «Physiol. Rev.», 21, 112, 1940. — 20. STUART-HARRIS. «The Practitioner», 157, 276-282, octubre 1946.

Resumen

Hasta ahora, el médico sólo ha podido realizar una terapéutica paliativa ante cualquier forma de resfriado común; el autor ha intentado la resolución de dicho problema en un sentido profiláctico y curativo. Tras unas generalidades sobre virus filtrables, mencionanse en la comunicación a la Real Academia los resultados obtenidos en Gran Bretaña y Norteamérica hasta el presente para el conocimiento de los virus del resfriado. Señálase que, aparte del conocido catarro sin fiebre, existen otras formas — entre ellas la que el autor denomina resfriado gripoide — que se confunden con la influenza, sin que haya identidad etiológica entre gripe y resfriados comunes. Estos obedecen a varios virus, distintos entre sí, con períodos de incubación y curso clínico diferentes.

No se cree en la posibilidad inmediata de obtención de vacunas profilácticas o curativas, aportándose datos demostrativos a este respecto. Establécense las bases para una quimioterapia local en el lugar de primitivo asiento de los virus, o sea la mucosa nasal, consistentes en la protección de los epitelios para evitar una microlesión que sirva de puerta de entrada de los virus y obtener una droga de efectos viricidas o virustáticos. Habiéndose ensayado, entre muchos medicamentos que no dieron resultado (las sulfamidas y micoínas son de acción ineficaz), una substancia compleja de índole nucleica, observáronse resultados satisfactorios en 325 casos de sujetos afectos de resfriados comunes de distintas formas clínicas, no imputables a alergia, y en 525 individuos a los que se les practicó un tratamiento preventivo, a base de dicha medicación, administrada localmente en vehículo pulverulento.

Summary

Up to the present, doctors have only been able to offer a therapeutic palliative in cases of any form of ordinary cold; the author has attempted to solve this problem in the direction of prophylaxis and cure. After some generalisations on the subject of filterable virus, the communiqué to the Royal Academy mentions the results so far obtained towards a knowledge of the virus of the common cold in Great Britain and U. S. A. It points out that, apart from the commonly known catarrh not accompanied by fever, there are other forms, — among them that denominated by the author "grippoid cold" — that are confused with influenza, though there is no ethiological identity between influenza and common colds. The latter are due to several viruses, differing from each other and having different periods of incubation and clinical courses.

One does not believe that there is any immediate possibility of obtaining prophylactic or curative vaccine, and data is brought forward in support of this view. Bases are established for a local chemotherapy at the point of the original seat of the virus, that is to say, in the nasal mucus, and consisting in the protection of the epithelium in order to avoid any micro-lesion that might serve as a point of entrance for the virus, and in the obtaining of a drug having viricide or virustatic effects. After trying, among many medicines that produced no results (the sulphamides and micoíns have no efficacious action) a complex substance of a nucleus nature satisfactory results were observed in 325 cases of patients suffering from common colds of various clinical forms not imputable to alergia, and in 525 individuals who were submitted to a preventative treatment based on the above-mentioned medicine administered locally by means of a powder vehicle.

Resumé

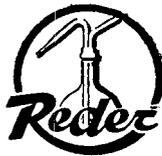
Il est bien connu que dans l'actualité on peut seulement réaliser une thérapeutique palliative dans le commun coryza, que malheureusement est souvent inefficace. En vu de ce fait l'auteur s'est attaché a réssoudre ce problème avec un double but: prophylactique et curatif.

Aprés un bref exposé sur les virus filtrables et les résultats obtenus dans la Grande Bretagne et Nord-Amerique sur le virus du rhume de cerveau, il remarque que en plus du commun coryza áfebril, il y a d'autres formes cliniques, parmi lesquelles le *coryza gryppoide* mérite une mention speciale, parce que il est souvent confondu avec l'influenza, n'ayant pas des relations etiologiques avec celle-ci. Le coryza commun est produit par quelques virus, et la symptomatologie diffère selon l'etiologie.

L'auteur ne croit pas dans la possibilité immediate de préparer des vacunes réellement utiles dans le but prophylactique et curatif, et démontre ces conclusions. Mais il a pu établir les principes fondamentaux d'une chimiothérapie

locale dans la zone où est la porte d'entrée, du virus, c'est à dire, la muqueuse nasale. Il croit nécessaire la protection de la muqueuse pour éviter des micro-lesions capables d'ouvrir la porte au virus, et obtenir une préparation a la fois virulicide et virustathique.

L'auteur a essayé avec succès une substance complexe formée par derivats nucleiques dans 325 cas de coryza commun, non allergique, appliquée localement en pulvérisations. Les sulfonamides et les mycoïnes au contraire ont montré une manque d'action preventive et curative totale.

**TRANSPULMIN**

Bronconeumonías

SOLVOCHIN

Afecciones pulmonares

SOLVOCHIN - CALCIO

Neumonía crupal

KAMILLOSAN

Terapéutica de la Manzanilla

FOSVITANON

Tónico reconstituyente

GLUDERGIN

Pomada cicatrizante

SEPTOQUINA

Quinina + Sulfamida

SIMPATOL

Hipotensión

TUSSIPECT

Expectorante

PANDIGAL

Tónico cardíaco

CLAUDEN

Hemostático

TIMOFISINA

Oxitócico

PICOROL

Dermatosis

LOBELINA REDER

Estados asfícticos

F E L S O L

Antiasmático

Laboratorios Gustavo Reder, S. A. - Madrid