BOLETIN
DEL
INSTITUTO PROVINCIAL DE HIGIENE

AÑO I — ALMERÍA — NÚM. 5

HOJA MENSUAL — ABRIL 1927 — DIVULGACIÓN SANITARIA GRATUITA

SUMARIO. — Lucha Antituberculosa.— La Reacción de Schick.— Diagnóstico clínico de la Fiebre de Malta.— Relación de los trabajos realizados por el Instituto Provincial de Higiene durante el mes de Marzo de 1927.

TESIS DOCTORAL

Lucha Antituberculosa.

LA R. DE DESVIACIÓN DEL COMPLEMENTO COMO MEDIO DE DIAGNÓSTICO PRECOZ.

POR ANDRÉS LÓPEZ PRIOR

(Continuación)

Da pena comparar el fecundo entusiasmo con que se sostiene la lucha antituberculosa en el extranjero, con el abandono, con la abulia que, en general se observa en España. Es doloroso pensar cuánto podría conseguirse y cuánto se deja perder, en un país como el nuestro tan expléndidamente dotado por la Naturaleza donde existe un sol que fuera de aquí se ambiciona y donde no falta ninguno de los medios necesarios para la campaña que otros hacen.

Uno de los más sugestivos adelantos que se observan en esta lucha, nos lo refiere el Profesor Leon Bernard en un trabajo reciente. Se refiere al pueblecito inglés de Papworth, la pequeña ciudad de los tuberculosos. Está cerca de Cambridge; surgió de la nada por el esfuerzo generoso de unos filántropos. Hoy en dia el pueblecito puede decirse que se basta así mismo. Consta de un hospital situado en un viejo castillo bien conservado donde se alojan los casos más serios; este hospital posee un medio de ampliación tan elástica como se necesite. Se trata de una serie de casitas individuales de madera, abiertas a la luz y al aire y donde cabe todo lo preciso para un enfermo; cada una de ellas está relacionada con el centro por servicios de luz, teléfono y todas las comodidades a costa como puede suponerse de un gasto bastante pequeño. Los enfermos pasan allí sus peores periodos.

La pequeña ciudad posee talleres de diferentes oficios cada uno de ellos fundado por un enfermo profesional y dirigidos todos por una directa vigilancia médica. Todos los inconvenientes del trabajo en la ciudad, han desaparecido allí; las labores se hacen en pleno aire y el esfuerzo individual no va más allá de donde debe. El tuberculoso pasa la vida distraída se libra del enorme aburrimiento de la inacción en los hospitales y para que nada falte, al mismo tiempo que gana una cura de aire gana un salario. Una sociedad se encarga de dar salida a los productos manufacturados en la colonia que, en gracia a su procedencia, podían ser aceptados por el público con un módico sobreprecio; y nada se capitaliza; los beneficios son empleados en mejorar, en ampliar los servicios de Papworth. Cuando, por un tratamiento tan sabiamente dirigido el tuberculoso adquiere un cierto derecho a mayor autonomía encuentra allí mismo, minúsculos chalets de planta baja y un pisito donde pueden acompañarle las personas de su familia y continuando su tratamiento sin interrupción dan a su vida todo el aspecto de la normalidad. Los servicios urbanos han llegado a completarse de tal modo que el enfermo a quien se le hace agradable la estancia no piensa apenas en salir.

Tal es el bosquejo de lo mucho que hacen los países modernos por detener la marcha de la tuberculosis, mientras llegue el dia en que un remedio específico facilite la lucha. En el conjunto de los trabajos de esta campaña, resalta un propósito de principal importancia: establecer un diagnóstico precoz con el cual se ponen en práctica después, los aislamientos que han de evitar la propagación y se comienza la terapéutica en una época que por ser temprana tiene esperanzas de ser salvadora.

III

Necesidad de un diagnóstico precoz.

El médico no puede detenerse ante las dificultades de poner en práctica un tratamiento. Cuando éste se impone, es un imperativo ético el aconsejarlo y contribuir si se puede a su realización.

En la tuberculosis, un tratamiento prudente, severo y bien dirigido si se comienza desde que la enfermedad está en sus comienzos, puede alcanzar una curación clínica y puede tambien, no hay que olvidarlo, hacer que el enfermo no sea un constante peligro para los que le rodean. Es una labor de protección social la que se realiza consiguiendo desenmascarar procesos tuberculosos inciertos, que ignorados, son un foco de propagación y al mismo tiempo minan la vida del que los padece.

Diputación de Almería — Biblioteca. Boletín Inst. Prov. Higiene (Almería). 1/4/1927, p. 1

Es preciso diagnosticar y diagnosticar precozmente para salvar una vida que más tarde estaria enteramente perdida y para poner en guardia a los que aun están indemnes Tal es al fin y al cabo uno de los principales objetivos que guían a todas las campañas y vamos a ver que para conseguirlo se ha apelado a todos los recursos de la clinica y del laboratorio: se han puesto en juego todos los resortes de investigación que pudieran dar un diagnóstico temprano.

IV

Medios de diagnóstico. Su discusión.

Al examinar cada uno de los procedimientos puestos en práctica para el diagnóstico precoz de la tuberculosis, comenzaremos teniendo en cuenta que es el más sencillo y el que está al alcance de todos, por el examen clínico

Dos eventualidades pueden presentarse en casos de presunción: o bien el médico se las tiene que haber con un proceso infeccioso subagudo que pueda sospecharse un sindrome tóxico específico, o bien se revelan lesiones por los medios ordinarios de auscultación, de percusión etc. En el primer caso, que se ofrece muchas veces en forma de convalecencias interminables al final de distintas afecciones pero sin localización tuberculosa apreciable, la clinica, con sus recursos propios no puede darnos la certeza de que estamos frente a un proceso específico

En el segundo caso cuando las lesiones son bien apreciables, cuando existen estertores en foco, matideces precisas, manchas nodulares radiológicas, etc , las lesiones son demasiado importantes para que el diagnostico pueda considerarse como precoz y el enfermo puede beneficiar de las medidas preventivas consiguientes. Hemos incluido en la clinica, los procedimientos de radiografia y radioscopia porque cuando se aprecian imagenes coincidiendo con sintomas de auscultacion se trata ya de lesiones que cuando han sido sorprendidas por los Rontgen llevan mucho tiempo de evolución.

Así pues, el examen clinico ha de descartarse como medio temprano de diagnóstico; con sus solas enseñanzas puede un medico excesivamente confiado, dejar progresar impunemente una tuberculosis que podria vugularse; un medico excesivamente meticuloso puede aconsejar el destierro de un sanatorio y los trastornos consiguientes a un grave diagnóstico; a enfermos que tratados muchas veces a parte de la tuberculosis encontrarian un rápido restablecimiento

Se consideran hoy como medios directos de diagnóstico aquellos cuyo fin es encontrar el bacilo o cuando menos comprobar una citologia propia de los procesos tuberculosos en productos patológicos obtenidos de los enfermos. Se ha de señalar en primer lugar la investigación de los bacilos en los esputos por la coloración por la fuchina de Zihel; este método ha sido ventajosamente modificado por profesores españoles, Dargallo y Domingo). Además de la busca directa se procede a encontrar los bacilos tratando previamente los esputos por los métodos de homogeneización practicados por ejemplo con la antiformina o la lejía de sosa; el objeto es destruir los acúmulos celulares del esputo haciendo visibles los bacilos que entre ellos se esconden. Queremos citar un procedimiento de homogeneización muy racional y que hemos visto practicar en el Laboratorio municipal de Barcelona: se diluyen los esputos con solución salina fisiológica y se dejan en una cápsula de Petri, durante unas horas en la estufa a 37°; de esta manera los fermentos leucocitarios y los fermentos de los gérmenes agregados que hay en toda expectoración, obran destruyendo por digestión las masas celulares mientras que el B. de Koch que sigue en su propio medio contiuúa desarrollándose.

Apesar de todos estos esfuerzos resulta muchas veces imposible encontrar los bacilos y sin embargo no se puede en vista de este resultado afirmar la inexistencia de la tuberculosis. Se recurre generalmente a la inoculación del conejillo de indias, animal muy sensible como se sabe, a la infeccion que estudiamos. Pero aun en los casos positivos se ha de esperar unas semanas antes de comprobar tuberculización del cobayo.

Existe un perfeccionamiento modernisimo de investigación de bacilos y que da resultados más tempranos que la inoculación; consiste en sembrar el producto sospechoso en el medio de cultivo preparado por Pétroff con el cual se pretende denunciar los gérmenes por poco numerosos que sean El medio consiste en una mezcla de caldo de ternera glicerinado, yema y clara de huevo y un 1 ° ₀ de violeta de genciana diluido al centesimo. Las colonias aparecen entre el 8 ° y 20.° dias; nosotros las hemos observado en forma de manchitas amarillentas destacándose sobre el fondo violado del cultivo; cuando son un poco numerosas tienen la apariencia como si se hubiese espolvoreado la superficie con harina. Sin embargo no siempre salen los cultivos

Progresos son estos cuya importancia no se necesita glosar pero de todas maneras, salta a la vista teniendo en cuenta nuestro propósito, un grave reparo. Cuando en la tuberculosis pulmonar por ejemplo, es posible encontrar bacilos en los esputos, el diagnóstico es bastante tardio; se trata de una lesión que para abrirse en un bronquio y comunicar con el exterior ha tenido que atravesar una evolución de tiempo. Es indudable que todos estos medios de diagnóstico, cuando son positivos, afirmarán la innegable existencia de una tuberculosis pero quizá en una época en que ya el tratamiento tiene pocas garantías de éxito. El mismo reparo puede oponerse a la comprobación de células alveolares y fibras elásticas en la expectoración Esto que decimos de la tuberculosis pulmonar, es aplicable también a otras como la renal por ejemplo donde sólo las lesiones avanzadas vierten en la orina bacilos y formas citológicas especiales.

Llegamos con esto a otra categoria de procedimientos de diagnóstico: el que se refiere a las reacciones de la tuberculina. La discusión aquí, es importantisima Para el estudio que hemos

Diputación de Almería — Biblioteca. Boletín Inst. Prov. Higiene (Almería). 1/4/1927, p. 2

de hacer de dichas reacciones distingamos dos grupos: reacciones dérmicas y reacciones hipodérmicas; hay mucha diferencia de las unas a las otras, sabido es que en materia de tuberculosis la infección es una cosa distinta de la enfermedad. Debido a la extensión tan grande del germen, como hemos visto antes, la infección en las sociedades civilizadas, es por decirlo así general.

Las barreras que primeramente se oponen por el organismo a la entrada del gemen son los territorios linfáticos; se ha comprobado que apenas pasa de 48 horas el periodo en que el organismo responde por un aumento de polinucleares como para las demás infecciones: después, entran en juego los monocitos y otras células de defensa ya conocidas. A la riqueza en anticuerpos locales de los territorios linfáticos es a lo que probablemente, se debe la inmunidad contra la tuberculosis.

Las reacciones dérmicas evidencian esta existencia local de anticuerpos. Es por esta razón que la cuti reaccción de Von Pirquet y la intradermo reacción de Mantoux son negativas en los niños muy pequeños que no han sufrido todavia la contaminación inicial y den en cambio, un resultado positivo en los adultos vigorosos; el decaimiento general de defensa, en las caquexias, explica el hecho de que tales reacciones den un resultado en los tuberculosos descompensados y graves Vemos pues, que las reacciones dérmicas son especificas de tuberculosis-infección pero no dicen gran cosa de tuberculosis enfermedad. Las últimas conclusiones que acerca de esta cuestión ha comunicado el profesor Leon Bernard a la Comisión de estudios especiales de la tuberculosis, conceden a las reacciones cutáneas poco valor diagnostico, sobre todo en los adultos. Son útiles, sin embargo, para el pronóstico puesto que en enfermos confirmados, una fuerte reaccion cutánea a la tuberculina, supondria la existencia de lesiones poco graves y de evolución benigna mientras que una reacción pequeña, seria indicio de lesiones graves y de descompensación.

Las reacciones hipodérmicas a la tuberculina son otra cosa; con ellas se provoca una estimulación panorgánica de las defensas especificas y los fenómenos reaccionales que se observan pueden considerarse como debidos, sin discusión, a una lesión evolutiva. Ahora bien; es un medio lleno de peligros y cuyas contraindicaciones hace muy limitado su empleo Los efectos de una reacción hipodérmica a la tuberculina, hecha sin miramientos, pueden concebirse recordando los desastres de la tuberculinoterapia primitiva de Koch. La tuberculina obra provocando un avivamiento congestivo de los focos; por lo tanto la abstención se impone en todos los casos evolutivos señalados por fiebre, por hemoptisis; otros estados independientes de la tuberculosis como las cardiopatias por ejemplo constituyen tambien contra indicación y sobre todo en las convalecencias largas, donde es tan útil desenmascarar una tuberculosis oculta, la hipodermo reacción no debe de emplearse.

Prescindimos de hablar de otros medios de diagnóstico como la determinación del índice opsónico que no tiene más que un valor pronóstico y de ninguna manera especifico y cuyas dificultades son por otra parte, poco fáciles de vencer en la práctica corriente.

V

Reacciones del suero.

Hemos de hablar, como final, de las reacciones aerológicas como medio diagnóstico. Son dos principales, la suero aglutinación y la desviación del complemento objeto principal, de la presente memoria.

Considerando el asunto «a priori», parece que ningún proceder diagnóstico ha de ser tan precoz y por lo tanto tan útil como el de este genero de investigación. En efecto; una lesión tuberculosa situada en cualquier territorio del organismo, aun siendo tan pequeña que no la puedan denunciar los procedimientos corrientes de exploración se concibe que tiene forzosamente que influir, sin embargo sobre el medio interno Supóngase al foco tan escondido como se quiera; no le faltará nunca la irrigación sanguinea propia del terreno en que asiente y es natural creer que en el plasma intersticial se viertan los anticuerpos especificos que la circulación se encargará de movilizar después Además los productos propios del germen vertidos en el plasma circulante, obrando en todas partes, como antígenos han de estimular las defensas orgánicas generales de donde se infiere la producción de anticuerpos especificos, a espensas de territorios orgánicos,no primitivamente infectados. En teoria, como se ve la cuestión es sencilla pero en Biologia no se puede esquematizar porque los factores de un fenómeno son muy numerosos y no pueden siempre tenerse todos en cuenta. Aunque la producción de anticuerpos se realiza de la manera que hemos descrito, falta saber si serian suficientes en cantidad para ser evidenciados en el laboratorio y cuánto duraria su presencia en el suero.

La suero aglutinación es una práctica un tanto engorrosa. Precisa procurarse una emulsión de bacilos de Koch en agua salina fisiológica, preparada partiendo de un cultivo homogéneo de Arloing. De esta emulsión se toma una cantidad determinada que se pone en presencia del suero problema diluido en distintas proporciones. Llevado el conjunto a la estufa se ve después cual es la máxima dilución del suero que produce la aglutinación. En la tuberculosis esta reacción no da los resultados tan claros que se observan en la tifoidea por ejemplo; es poco sensible y además ciertas enfermedades agudas dan un resultado positivo en presencia de la emulsión bacilar. Esto unido a la dificultad de preparar los reactivos hace que la reacción se practique poco.

Sin embargo aparte de los inconvenientes de técnica, cuando se pueda practicar, en buenas condiciones, la suero aglutinación no debe omitirse. Su valor diagnóstico reside en revelar anticuerpos especificos en el suero sanguíneo; anticuerpos cuya aparición es indiscutiblemente,

Diputación de Almería — Biblioteca. Boletín Inst. Prov. Higiene (Almería). 1/4/1927, p. 3

más temprana que las manifestaciones clínicas aun las más sutiles. Volvemos siempre, sin querer, a la misma cuestión. En cualquier otro capítulo de la Patología, la traducción externa de un proceso revelandose con sus síntomas característicos, basta al clínico, pues en la mayor parte de los procesos, la terapéutica puede conseguir un resultado eficaz; y de todas maneras siempre se siente la necesidad de un diagnóstico temprano que garantiza el éxito del tratamiento. Ahora bien, en la tuberculosis, sobre todo teniendo presente la pobreza de los recursos de curación de que disponemos y la dificultad social de darlos a cada paciente, el diagnóstico precoz es una cosa indispensable que no debe perder de vista ningún práctico.

La insidia con que se conduce el bacilo durante un buen espacio de sus primeros períodos. La protección que contra las defensas célulo humorales le asegura su cubierta cérea, le permiten fraguar en la oscuridad lesiones terribles que afloran al exterior de una manera deplorablemente tardía. Pero desde buen principio no puede, claro está, eludir la formación de anticuerpos que pasan al torrente circulatorio y cuya demostración se proponen las reacciones serológicas. Aun esa misma formación de anticuerpos es en la tuberculosis más discreta, más leve que en otros procesos y aquí está precisamente la causa del poco crédito que la inmunología lo adquirir en materia de tuberculosis las reacciones del suero. Todos usan como argumento el hecho de que lesiones muy extendidas dan un resultado débil muchas veces, con tales reacciones. Apesar de esto no debe deducirse, una insuficiencia de su valor diagnóstico. Yo he adquirido la convicción después del atento examen de los trabajos de otros y de las observaciones que me han sugerido mis propias experiencias, de que una buena técnica y además tan importante como esto, *una elección oportuna del momento en que ha de examinarse el suero*, revelan con toda claridad la presencia de anticuerpos específicos y aseguran por lo tanto, la existencia de una lesión activa de una tuberculosis en evolución. Puede decirse, resumiendo, que para que se lleguen a manifestar por las reacciones del suero, no necesitan las lesiones tuberculosas más, que estar en actividad, es decir, que haya salido el germen del estado de latencia en que también sabe conservarse durante mucho tiempo en las reconditeces del organismo. En cambio, para que las lesiones puedan descubrirse por los medios ordinarios de exploración, necesitan haber adquirido una extensión bastante grande. De aquí se infiere fácilmente, la precocidad diagnóstica de las reacciones del suero.

VI

La reacción de Bordet Gengou.

La reacción de Bordet Gengou, o desviación del complemento, que de una manera tan extendida se aplica desde que empezó Waserman al diagnóstico de la sífilis, se ha empleado antes que para dicha enfermedad para el diagnóstico, entre otros procesos, de la tuberculosis. Los trabajos llevados a cabo, sobre todo en Francia, desde el año 1901, han surgido durante bastante tiempo como hechos aislados y los resultados contradictorios que se obtuvieron, fueron causa de que la práctica no se generalizara con tanto predicamento y extensión como ha logrado hoy en día la misma reacción en la lucha antisifilítica.

La cuestión abandonada durante unos años, ha vuelto a adquirir, desde hace poco una actualidad muy grande debido a la necesidad, sentida unánimemente por todos los países, en la postguerra, de emprender una lucha en contra de la tuberculosis reavivada. La reacción ha adquirido un crédito mayor debido a la concordancia más grande de los resultados que consiguen diferentes observadores.

El fundamento de la reacción demasiado conocido, apenas debíamos tratarlo pero escribimos estas líneas en un momento en que dicha base científica es conmovida, vigorosamente por la crítica, la cual sin embargo, no ha llegado a deducir la necesidad de desterrar la reacción del campo de las investigaciones diagnósticas.

Una sustancia extraña, como gérmenes, glóbulos sanguíneos, etc., introducida en el organismo, provoca por parte de éste la formación de sustancias antagonistas destinadas a inutilizar, la materia intrusa. Un microbio llegado al organismo huésped da lugar a sustancias que lo fijan, lo aglutinan, lo disuelven. Hematíes de un animal inyectados a otro de especie diferente, dan lugar a sustancias que disuelven dichos hematíes. La conjunción de las materias extrañas con las sustancias con que responde el organismo, sería específica y observable in vitro. Usando de la terminología aceptada, el antígeno y el anticuerpo a que da lugar, se unirían neutralizándose mútuamente.

Los anticuerpos producidos por un organismo, pasan con facilidad al suero sanguíneo. En la mayoría de los casos, tomando pues, una porción de suero inmune, es decir con anticuerpos específicos, y otra porción del antígeno correspondiente, es posible comprobar una adaptación, una fijación mútua de las dos sustancias. Veamos un ejemplo: Los hematíes de carnero, puestos en presencia de suero de conejo, preparado previamente con inyecciones de tales hematíes, son hemolizados por los anticuerpos del suero.

Si el suero sanguíneo se somete, durante media hora, a una temperatura de 56°, al ponerlo en contacto con el antígeno, se comprueba que ha perdido la propiedad de actuar sobre él. Se diría que la calefacción en la forma que hemos dicho, ha destruido los anticuerpos existentes; los hematíes no son hemolizados. Sin embargo, si a tal suero inactivado (así se dice del que ha sufrido el mentado tratamiento) se le añade suero fresco de otro animal, no preparado por ninguna inyección antigénica, el suero inactivado vuelve a adquirir la propiedad de disolver los hematíes.

Este fenómeno, el hecho de que una aptitud específica del suero, que necesitó, para tenerla, inyecciones previas de antígeno, vuelva a pare-

Diputación de Almería — Biblioteca. Boletín Inst. Prov. Higiene (Almería). 1/4/1927, p. 4

cer, una vez desaparecida por el calor, por la adición de otro suero indiferente, se explicó por una hipótesis bastante ingeniosa y aceptada que ha servido de fundamento a la reacción que nos ocupa. Se ha supuesto la existencia en el suero inmune de dos sustancias: una termostabil, no destructible calentando a 56° y que se ha llamado, amboceptor, sensibilizatriz, etc.; dicha sustancia seria especifica para cada antigeno Otra sustancia la segunda, termolabil es decir destructible calentando como dijimos, ha recibido el nombre de complemento, alexina, etc. Sin el concurso de esta última, sin la presencia del complemento, la sensibilizatriz especifica no podría actuar sobre su antigeno De manera que, el amboceptor es una cosa accidental en el suero pues se ha formado con ocasión de la estimulacion producida en el organismo, por el antigeno; en cambio el complemento, sustancia no especifica, está presente en todos los sueros

Podemos resumir los fundamentos de la reacción de Bordet Gengou en estos dos hechos:

1.° Un antigeno necesita para neutralizarse un complejo de dos sustancias, el complemento y la sensibilizatriz especifica

2.° Si se ponen en contacto un antigeno y un suero que contenga anticuerpos especificos, se verifica un acoplamiento, entre antigeno y amboceptor, que se apodera del complemento, si este existe, en el medio de la reacción.

Con estas premisas es muy facil comprender la utilidad inmensa que se deriva de dichos fenómenos biológicos para el diagnóstico de una enfermedad. Cuando queramos saber si un determinado suero sanguineo tiene o no anticuerpos especificos de cualquier germen, lo conseguiremos, observando si de la reunión del suero problema y el antigeno, resulta la necesidad de fijar el complemento. Si el complemento no es fijado y queda libre, señal será de que en el suero problema, no hay sustancias que hayan reaccionado con el antigeno que se empleó.

Para dar a estas concepciones una realidad visible, se utilizan dos sistemas antigeno anticuerpo. Uno de ellos esta formado por: hamaties de carnero y suero hemolitico de dichos glóbulos, procedente de un conejo preparado por inyecciones previas. El suero hemolitico es inactivado para destruir su complemento.

El segundo sistema está constituido por el antigeno de la enfermedad cuya presencia sospechamos y el suero del enfermo; este suero es inactivado igualmente, para destruir su complemento.

Vemos pues que para que el acomplamiento de los dos sistemas antigeno - anticuerpo se realice, habria de haber complemento que nosotros hemos destruido. Si lo añadimos, lo cual se hace utilizando suero fresco de conejo de Indias a uno de los sistemas, al formado por el suero problema y el antigeno, pueden suceder dos cosas: que en el suero del enfermo existan anticuerpos especificos de aquel antigeno, que el enfermo lo sea de la enfermedad sospechada; habrá entonces una adaptación que se apodera del complemento. Si agregamos ahora el sistema formado por hematies y suero hemolitico, como el complemento se ha gastado, los hematies no son disueltos lo cual es bien visible porque permanece turbio el medio de la reacción. Otra de las cosas que pueden suceder, es que el suero del enfermo no contenga anticuerpos de aquella enfermedad; no verificándose la conjunción con el antigeno, el complemento, no habiendo sido necesitado, queda libre y al agregar el sistema hemolitico sirve para completar la acción del suero hemolizante y los hematies son disueltos, lo que se conoce por la transparencia del medio donde las reacciones se operan

Esta reacción fue aplicada, en gran escala, al diagnóstico de la sífilis por Waserman, Neisser y Brück. Era en un tiempo en que el agente causal de la lues, el treponema pallidum, no habia sido aun cultivado y no podia por lo tanto utilizarse como antigeno. Debido a ésto, se empleaba sencillamente, un extracto de hígado de feto heredoluético, órgano que por la constancia de sus lesiones, parecia uno de los asientos mas ricos en gérmenes Waserman opinaba en un principio, que en el suero de los enfermos sifiliticos, habia anticuerpos especificos cuya conjunción con dicho antigeno fijaba el complemento. Esta opinión, de tal modo explicada ni el propio Waserman la sostiene a estas horas. Primeramente, se vió que la reacción daba un resultado positivo en diferentes afecciones distintas a la lues. Ejemplo de ello es la lepra donde el tanto por ciento de reacciones positivas es muy elevado. No hablemos del pian cuyo parentesco patológico con la lues, puede explicar la positividad de la reacción. Pero además, la enfermedad del sueño, las leismaniosis, el mismo paludismo y enfermedades agudas como por ejemplo la escarlatina, dan también un resultado positivo.

Estas causas de confusión, después de bien discutidas, no perjudicaron mucho al crédito de la reacción debido a que muchas de las enfermedades citadas son raras y fáciles de excluir en nuestras latitudes y las otras que son comunes en estos climas son de diagnóstico fácil y quedaba por lo tanto libre el criterio de considerar como sifiliticos a los enfermos cuyo suero daba un reacción positiva sin estar comprendidos en los cuadros antes citados De todas maneras, desde un punto de vista puramente cientifico, la reacción inspiró naturalmente, menos confianza porque caía por su base la especificidad de la conjunción antigeno anticuerpo.

Pero aun hay mucho más; con los cultivos puros de los espirochetas, utilizados modernamente como antigeno, no es posible conseguir la reacción (Riecke y otros, T. de Enfermedades cutáneas y venéreas)

En cambio, se utilizen como buenos antigenos para la práctica de la reacción de Waserman, el extracto alcohólico de corazón de conejillo de Indias, el mismo extracto de corazón humano, el de hígado normal, etc.

(Se continuará)

Diputación de Almería — Biblioteca. Boletín Inst. Prov. Higiene (Almería). 1/4/1927, p. 5

La Reacción de Schick

POR A. O.

Su base científica.—No todas las personas que se exponen a su contagio adquieren la difteria. Esta *inmunidad natural* contra la toxina diftérica, ha intentado explicarse por la existencia en la sangre de tales sujetos de ciertas dosis de antitoxina hechas desprender de las células por estímulos insignificantes, ya que esa antitoxina, constituyendo las *haptinas o receptores de primer orden*, preexiste en las células en espera de la llegada de la toxina correspondiente. Sean esos estímulos específicos o no, es decir, que haya invasión del medio interno por toxina desprendida en pequeña cantidad por los bacilos diftéricos que con escasa virulencia puede albergar el hombre en sus fauces en determinados momentos de su vida, o que sin esta invasión por toxina diftérica, otros estímulos ya no tan específicos hagan desprender los anticuerpos citados —la antitoxina—, el hecho de observación bien comprobado que indicábamos al principio, fue aprovechado por Schick para idear un método que hiciera patente la existencia natural de dicha antitoxina y este método es lo que se llama la Reacción de Schick. Consiste en inyectar al sujeto una pequeñísima cantidad de toxina diftérica: en caso de que en sus humores haya antitoxina, ésta neutralizará a la toxina inyectada y la inyección no provocará lesión alguna aparte de la sencillamente traumática; la Reacción será negativa y el sujeto estará inmune. Pero, si por el contrario, no existe antitoxina en el organismo al que inyectamos la toxina, ésta al no ser neutralizada provocará una lesión bien característica en el sitio de la inyección. la Reacción es positiva y el sujeto susceptible a la difteria puesto que en sus humores no existen elementos de defensa contra ella.

Su técnica.—Con jeringa corriente armada de aguja muy fina, se inyecta *en el espesor del dermis*—no subcutáneamente—una cincuentava parte de una *mínima mortal dosis* de toxina (1) diluida en 0,1 cc. (Schick) o en 0,2 cc. (Zingher) de suero fisiológico; muchos Laboratorios proporcionan el material que se reduce en esencia a un tubito capilar conteniendo la toxina. Como se ve, la práctica de la reacción no es más complicada o difícil que la de la cutireacción de Von Pirquet, por ejemplo o más simplemente, que la de la vacunación antivariólica. Junto a la inyección dicha, o en otro brazo, se practica otra punitura e inyección de suero fisiológico para contrastar sus efectos traumáticos y para evitar las dificultades de interpretación que pueden presentarse por la llamada pseudo reacción cuya naturaleza después analizaremos brevemente, se inyecta también o caldo solo (Kolmer y Moshage, en América, Murillo, en España) o la misma toxina calentada a 75° diez minutos (Zingher). La reacción positiva es parecida a la de la tuberculina durante las primeras 24 o 48 horas; una vez desaparecidos los efectos traumáticos —una inyección bien hecha produce una ampolla con puntos hundidos correspondientes a los folículos-pilosos—, a las 4 u 8 horas de la inyección, aparece un enrojecimiento progresivo acompañado por una infiltración de 10 a 25 mm. de diámetro, llegando al máximun pasadas las primeras 48 horas; entonces hay pigmentación seguida de ligera descamación. En cuanto a su violencia y posibles riesgos, escribe Zingher: «Cuando practicamos la prueba con una toxina bien dosificada y cuidadosamente diluida, observamos que es siempre inofensiva». Solamente se ha podido apreciar que elevando la cantidad de toxina a inyectar a más de una treintava parte de la *mínima mortal dosis*, se produce necrosis en el sitio de la inyección.

Su seguridad.—La Reacción de Schick, es específica. Lo demuestra el hecho de que su resultado es invariablemente negativo cuando se inyecta suero antidiférico—antitoxina—antes o a la vez que la toxina de la Reacción. Estudios hechos en sujetos con Schick positiva, han evidenciado que corresponde siempre este resultado a riqueza de antitoxina en su sangre lo suficientemente elevada para preservarlos de la difteria clínica. Sin embargo, así como el resultado negativo tiene un valor absoluto—y esto acrecienta la importancia práctica de la Reacción—el positivo no siempre demuestra la susceptibilidad a la difteria por parte del sujeto porque pueden presentarse las llamadas *pseudo reacciones* atribuidas por unos a los efectos de las proteínas del caldo que lleva a la toxina—puesto que es sabido que la llamada toxina no es más que caldo en que creció el bacilo y al que se le ha librado de este por filtración o matándolo mediante agitación con un antiséptico—y otros no precisamente a las proteínas propias del caldo sino a las proteínas bacilares que en el caldo quedaron por autolisis bacteriana solo, cuando el caldo es filtrado y por autolisis y sin ella, cuando en el caldo quedan los bacilos simplemente muertos por el antiséptico. A una u otra concepción responden las distintas inyecciones de control que se han aconsejado y que quedan indicadas más arriba aunque lo que interesa hacer recalcar es que aun cuando con esos controles no puedan aclararse las llamadas pseudo-reacciones poca transcendencia tendrá esto en la práctica puesto que de ellos sólo puede resultar que tratemos, como susceptibles, a individuos que no lo sean y por consiguiente, no haremos sino asegurar más su inmunidad natural.

Su valor.—Ha permitido fijar la susceptibilidad a la difteria, según las edades. (Las estadísticas del mismo Schick dicen que la susceptibilidad a la difteria es de un 93 por 100 en los recién nacidos (2), un 57 de 2 meses a un año, un 37 de 2 a 5 años y un 50 de 5 a 15 años.

(1) Se llama mínima mortal dosis: MMD, o mínima letal dosis: MLD, o unidad mortal mínima: UMM, o unidad tóxica: UT, etc., a la cantidad menor de toxina que mata a un cobayo de 250 gramos en 5 días (5x24).

(2) Hay que advertir que el resultado de la Reacción de Schick en niños menores de 18 meses, no tiene valor por descubrir quizá una inmunidad pasajera heredada de la madre.

Diputación de Almería — Biblioteca. Boletín Inst. Prov. Higiene (Almería). 1/4/1927, p. 6

Park, estudiando varios millares de casos, ha dado cifras que fijan la susceptibilidad en un 15 por 100 en los recién nacidos y en un 12 para más de 20 años siendo la máxima de un 70 por 100 de 1 a 2 años. A partir del tercer año la Reacción negativa, una vez adquirida, parece ser mantenida toda la vida)

Hace posible descubrir los expuestos al contagio clínico en la vecindad de un diftérico y con una gran economía de suero, practicar una profilaxis racional mediante la inmunizacion pasiva o cuando se trate de hacer profilaxis de colectividades, fuera de épocas epidémicas, mediante la inmunización activa por las mezclas de toxina-antitoxina o por la *anatoxina*—toxina a la que el calor y el formol han privado de su poder tóxico conservándole todas sus propiedades antigénicas o vacunantes, es decir, su posibilidad de engendrar en el sujeto inyectado antitoxina -también la Reacción de Schick presta extraordinarios servicios.

Precisamente el descubrimiento de la anatoxina diftérica por Ramón (1924), ha hecho que en Francia adquiera rápidamente una gran aceptación la Prueba de Schick porque facilitando la anatoxina la vacunación antidiftérica, ha hecho resaltar la importancia que en tal vacunación tiene un artificio que marca *la eficacia* de la misma. Se comprende, en efecto, la dificultad que supondrá para el estudio de un método de vacunación, el tener que esperar a que un estado epidémico fije los efectos del mismo la historia de Jenner y de su vacuna, son buenos ejemplos, como actualmente la vacunación antituberculosa por el BCG que tantos años de experiencia requiere—y la gran ventaja que ofrece, en cambio, el disponer de un medio, como la Reacción de Schick, que nos proporcione fácilmente la *medida* de resistencia o susceptibilidad a la difteria que cada sujeto posea y el conocimiento objetivo e inmediato de como la vacunación hace transformar la susceptibilidad en inmunidad. Así, vemos que en 1920, la Sociedad de Pdiatria de París, excluia de sus instrucciones para combatir la difteria la Reacción de Schick —que fué ideada en 1913—como la excluian por los mismos tiempos, Lomry en el Luxemburgo belga y Emeric en el departamento del Loira y Luis Martin, en la «Societé Medicale des Hospitaux de Paris», expresaba su opinión de que la Reacción de Schick, muy interesante desde los puntos biológico e inmunológico, debia ser excluida de la obra de profilaxis practica de la difteria

Esto era en 1920 como decimos. En 1924, H. Darré, J. Loiseau y A. Laffaille, dan cuenta también a la «Societé Medicale des Hospitaux de Paris», que era posible vacunar a los niños contra la difteria mediante la anatoxina de Ramón y controlando la inmunización con la Prueba de Schick y en 1925, el mismo Luis Martin, cuya opinión adversa expusimos en gracia a su gran autoridad, en colaboración también con Loiseau y Laffai le presentó a la misma Sociedad francesa una notable memoria titulada «Essais d'inmunisation des collectivités avec l'anatoxine diphtérique» fundada en 1297 vacunaciones hechas a base de la Reacción de Schick.

Bien es verdad que en la misma Francia, y en 1920, Armand-Delille y Marie aconsejaban ya que la Reacción de Schick se practicase en todos los niños de las escuelas y sus resultados se fijasen en sus respectivas tarjetas escolares.

Diagnóstico Clínico de la Fiebre de Malta

DEL LIBRO DE

FRANCISCO RODRIGUEZ DE PARTEARROYO

(Continuación)

De las colibacilosis diremos lo mismo; sólo las sospecharemos cuando exista un foco de origen biliar, renal, apendicular, con fiebre de tipo intermitente, remitente o continua, con fuertes escalofrios, herpes, leucocitosis con polinucleosis, etc. En las de origen uterino o intestinal, solo el laboratorio las distinguirá de las originadas por estreptococos o bacilos de Eberth.

Por no tener un cuadro clinico determinado, pueden hacer pensar en todo, siendo el laboratorio, como casi siempre el que nos sacará de dudas.

En estos casos sólo es útil el hemocultivo (me refiero a las colibacilosis), pues dado el gran número de razas de colis, la aglutinación es casi siempre negativa

Es útil hacerla con el suero del enfermo y el coli aislado en el hemocultivo del mismo enfermo, ya que de este modo queda más caracterizado como agente patógeno, en el caso de ser positiva. Si así no lo fuera habría que pensar en una contaminación, dada la abundante repartición del coli o en que lleva pocos dias el proceso y aún no hay tiempo de que se hayan formado aglutininas suficientes En tales casos es útil repetir el hemocultivo y la aglutinación mas tarde y darle a aquél valor si de nuevo es positivo.

En los paratifus es útil el hemocultivo y la aglutinación

El laboratorio es el que en estos casos nos dará el diagnóstico principalmente, no quedando de este modo sin él, ni tifoideas benignas, ni fiebres de Malta que pasan o persisten durante tiempo variable con diagnósticos erróneos

Tuberculosis.—Como dice muy bien DURAN DE COTTES, es en los diagnosticados de tuberculosis donde más fiebres de Malta existen antes de conocerse bien esta, y es en la actualidad entre las fiebres de Malta donde más tuberculosos se encuentran.

Entre las formas agudas de tuberculosis solo nos referimos a dos de aquéllas que pueden no tener lesión primitiva aparente: la tifobacilosis LANDOUZY y la granulia.

El diagnóstico con las formas de melitococia

Diputación de Almería — Biblioteca. Boletín Inst. Prov. Higiene (Almería). 1/4/1927, p. 7

no es tan sencillo como a primera vista parece. Todas tienen fiebre irregular, sudores, anemia, adelgazamiento, esplenomegalia, etc., y, por tanto, ninguno de estos signos nos da la clave del diagnóstico

La tifobacilosis presenta un cuadro semejante al de la tifoidea y ya sabemos que la melitococia puede confundirse con ella. Pensaremos en la primera cuando exista un período previo de adelgazamiento y anemia, taquicardia e hipotensión, aun con temperaturas bajas relativamente, aumento de las respiraciones, polinucleosis, etc. La auscultación no nos dirá nada: rara vez pueden oirse ligeras crepitaciones en algún vértice (PISSAVY).

La granulia, cuando existe foco evidente de origen en pulmón, es fácil de diagnosticar; no tanto cuando aquél no es aparente. Sin embargo, suele haber auscultación a los pocos días, sibilancias, roncus, crepitaciones, faltas de murmullo, etc. Esto, unido a un *período previo de adelgazamiento, acentuadísimo durante la enfermedad*, a la taquicardia exagerada y sin relación con temperatura, a la irregularidad de ésta dentro del mismo dia (varias elevaciones y descensos, BARBIER, PIERY) a la disnea, cianosis precoz en labios y uñas, grandes sudores, polinucleosis con leucocitosis etc , nos indicarán el diagnóstico.

¿Qué utilidad sacaremos del tuberculino diagnóstico? Todos los libros o muchos por lo menos hablan de la utilidad de él para establecer el diagnóstico con la fiebre de MALTA, en la que, según ellos, es negativo, siendo positivo en la tuberculosis. Nuestra experiencia y los hechos hoy conocidos no están de acuerdo. Podemos decir que todas las formas muy graves y, sobre todo, las agudas de tuberculosis dan resultado negativo: se encuentran los enfermos en estado de anergia para la tuberculina Nosotros hemos observado casos agudos de melitococio donde ocurrió cosa semejante.

Como todos sabemos, casi todos tenemos focos latentes de tuberculosis y damos por tal motivo, según las estadísticas, un 96 por 100 de los adultos reacción positiva; más esta positividad desaparece con varias de las infecciones agudas intercurrentes que podemos padecer. Ya hemos dicho que nosotros hemos observado casos de melitococia donde ocurrió esto. Luego es una prueba que de nada nos sirve en el diagnóstico de los casos agudos, a pesar de las opiniones en contrario.

La desviación del complemento con antígeno tuberculoso, según nuestra experiencia, en algún caso puede tener valor; nosotros hemos hallado casos de tuberculosis aguda con fuerte desviación del complemento; pero no ha sido de igual modo en todos los casos. En las formas agudas de melitococia no hallamos nunca reacciones de este tipo.

Claro está que será de suma utilidad la investigación del bacilo de KOCH en la sangre, esputos (donde puede no existir en las formas agudas), etc., para el diagnóstico de la tuberculosis y de los hemocultivos (ya que rara vez son negativos en estas formas), la aglutinación, etcétera, para la fiebre de Malta

(Se continuará)

Trabajos realizados por el Instituto Provincial de Higiene, durante el mes de Marzo de 1927.

A	Salida a Berja, con motivo de nuevo abastecimiento de agua.	1
	Salida a Cantoria con motivo traslado enfermos	1
	Traslado de enfermos al Hospital. .	2
	Suministro vacuna antitífica, dosis. .	200
	» » variólica id. .	1000
B	Análisis de sangre.	12
	» Líquido cefalo-raquídeo. . .	1
	» Esputos	8
	» Orina	15
	Autovacunas	1

Almería 31 Marzo 1927

S. N.

BOLETÍN DEL INSTITUTO PROVINCIAL DE HIGIENE DE ALMERÍA

Sr. .....

Tip. E. Lasalle - Almería

Diputación de Almería — Biblioteca. Boletín Inst. Prov. Higiene (Almería). 1/4/1927, p. 8