



# BOLETIN

DEL



## INSTITUTO PROVINCIAL DE HIGIENE

AÑO I

ALMERÍA

NÚM. 6

HOJA MENSUAL

MAYO 1927

DIVULGACIÓN SANI-  
TARIA GRATUITA

SUMARIO. — Lucha Antituberculosa. — Noticia. — Rabia. — Diagnóstico clínico de la Fiebre de Malta. — Relación de los trabajos realizados por el Instituto Provincial de Higiene durante el mes de Abril de 1927.

TESIS DOCTORAL

### Lucha Antituberculosa.

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

POR ANDRÉS LÓPEZ PRIOR

(Continuación)

Ante estos hechos parecen desmentirse todos los fundamentos que apoyaban la reacción de desviación del complemento; aún la hipotética existencia de las sustancias amboceptor y complemento es negada por lo menos en cuanto a la significación que les daba la vigente teoría de la inmunidad.

Hoy los hombres de laboratorio tienden a admitir que la positividad de la reacción de fijación del complemento, denuncia solamente una exaltación de las propiedades que normalmente tienen las sustancias del medio interno; exaltación producida con motivo de la enfermedad. Esto explicaría el hecho de que el suero de conejos y de algunos monos completamente sanos, dé un resultado positivo practicando con ellos la reacción de Wasserman.

En el momento actual Wasserman interpreta la reacción apartándose por entero del concepto bacteriano de la inmunidad. Se trataría en el suero de los sífilíticos de la existencia de dos clases de sustancias lipoides: unas, provocadas por la acción de presencia de virus sobre las células orgánicas; otras de producción general que unidas a las anteriores contribuirían a formar con el germen extraño compuestos coloides neutros y en disposición de ser eliminados fácilmente del organismo. Basándose en los efectos producidos sobre el treponema y sobre la producción de lipoides orgánicos, por la terapéutica mercurial y salvarsánica, el autor anuncia otras reacciones confirmadoras del valor diagnóstico de la desviación del complemento.

No son estos los únicos reparos que a este medio de investigación se han opuesto. Sin embargo la reacción de Wasserman sigue practicándose en todos los servicios antiléticos y sus datos diagnósticos son aprovechados, a diario,

por todos los clínicos. Y es que aun quebrantándose la opinión que ha pretendido explicar hasta ahora la naturaleza íntima de la reacción, ésta subsiste; modernamente, se discuten los fundamentos, pero la reacción, en sí, no ha sido derribada y quizá la mayor razón de esto, sea el argumento poderoso de las estadísticas que afirman un real valor diagnóstico de la reacción, en muchísimos casos. Tal es hoy día, el estado de esta interesante cuestión; el problema no parece tan esquemático y sencillo como en los tiempos de Bordet Gengou; a la adaptación antígeno amboceptor capaz de fijar el complemento, reemplaza hoy un conjunto de fenómenos físico-químicos entre lipoides contenidos en los clásicos reactivos. Pero sea cualquiera la explicación, aún, los mismos términos de la alexina, amboceptor etc. siguen conservándose sin que a decir verdad, se pueda afirmar concretamente, qué se quiere designar con ellos. Designaciones son introducidas y aceptadas en el uso científico que dan una cierta facilidad de expresión y que probablemente, se conservaran mucho tiempo.

Hemos querido ver con detalle el fundamento científico de la reacción que aplicada, al diagnóstico de la tuberculosis, ha sido el objeto, de estas experiencias.

VII

### La R. de fijación del complemento y las teorías actuales de la inmunidad.

Examinando los hechos anteriormente reseñados, nos encontramos en una serie de resultados contradictorios, de cuya apreciación somera bien pudiera deducir un espíritu superficial, la invalidación completa de la reacción de fijación del complemento. Así ha sucedido por cierto a bastantes caracteres impresionables que se han contentado con mirar desde fuera la evolución del pensamiento acerca de la cuestión que nos ocupa. Sin embargo no hay que llegar a tanto. Aún aparte de los resultados prácticos que aconsejan el uso de la reacción, argumento poderoso para los calculistas, en el terreno puramente científico, los hechos que en apariencias son contrapuestos, encuentran una explicación lógica teniendo en cuenta las nuevas orientaciones de la serología; orientaciones fundadas por otra

parte en el análisis de múltiples experiencias que van haciendo luz en la maraña intrincada de la gran doctrina de la inmunidad.

La fijación del complemento, como la misma suero aglutinación, como las reacciones precipitantes, es hija del concepto de la inmunidad. Su mecanismo expresado sencillamente, consiste en reproducir in vitro la adaptación, el acoplamiento, la reacción físico-química entre la sustancia extraña al organismo, que se conoce con el nombre de antígeno y los elementos de defensa que contra ellas se producen y que se llaman anticuerpos. La escuela de Ehrlich, establecía que esta reacción era y debía de ser específica de tal manera que a un antígeno determinado correspondiese un anticuerpo preciso y nada más; al antígeno *streptococcus pyogenus*, un anticuerpo antistreptococcus, al antígeno treponeuma, un anticuerpo antilúético.

He aquí el origen de los entusiasmos del comienzo de la serología. Se había logrado obtener un suero antidiftérico de un poder antitóxico realmente maravilloso; con él se lograba combatir el fantasma de una enfermedad que durante tanto tiempo había hecho horribles estragos. Victoria pues. Nada impediría en lo sucesivo, aplicando en cada caso el antígeno correspondiente, lograr la obtención del suero inmune debido y combatir con él la enfermedad. Ahora bien, las generalizaciones que en otra cosa quizá son benéficas, son inaplicables la mayor parte de las veces, en Biología. Hace falta estar seguros de poseer el conocimiento de todos los factores que intervienen en un fenómeno para atreverse a establecer, de una manera segura las leyes que regulan éste. Pero esta seguridad no se consigue fácilmente ni siempre.

Aquellos entusiasmos del comienzo, los risueños augurios que a partir de lo ya conseguido, se hacían para la Terapéutica, vinieron bien pronto a deshacerse, empujados por la visión de una realidad desilusionante que contradecía por entero los juicios que se habían formado, a priori, sobre la manera de formación de los anticuerpos.

Durante muchos años, una legión de investigadores en la clínica y en el laboratorio, dedicaron su tiempo a preparar y a observar el efecto de innumerables sueros antibacteriosos y antitóxicos. Sucedió con esto igual que cuando se daban los primeros pasos de las investigaciones de microbiología en que todo parecía que se habría de resolver buscando para cada enfermedad, la correspondiente vacuna.

Los desengaños se repetían, los mayores esfuerzos encontraban un fracaso al final y no pocas veces los que saben derivar los progresos científicos hacia un terreno de industrialismo, ocultaban el resultado negativo de tales investigaciones, lanzando al consumo productos muchas veces inútiles y a veces que es lo peor, perjudiciales. La esperanza era encontrar para cada especie bacteriana una sustancia contraria propia; los resultados eran muy desiguales: al lado de éxitos como los de los sueros antimeningocócicos, antipestosos, había otros casos en que parecía como si el germen no supiera o no

podiera engendrar sus anticuerpos específicos, al menos, en la cantidad necesaria para ser utilizados bajo la forma de un suero curativo; el más patente de los ejemplos quizá sea el del bacilo tuberculoso.

Sin embargo, la naturaleza no es caprichosa y había de existir, forzosamente, una razón que explicara la discordancia de tales hechos.

Esta se encontró razonando también acerca de otros hechos más sencillos: ya es un poco vieja la observación de que si se inyectan, en un organismo, por vía parenteral, ciertas sustancias de composición simple, los medios internos reaccionan frente a la presencia de la materia extraña, con fermentos específicos destinados a destruirla, a inutilizarla. Así por ejemplo inyectando un hidrato de carbono, la sacarosa, aparece una invertasa. Un cuerpo graso da lugar a la producción de lipasa; un albúmina, origina la producción de proteasa que la desdobra primero en polipéptidos y después en amino ácidos. Es decir, en cada caso, el organismo responde con un fermento adaptable químicamente al antígeno de que se trata. De esta manera, los procesos de defensa se conciben como un conjunto de facultades digestivas internas que destruyen toda sustancia heteróloga, llevándola al estado de formas químicas sencillas asimilables por los plasmas orgánicos. No basta ya con la fórmula «*corpora non habunt nisi soluta*»; habrá de decirse en adelante: «*corpora non habunt nisi digesta*». De la transformación apropiada de las sustancias externas destinadas a la nutrición, se encargan los epitelios digestivos y el hígado, especializados en estas funciones; pero cuando la sustancia extraña es introducida en el organismo por una vía en que sustraiga a la acción transformadora de dichas avanzadas, el medio interno responde con una acción digestiva vicariante que reemplaza a la que realizan los órganos especializados. El fin último es conservar el equilibrio inestable, la constancia de la fórmula bioquímica propia del ser, que es en suma lo que le afirma como entidad viviente. Para la conservación de esta fórmula propia, cada una de las células orgánicas posee, en un grado mayor o menor, la facultad de digerir, de hacer semejante a sí propia a las sustancias extrañas que puedan ponerse en su contacto. Precisamente cuando este poder asimilador de la célula decae, cuando las sustancias intrusas superan a su capacidad de transformación, cuando por esta desproporción no puede conservarse ya la identidad bioquímica del tejido viviente, es cuando éste muere, dando lugar a la repercusión de estas muertes parciales al cuadro general de la enfermedad y produciendo si son tan numerosas o muy necesarias para la confederación orgánica, la muerte total del animal.

Es así como el organismo se defiende; es de esa manera como responde a la acción perturbadora de las materias extrañas que por cualquier mecanismo han llegado a introducirse en el sagrario de la vida y alterar el ritmo de sus cambios normales.

Hasta ahora hemos visto la manera que tie

nen las células de reaccionar frente a materias extrañas en general; así pasa todo cuando se trata de sustancias inertes. Ahora bien, las bacterias exigen otro trato que el de una materia inerte; la bacteria es un ser viviente que también tiene su metabolismo y que no se deja digerir sin oponer una seria resistencia; lo más importante es que como ser vivo tiende a reproducirse y precisamente con un poder de proliferación que multiplica al infinito las dificultades del organismo huésped para anularla y apropiársela; la misma labor defensiva y conservadora de la identidad química que pone en juego el ser superior, es desarrollada, también, por la bacteria que opone sus fermentos a los fermentos del huésped, que defiende su vida tan activamente como el huésped la suya. Aquí está la razón íntima de que a pesar de ser una bacteria el antígeno total, los anticuerpos corresponden solamente a aquellos productos bactericos, exudados o de su propia materia, que el organismo superior ha logrado metabolizar.

Es una lucha de fermentos la que se entabla. El organismo humano por ejemplo, no conoce por así decirlo, de bacterias, no reacciona frente a un neumococo, con un antineumococo, frente a un B. de Koch, con un antibacilo; no, esta manera de pensar es demasiado burda. Las células del medio humano elaboran tanta cantidad de fermento triptico, tanta cantidad de lipasa, tanta amilasa como sean las albúminas los lípidos, los hidratos de carbono con que son ofendidas por parte de la bacteria. De manera que el concepto de la reacción orgánica específica, parece que se ha comprendido demasiado groseramente hasta ahora. Hay especificidad; distintos son los anticuerpos que se oponen a un bacilo pestoso que los que se elaboran frente a un estreptococo, pero se trata de una especificidad más fina y que no se refiere al enorme conjunto sonático de los microgérmenes, sino a las características químico biológicas de sus albúminas, de sus cápsulas, de sus fermentos conocidos con el nombre de toxinas y sobre todo de aquellas de tales sustancias que logran ser asimiladas por las células del huésped. Es esto de tal modo, que, si por, algún prodigio, algún día, pudiera llegar la Química Biológica a conocer con precisión la constitución química de las diferentes albúminas y después de esto fuera posible sintetizar tales proteicos al igual que hizo Fischer con los azúcares, podríamos obtener una inmunización artificial de un organismo frente a un germen determinado. De suerte pues, que la especificidad de la reacción provocada por diferentes microbios, puede compararse, por ejemplo, al distinto valor de las diversas albúminas según tengan o no triptofano en su molécula. La inmunidad natural resulta debida a que el organismo, por herencia, por ambiente, por circunstancias nutritivas, poseería fermentos adecuados a la lucha contra determinada sustancia extraña. La inmunidad adquirida se debería a la aparición en el organismo, de fermentos nuevos, no preexistentes, pero producidos por la presencia de un determinado antígeno.

Es este un problema que ha hecho entrar la

inmunidad de lleno en el terreno de la Fisiología; apenas sin meditar sobre los hechos que anteceden, se le ocurre a cualquiera pensar en la grandísima analogía de estos procesos con los cambios que se operan en los líquidos digestivos de los organismos superiores, en virtud de una variación de régimen. Se trata una vez más, de la aplicación de la gran ley fisiológica de que la función hace el órgano. Es cosa muy sabida que si a un lote de aves cuyos fermentos digestivos están adaptados a la transformación de celulosa, de albúminas vegetales y de hidro carbonados, se les somete a una alimentación carnívora la composición de los fermentos cambia enteramente aumentando la pepsina y el ácido clorhídrico, con tal de que el animal, no sucumba a la rudeza del tránsito.

Puede imaginarse fácilmente, en vista de las consideraciones que anteceden, la extremada sutileza de aquello en que consiste lo específico de la reacción que se opera entre antígenos y anticuerpos. Unos y otros son complejos en que existen, probablemente varias sustancias, varias partes distintas y apesar de lo finas que las reacciones serológicas puedan ser, aún es mayor la precisión, la exactitud de ajuste entre lo que verdaderamente caracteriza a un antígeno y lo que verdaderamente caracteriza a un anticuerpo.

Quizá ha sido demasiado larga la excursión que hemos hecho al estudio de las actuales teorías de la inmunidad; no nos duele, sin embargo, porque así nos hemos puesto en condiciones de examinar el valor de las reacciones serológicas en general y al mismo tiempo de explicarnos las incongruencias, las cosas extrañas que suceden, según hemos anotado en la práctica de la reacción de Wasserman. El hecho de que sustancias que nada tienen que ver con la lues, empleadas como antígeno, como por ejemplo el corazón humano, el extracto de hígado etc., den en la reacción un resultado positivo, depende de que los anticuerpos contenidos en el suero del enfermo no son precisamente antisifilíticos, en el concepto global con que se entiende la palabra, sino que contienen una cantidad de fermentos lipolíticos, determinada, capaz de una conjunción con un extracto lúetico de hígado y con un compuesto albuminoideo químicamente parecido quizá, como son los antígenos empleados. Una modificación, un perfeccionamiento de las reacciones serológicas consiste por lo tanto, en la elección de un buen antígeno, el que sea más propio, el que de una manera más electiva y más característica atraiga sobre sí y fije los anticuerpos existentes. El ideal sería eliminar de estas reacciones del suero todo lo que tienen de genéricas, todo lo que puede dar lugar a confusión con especies y compuestos químicos afines para no dejar más que lo estrictamente específico. Quizá sin explicárselo, bien así, sin tener presente la razón químico-biológica de tal necesidad, la gran preocupación de los investigadores, es actualmente la busca y obtención de un buen antígeno para la práctica de la fijación del complemento; ya veremos esto confirmado al ocuparnos de los trabajos realizados en el suero diagnóstico de la tuberculosis y hablemos del valor de los

antígenos que sucesivamente se han empleado.

Otro de los hechos inexplicados y que dan a la crítica, poderosos argumentos de combate en contra de la reacción, es la observación de que un cultivo puro de treponemas empleado como antígeno da un resultado negativo, conduciéndose como una sustancia enteramente indiferente respecto a los anticuerpos séricos con los cuales no verifica ninguna conjunción. Recordemos que las reacciones del suero son una reproducción in vitro de la neutralización de antígenos por los anticuerpos producidos por el organismo. El antígeno ha de tener ciertas condiciones para ser atacable por los anticuerpos correspondientes; no siempre ni con todos los microbios se pueden poner en juego las defensas orgánicas; el germen se rodea de una atmósfera de sus propias excreciones, de una envoltura de fermentos encargados de impedir la acción microbida de los fermentos del huésped. Tal ambiente de exudación bacteriana ha de anularse antes que empiece la verdadera destrucción del germen y unas veces es fácil dicha labor de neutralización y otras veces no puede cumplirse. Si se hace una prueba de fagocitosis, poniendo en presencia leucocitos y estreptococos se observa el quimiotactismo negativo que los gérmenes produce; pero si estos mismos estreptococos son tratados previamente por el suero inmune correspondiente, al ser puestos frente a los leucocitos, son rápidamente fagocitados. Si en lugar de impregnar con el suero inmune los gérmenes, se hace con los leucocitos, el resultado es tan negativo como en la primera experiencia.

Esto demuestra que es preciso romper la muralla que separa al germen parásito de los medios de ataque que contra él emplea el organismo; muralla que es además ofensiva pues se trata de un ambiente de fermentos de los cuales el microbio se vale como arma. Una colección de gérmenes que haya pasado por el organismo humano, está en cierto modo preparada para sufrir las acciones de los anticuerpos; podría decirse, válganos la frase, que unos y otros se conocen ya y evidentemente de esa condición gozan los antígenos preparados a partir de un depósito humano de gérmenes. ¿No sería esto lo que falta a los cultivos de treponema hechos por Noguchi a partir de sífilis de conejos y preparados en un medio salino débil que contiene trozos de órganos como riñón y corazón de conejo también?

Claro es que no tenemos la pretensión de haber solucionado por completo las objeciones que se han hecho al valor de la reacción; sin embargo creemos que las actuales teorías de la inmunidad constituyen un conjunto de donde se pueden sacar bastantes argumentos para contestar dichas objeciones. Si no nos hemos llegado a dar la exacta explicación creemos ver claro por lo menos que dichas objeciones son muy discutibles y que las reacciones serológicas tienen todavía muchos beneficios que brindar en el diagnóstico de diversos procesos, haría falta repetir las mucho, multiplicar las investigaciones porque indudablemente, en la

elección acertada de un buen antígeno, en la determinación del momento más oportuno para hallar anticuerpos específicos en el suero y aún más en el estudio de la cantidad de anticuerpos a que cada germen da lugar, esta es la solución del problema.

No es cuestión pues de abandonar tales reacciones si no de ir las perfeccionando al mismo tiempo que se aprovechan sus rendimientos actuales. De todos modos siguen practicándose de una manera creciente como medio diagnóstico en muchas enfermedades, indicio de la unánime creencia en su valor.

## VIII

### Trabajos anteriores.

Hacer un resumen completo de todos los trabajos que se han publicado, teniendo por tema el valor diagnóstico de la fijación del complemento, en la tuberculosis, es tarea harto prolija. Las investigaciones han sido muchas y se vienen practicando desde hace ya bastante tiempo. Intentaremos solamente, señalar los principales jalones que han marcado el camino recorrido hasta llegar a las conclusiones que hoy se poseen.

Parece que en Francia, las primeras aplicaciones del fenómeno de Bordet Gengou a la tuberculosis fueron hechas, allá por el 1911 por Widal y Lesourd y después por Camus y Pagniez. Los resultados alcanzados primeramente, fueron, como puede comprenderse bastante incompletos y poco demostrativos. Los antígenos empleados eran marcadamente defectuosos por lo mal escogidos y quizá también poco valorados. Al principio se empleaban cultivos homogéneos del bacilo para tener así una regular emulsión y se utilizaban también, cosa aun peor, tuberculinas diluidas.

Los autores en cuestión pudieron convencerse de que en el suero sanguíneo de los tuberculosos existen anticuerpos específicos pero a pesar de ello, no consiguieron llegar a hacer de la reacción un método seguro de diagnóstico o cuando menos aceptable. Los mismos Bordet y Gengou aplicaron su fenómeno a la tuberculosis queriendo demostrar la presencia de anticuerpos en el suero de los animales experimentalmente infectados. Fué en el tiempo en que se empezaba a aplicar la reacción al diagnóstico de diversos procesos, en investigaciones que andando los días dieron tanto crédito a Wassermann, Neiser y Brüch en el suero diagnóstico de la lues y a Weiberg en el de los quistes hidatídicos.

Mas, así como el hígado de feto heredolúético y el «agua de roca» hidatídica se aseguraron bien pronto como buenos antígenos, ninguno se acreditó suficientemente en la tuberculosis.

Hace relativamente poco, los profesores Calmette y Massol prepararon dos antígenos, uno titulado B. 2 que empleado, sobre todo, por investigadores franceses llegó a adquirir un gran favor en vista de sus buenos resultados. Los obtenidos por los mismos autores practi-

cando reacciones, con su antígeno en casos de tuberculosis confirmada son los siguientes: de 134 sueros examinados, 127 dieron un resultado positivo y el tanto por ciento que correspondía según los periodos de la enfermedad fue, en los de primer grado de 96, 29; en los de segundo grado de 95, 4 y finalmente, fue de 95 para los enfermos en tercer periodo. Parece un poco extraño, en vista de los resultados que se han tenido después que resulte superior el tanto por ciento de reacciones positivas en los enfermos de tercer grado, entre los que abundan las caquexias, al de los que estaban en segundo periodo.

Este antígeno fue empleado por Armand Deltille, Rist y Vaucher quienes comunicaron que habían conseguido resultados análogos a los que acabamos de reseñar. Otros autores como Roberto Debré y J. Paraf extendieron el prestigio del antígeno al diagnóstico de la tuberculosis no pulmonar principalmente, renal. La preparación del antígeno es la siguiente: unos cuantos gramos de bacilos desecados procedentes de un cultivo, se dejan durante dos días en una solución de peptona Witte, en baño maría a la temperatura de 65°. Hecho esto se filtra el conjunto y se valora después; la guerra pasada vino a interrumpir el empleo del antígeno en cuestión por que surgieron dificultades para proporcionarse la citada marca de peptona y los sustitutos comerciales parecía que no daban buen resultado.

Para reemplazar dicho antígeno, otros autores han preparado, recientemente otros productos algunos de los cuales han obtenido también, grandísima aceptación. Entre ellos, quizá el que ha logrado extenderse más y el que más se emplea actualmente, es el antígeno de Bestedka: consiste en una emulsión de bacilos del especial medio de cultivo del autor esterilizados a 115° y filtrados. Nosotros hemos empleado este antígeno que proporciona el Instituto Pasteur de París; ya hablaremos de sus resultados.

También se ha empleado mucho el antígeno alcohólico preparado por Negre y Bouquet. El procedimiento que emplean estos autores es el siguiente: los bacilos son esterilizados, lavados y secados luego; después de esto se les pone en contacto con cien veces su peso de acetona y se les deja 24 horas en el laboratorio a la temperatura ambiente. Pasado este tiempo, se hace evaporar la acetona y una vez que la masa bacilar está seca se añade un volumen igual de alcohol de 96° que se deja actuar por espacio de dos días, pasados los cuales se filtra y se aprovecha como antígeno el producto de la filtración, es decir el alcohol desprovisto de los cuerpos bacilares. Determinadas con cuidado las cantidades y la calidad de las materias que se emplean, los autores, después de valoración, aconsejan e indicar la dosis de un centímetro cúbico del antígeno diluido al 1 por 10.

Los mismos señores han preparado otros antígenos en forma de extractos alcohólicos, como el anterior y después de tratar los bacilos con xilol, con éter, cloroformo, etc., en lugar de la acetona. Han comparado el poder antigénico

de todos empleando en la técnica de Calmette y Massol; han decidido al fin que los mejores antígenos son los alcohólicos. Es interesante que el antígeno cuya preparación hemos descrito no desvía el complemento en presencia de sueros con reacción de Wasserman positiva ni tampoco, en presencia de suero normales. Precisamente una de las preocupaciones de los investigadores era el hecho bastante repetido de que los sueros de sífilíticos dan una reacción positiva en presencia de antígenos tuberculosos.

Se ha ensayado el poder antigénico de muchas sustancias; primeramente emulsiones de bacilos de tuberculosis aviaria y de los peces; lipoides procedentes de la trituración del hígado de conejo de Indias tuberculoso; emulsiones de distintos bacilos ácido resistentes; todos estos productos han acusado siempre una inferioridad antigénica en relación con los bacilos de Koch humanos. En cambio, los bacilos de la tuberculosis bovina constituyen un antígeno comparable al humano y las emulsiones de bacilos de la difteria fijan también el complemento en presencia de sueros antituberculosos.

M. M. Negre y Bouquet han ideado procedimientos que tienen por objeto emplear en la reacción las emulsiones mismas de los bacilos de un cultivo, en lugar de los extractos alcohólicos. El inconveniente que había que vencer era la poca uniformidad, la dificultad de obtener una suspensión homogénea, cosa que como se puede suponer, producía resultados muy desiguales en la práctica. Para obviar esta dificultad se proveyeron de cultivos tuberculosos en patata bikada; el cultivo, de tres semanas de edad, recogido suavemente con la espátula, se lleva a un mortero de ágata donde se hace una primera emulsión con unas gotas de bilis de buey; después se va agregando poco a poco, la solución salina fisiológica hasta obtener agitando cuidadosamente una emulsión perfecta; luego se procede a la esterilización calentando a 80° durante una hora. Estas emulsiones resultan muy estables y superiores, en poder antigénico, según sus autores, al extracto de B<sup>2</sup> de Calmette y Massol; pero los extractos alcohólicos son mejores.

(Se continuará)

## NOTICIA

Se encuentra en Madrid, formando parte del Tribunal que ha de juzgar las oposiciones a plazas de Institutos Provinciales de Higiene, entre ellas dos correspondientes al de Almería, nuestro Director e Inspector de Sanidad de la Provincia, Dr. D. Andrés López Prior

Durante su ausencia le sustituye en esta Inspección Provincial el Director de la Estación Sanitaria del Puerto D. Modesto Lafuente.

# RABIA

Cuadro de Remlinger, para apreciar la oportunidad del tratamiento antirrábico, por el examen del animal mordedor.

## ANIMAL MORDEDOR:

	1.º Muerte antes de los 10 días siguientes a la mordedura	
	2.º Ha sido matado antes de los 10 días siguientes a la mordedura.	Tratamiento antirrábico.
	3.º Desaparecido antes de los 10 días siguientes a la mordedura.	
	4.º Desconocido.	
6.º Vive. Tenga en cuenta como sigue: Durante el período de 10 días	a. El animal sufre la rabia	Tratamiento antirrábico.
	b. El animal muere sospechoso de rabia o sucumbe de otra afección distinta	Tratamiento antirrábico.
	c. El animal cae enfermo. No muere al 10.º día.	Prolongación de la observación. Tratamiento antirrábico si el animal muere.
	d. El animal está vivo y sano después de 10 días.	Nada de tratamiento antirrábico.

## Diagnóstico Clínico de la Fiebre de Malta

DEL LIBRO DE

FRANCISCO RODRÍGUEZ DE PARTEARROYO

(Continuación)

Las formas crónicas de tuberculosis pueden también confundirse con las formas subagudas y crónicas de la fiebre de Malta. Nosotros hemos visto múltiples casos de este tipo con diagnósticos erróneos.

Las formas crónicas subagudas y algunas agudas de tuberculosis pueden presentar y de hecho presentan frecuentemente (Burnard) curvas febriles de forma ondulante, estando muchas de ellas perfectamente toleradas, como ocurre con la melitococia; existen, por otra parte, muy frecuentemente en los períodos premenstruales, en las formas crónicas de la tuberculosis, fiebres generalmente poco elevadas, pero que dan también una curva de tipo ondulante. Como todos conocemos casos de tuberculosis con focos centrales, sin que sea posible diagnosticarlos por los métodos ordinarios, como se les da excesivo valor a algunas espiraciones sonoras en los vértices (en el derecho bastante frecuentes) se hacen diagnósticos de melitococia en casos de tuber-

culosis y a la inversa de tuberculosis en casos de fiebre onduante, con grave perjuicio para el enfermo.

También hay que cuidar de no diagnosticar fiebres de Malta con signos pulmonares evidentes, asignándolas el nombre de forma pulmonar, pues estas formas son muy raras, y ante un foco pulmonar lo primero que se debe pensar para comprobar o excluir en último extremo es en la tuberculosis pulmonar.

Recurriremos para hacer el diagnóstico a una detenida exploración por inspección, palpación, percusión, auscultación, rayos X; al reposo en cama, que nosotros utilizamos como prueba diagnóstica, ya que el reposo hace desaparecer o disminuir la fiebre en la mayoría de los casos de tuberculosis no agudas, a la prueba de la marcha, etc.

Pensaremos en fiebre de Malta en casos con complicaciones articulares, algias diversas (ciática), orquitis, hipertrofia de bazo, etc.

El laboratorio nos investigará en los esputos bacilos de Koch, albúmina, fibras elásticas, etc. En sangre, aglutinación, hemocultivo (rara vez positivo en estos casos), fórmula leucocitaria.

La tuberculina ya hemos dicho que en los adultos da reacción positiva en el 96 por 100 de los casos, aun sin tener formas evolutivas de tuberculosis, y, por tanto, esta prueba la de desviación del complemento y todas las demás pruebas imaginadas para hacer el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar en actividad están desprovistas de valor absoluto, según hemos podido comprobar en múltiples casos, para hacer el diagnóstico de esta enfermedad y mucho menos para hacer el diferencial con otra cualquiera dolencia.

**Paludismo.**—Es menos frecuente la confusión; pero también posible, dado el polimorfismo de ambas dolencias. La confusión es posible, sobre todo con las formas de melitococia que tienen fiebre de tipo intermitente y va acompañada de sudores abundantes y con algunas formas de paludismo crónico; sin embargo, los antecedentes el color de la piel, el mayor aumento del bazo en el paludismo, la eficacia de la quinina en éste (bien administrada) y el análisis de sangre hecho a su debido tiempo nos sacarán de dudas.

**Gripe.**—Hay unas cuantas enfermedades contra las cuales los médicos nos ensañamos: las echamos la culpa de todo; una de éstas es la gripe. Creemos que con esta enfermedad ocurre igual que con los paratífus y las colibacilosis: son demasiados los diagnósticos de gripe. Nos guiarán en el diagnóstico de ésta, el comienzo, generalmente brusco, el intenso quebrantamiento, la congestión de las conjuntivas y de las vías respiratorias altas con traqueítis, la astenia intensa y la aparición de bronquitis, neumonías y bronconeumonías nos darán la clave del diagnóstico.

El laboratorio solo nos servirá para investigar la melitococia por los métodos conocidos.

**Reumatismo.**—Las frecuentes localizaciones de la melitococia en articulaciones, nervios, músculos, etcétera, son causa de que se diagnostique reumatismo en casos de que todo depende de la dicha melitococia.

El reumatismo poliarticular agudo, con sus localizaciones articulares, sudores, fiebre irregular, anemia, puede hacer pensar en la melitococia. Mas el reumatismo suele empezar con anginas; son múltiples las localizaciones articulares, las cardíacas frecuentes, y en el tratamiento por el salicilato sódico, bien administrado, en cantidad suficiente sobre todo, son bastante para hacer el diagnóstico. La prueba del piramidón de Cantaloube (gran aumento de la sudoración administrando éste en la melitococia) no tiene valor.

Las localizaciones en nervios y músculos del reumatismo de larga duración y acompañados de fiebre deben hacernos pensar en fiebre mediterránea.

El reumatismo de origen dentario, que puede originar fiebres ligeras y periódicas, puede igualmente dar lugar a confusiones. Pensaremos en él cuando de otro modo no tengan explicación las cosas y hallemos en estos enfermos piorreos, abscesos, supuraciones abiertas en dientes coronados o aparentemente sanos. Reumatismos de tipo semejante se hallan en casos de supuraciones de senos óseos, anginas, faringitis, apendicitis, etcétera. En todos estos casos el laboratorio nos investigará la melitococia debidamente y nos quedamos con uno o con otro diagnóstico, según el resultado de sus investigaciones, siendo útil en los casos negativos y aun en los de dudas hacer examinar al enfermo por un dentista para que, bien solo o con el auxilio de los rayos X, nos diga si pueden ser debido los trastornos a lesiones de la dentadura.

El reumatismo blenorragico, tuberculoso, lo diagnosticaremos por los antecedentes, la marcha clínica y tardíamente, porque aquellos dejan siempre lesiones articulares y los debidos a la melitococia no suelen dejar ninguna alteración.

**Sífilis.**—Esta enfermedad, que puede dar fiebre en todos sus periodos, puede en algún caso prestarse a confusión, sobre todo durante su periodo secundario y aun durante el terciario. Durante el periodo primario se diagnostica fácilmente, mucho más cuanto que en estas formas febriles la lesión primaria suele recaer en sitios visibles (boca, etc.).

Como ejemplo muy demostrativo de la confusión posible durante el periodo secundario citaremos un caso visto por nosotros. Se trataba de un joven de diez y siete años, que cuando nosotros le vemos nos dice que hacia tres meses padecía una blenorragia, siendo esto lo único que de sus antecedentes nos refiere. Se queja de dolores articulares, especialmente localizados en el pie izquierdo, de tal modo que la marcha se le hace difícil, por el aumento de dolor que con ella sufre.

No tenía nada de corazón ni de ningún otro aparato. Pensamos en reumatismo gonocócico y lo tratamos con lavados la uretritis y con va-

cuna gonocócica; no cede ni con esto ni con inyecciones de salicilato en vena, que se le puso en vista del fracaso del anterior tratamiento.

Aparece fiebre vespertina con una máxima de 38,3. No cede ésta con el reposo. Descartamos la tuberculosis y la fiebre de Malta con detenida exploración clínica y con el laboratorio. Unas discretísimas alopecias, que se ponen más de manifiesto cortando el pelo al enfermo, nos hacen pensar en la sífilis. No tenía ningún antecedente primario. Sólo las alopecias y los dolores persistentes nos orientan y el laboratorio nos da un Wassermann fuertemente positivo y el tratamiento hace que todo desaparezca rápidamente. Véase por este caso como la confusión es posible.

**Apendicitis.**—El apéndice es un órgano linfóide que por estar en relación con el ciego, ovario y trompa derecha está muy expuesto a padecer inflamaciones, juntamente con estos órganos, siendo además muy sensible a las infecciones generales. Por estos motivos las apendicitis crónicas primitivas o secundarias a un ataque agudo no son raras. Con ellas es con las que hay que hacer el diagnóstico diferencial.

No es raro que en ellas aparezca o aumente la fiebre en los periodos premenstruales, dadas las relaciones vasculares de ambos órganos; por esto y por presentarse en la fiebre de Malta apendicitis no con excesiva rareza, es por lo que en ocasiones hay que hacer este diagnóstico diferencial.

Basset Smith cita cuatro casos que, diagnosticados de apendicitis, dieron aglutinación positiva con el melitensis, y de los cuatro, dos volvieron al hospital con una típica fiebre de Malta.

El dolor localizado en la fosa iliaca derecha, y no señalando puntos porque ya son muchos los mencionados (Mac Burney, Lanz, Clade, Monro, etc.), la defensa de la pared, la comprobación por radioscopia de la localización del dolor y su movilidad con el desplazamiento del apéndice, como aconsejan Guy Laroche, Brodin y Rouneaux, nos harán pensar en la localización apendicular. Mas como ésta puede ser de origen melitocócico, es el laboratorio el que nos dirá a ser posible la causa.

**Orquitis blenorragica.**—Según Cantaloube, las hay de origen melitocócico primitivas, mas deben ser raras. Los antecedentes, ya que suele ser secundaria, la falta de blenorragia a veces, el dolor más intenso en las de origen gonocócico y el laboratorio nos fijarán el diagnóstico.

**Formas prolongadas de endocarditis.**—A pesar de la semejanza de sus cuadros clínicos se diferencian porque las endocarditis de este tipo suelen evolucionar sobre lesiones endocárdicas antiguas y aparecer con ocasión de cualquier pequeña infección, continuando después con fiebre artralgiás, presentándose más tarde elementos de eritema, embolias, etc.

**Kala-azar infantil.**—Enfermedad propia del niño y que se creía peculiar de la costa mediterránea, ha sido hallada en Madrid, Toledo, Cáceres, etc., por Pittaluga. Bravo Frías, Sadi de Buen, Luengo, etc., puede hacer, con su fiebre irregular, anemia, etc., pensar en la melitococia,

tanto más cuanto que predominan en las mismas regiones. Mas el color de cera amarillento, la estomatitis ulcerosa, el abultamiento del vientre con gran esplenomegalia, el acentuado enflaquecimiento, la fórmula leucocitaria, neutropenia absoluta y relativa intensa con desviación del Arneth hacia la izquierda y el hallazgo por punción de bazo de la leishmania, nos servirán para hacer el diagnóstico. La aglutinación con el melitensis puede ser positiva en estos casos; más ya veremos más tarde cómo resolveremos este problema.

El tífus exantemático y el recurrente son procesos que fácilmente se diferencian, aunque el primero pueda dar aglutinaciones positivas con el melitensis. Nicolle y Comte creen puede servir esta aglutinación para hacer el diagnóstico del primero, cosa sin utilidad, según nuestra experiencia, ya que rara vez esta aglutinación es positiva en tales casos.

Otros procesos de hígado, seudo abscesos (Brun Lagriffoul y Roger), angiocolitis, cirrosis (Durán de Cottés), del sistema nervioso central, Rodríguez Fornos, Rauciel, etc., de tipo clínico muy variado, creemos que en las localidades no muy castigadas por la fiebre de Malta será sólo el laboratorio el que hará el diagnóstico de naturaleza y que desde luego, deben ser comprobados por éste, aún en los sitios donde se padezcan frecuentes brotes epidémicos.

Acercas de la asociación de otros procesos con la fiebre de Malta es cosa posible, sobre todo con la tuberculosis, ya que es ésta frecuentemente agudizada por aquella; pero, siempre que sea posible, el laboratorio comprobará estos diagnósticos; mas cuando esto no nos aclare nada, tendremos en cuenta que en clínica debemos explicarnos todo el cuadro sintomático en un enfermo por una sola causa a ser posible, siempre por el menor número de ellas.

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

A. Salida a Laujar con motivo nuevo abastecimiento de aguas . . . . .	1
Salida a Nacimiento con motivo nuevo abastecimiento de aguas . . . . .	1
Salida a Velesique igual motivo que los anteriores . . . . .	1
Suministro vacuna antivariólica, dosis. . . . .	500

B. Análisis de sangre . . . . .	31
» esputos . . . . .	2
» pus . . . . .	2
» secreción conjuntival . . . . .	3
» orina . . . . .	7
» aguas. . . . .	1
Autovacunas . . . . .	1
Preparación suero antitracomat. <sup>o</sup> . . . . .	2
Líquido cefalo-raquídeo. . . . .	1
Fórmulas leucocitarias . . . . .	3

Almería 30 Abril 1927.

S. N.

BOLETÍN DEL INSTITUTO PROVINCIAL DE HIGIENE DE ALMERÍA

Sr.