

se demuestra también que las células estrelladas o fusiformes se ven redondeadas la mayor parte de las veces en material extendido, de donde resulta que la forma circular de un elemento, visto en cristales, no supone que no tenga expansiones en los tejidos.

BIBLIOGRAFIA

1. ALBAHARY, C.—Sang., 15, 474, 1942-43.
2. CHEVALLIER, P. y BILSKI PASQUIER.—Sang., 45, 475, 1944.
3. DUBOIS FERRIERE, M. — Les empreintes de ganglions lymphatiques dans les hemopathies. Com. IV Congr. Eur. Hemat., 1953.
4. PEDRO PONS, A.—Tratado de Patología y clínica médicas, 4, 116, 1954.
5. FORTEZA BOVER, G.—El diagnóstico por la punción ganglionar. Valencia, 1947.
6. FORTEZA BOVER, G.—Rev. Diag. Biol., 3, 213, 1954.
7. HERMITTE y ELLIS.—Aspiration biopsy. Recent Advances in Clinical Pathology. Londres, 1947.
8. MALLARME, J. y DEBRAY, J. — L'adenograme Concours Med., 74, 40, 1952.
9. MAS Y MAGRO, F.—Hematología y Patología de la sangre, Madrid, 1943.
10. MEATHERIGHAM, R. E. y ACKERMAN, L. — Surg. Gyn. Obst., 84, 1,071, 1947.
11. MORALES PLEGUEZUELO, M. y JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Rev. Clin. Esp., 18, 88, 1945.
12. NORDMANN, M.—Virchow's Arch., 267, 158, 1928.
13. PAVLOWSKY, A.—La punción ganglionar. Buenos Aires, 1934.
14. PÉREZ CARREÑO, L.—Contribución al estudio de la sarcoidosis. Tesis doctoral (inédita). Madrid, 1950.
15. ROBB SMITH, A. H. T., en DIKE, S. C.—Recent Advances in Clinical Pathology. Londres, 1945.
16. ROHR, K.—Anatomía, fisiología y patología de la médula ósea humana. Barcelona, 1952.
17. TISCHENDORFF, W.—Morphologische klinische Beobachtungen bei Erkrankungen der lymphatischen Gewebe. Leipzig, 1942.

SUMMARY

In this paper, first of a series, the author reports the results attained after the examination of ample material with cytologic and histologic methods. The importance of such a study lies in the demonstration that the cells on smears and on impressions may show different appearances. This is largely due to their size and the degree of unfolding. Great changes may be produced and for this reason the proportion of small and large lymphoid cells estimated differently by the writers for the normal node is to a large extent due to technical chance. In these comparative observations it is also evidenced that star-shaped or spindle-shaped cells appear to be round in most cases in which a smear is prepared. This implies that the circular shape of an element seen on a slide does not mean that it may not have prolongations in the tissue.

ZUSAMMENFASSUNG

In diesem ersten Artikel einer ganzen Serie bespricht der Verfasser die Resultate eines reichen Krankenmaterials, das gleichzeitig cytologisch und histologisch untersucht worden ist. Das wichtigste Resultat dieser Untersuchungen besteht in dem Nachweis, dass die Zellen eines Ausstriches und eines dicken Tropfens sehr verschiedene Formen annehmen können, wobei ihre Grösse und Charaktere

vom Grade ihrer Ausbreitung abhanging sind. Man kann dabei grosse Unterschiede vorfinden, weshalb das Verhaeltnis der grossen und kleinen Lymphoidzellen, zueinander, das von den verschiedensten Autoren in der normalen Druese sehr verschieden beziffert, worden ist, zum grossen Teil vom technischen Zufall abhaengt. Bei diesen vergleichenden Beobachtungen zeigte sich auch, dass die Sternzellen oder Spindelzellen im Ausstrich meistens rund aussehen. So kommt es, dass die runde Form eines Elementes, durch Glas beobachtet, nicht gleichbedeutend ist damit, dass dieses Element in den Geweben nicht auch andere Formen hat.

RÉSUMÉ

Dans cet article, premier de toute une série, l'auteur présente des résultats obtenus sur un vaste matériel examiné à la fois selon les méthodes cytologique et histologique. Le but principal de cette étude c'est démontrer que les cellules en frottis et en empreintes peuvent adopter différents aspects; leur dimension et caractères dépendent beaucoup du degré de leur déploiement, offrant de grands changements; c'est pourquoi la proportion de cellules lymphoïdes, grandes et petites, diversement chiffrée par les auteurs dans le ganglion normal, dépend en grande partie du hasard technique. On remarque aussi dans ces observations comparatives que les cellules étoilées au fusiformes se voient arrondies la plupart des fois dans du matériel étendu, d'où il résulte que la forme circulaire d'un élément vu sur des cristaux ne veut pas dire qu'il n'y ait pas d'expansions dans les tissus.

SOBRE LA FISIOPATOLOGIA DE LA HEPARINA

Su relación con la colessterina en los procesos de ateromatosis vascular.

L. PESCADOR, J. OUTEIRIÑO, B. MARTÍN DE PRADOS y V. SAINZ.

Dispensario "Virgen de Araceli", Madrid.
Servicio de Cardiología. Director: Doctor L. PESCADOR.

II

En un trabajo anterior hacíamos referencia a los cuadros especiales de hiper- o hipo-heparinemia¹¹ con relación a determinadas cardiopatías, y concretamente a las cardiopatías congénitas, cianóticas e hiperglobúlicas, así como a la estrechez mitral.

El papel fundamental de la heparina en aquellos otros estados de afectación vascular sistémica ha sido puesto de manifiesto por numerosos autores, en lo que pueda referirse a las cifras de hipertensión o a las alteraciones en el metabolismo de la colesteroína, así como a las modificaciones en la cuantía de globulina beta. Por los trabajos de BEIGBLOCH, SICKEL y CLOTTEN² se conoce el efecto hipotensor de la heparina, incluso en portadores de hipertensión nefróticas, viendo KELLE¹⁰ a su vez que la heparina tenía unos efectos marcadamente hipotensores, haciendo los tratamientos, el referido autor, con evidentes dosis pequeñas, pero muy mantenidas.

Los fundamentales trabajos de GRAHAN y GOFMAN y cols.^{6, 7 y 8} sobre el tamaño especial de las moléculas aterógenas y sobre el efecto de la heparina en la constitución y tamaño de las lipoproteínas sanguíneas, vinieron a poner un punto más de interés en el conocimiento de los mecanismos hipertensores y especialmente en los que hayan de referirse al endurecimiento vascular. Por los diversos autores que han fijado su atención sobre el problema de la heparina, se han ido describiendo propiedades de ésta, y hoy día se pueden reconocer cinco grupos o aspectos de su papel fisiológico: Su acción sobre la viscosidad sanguínea. Su poder vasodilatador. El efecto de aumento de fuerza cardíaca y energía de reserva. Su acción sobre las lipoproteínas sanguíneas. Por este último mecanismo, piensan los autores de referencia que podría actuar como elemento anti-ateroscleroso y basan sus conclusiones en las observaciones sobre enfermos anginosos, por presunto ateroma coronario, en los que la cura heparínica, mantenida durante largos períodos, mejora el cuadro de una manera evidente.

A conclusiones parecidas pudo llegar ENGELBERG³, tratando 29 enfermos en los que había fracasado toda otra terapéutica, y en ellos ve cómo se reduce el número de crisis en un 55 por 100, mejorando también la prueba de los escalones de Master. El efecto de la medicación no se debería al poder anticoagulante y habría que buscarlo en el que pudiera tener sobre la vasodilatación o también sobre el cercenamiento que produjera sobre las grandes moléculas de lipoproteínas que, al hacerse más pequeñas, disminuyendo su Sf., perdieran su efecto ateromatógeno. Parece indudable que las grandes moléculas que no pueden atravesar la pared vascular se incrustan en ella incluyéndose en la íntima del vaso. El conejo, animal que se caracteriza por la falta en su suero de moléculas superiores a un Sf. de 12 (PIERCE¹²), resulta un sujeto en el que no aparece la arterioesclerosis. Los fenómenos varían cuando al animal se le alimenta con grandes cantidades de colesteroína, y entonces su espectro lípido varía en el sentido de aparecer moléculas de Sf. mayor y, con ello, los depósitos vasculares de tipo ateró-

geno. Parece ser que ésta sería una diferencia fundamental entre el hombre y los mamíferos inferiores (BARR¹¹). La aterosclerosis es una enfermedad del hombre y rarísima en los mamíferos, se da muy rara vez en el niño o en la mujer joven, en la que no aparece más que después de la menopausia, conociéndose también el hecho de que los andrógenos facilitan la aterosclerosis vascular, en tanto que los estrógenos la impiden, habiéndose observado las modificaciones en el cuadro lipodémico y viéndose cómo los primeros tienden a aumentar las moléculas de Sf. elevado, en tanto que los segundos tienden a fraccionarlas haciéndolas de Sf. más bajo. La existencia de procesos de alteración metabólica profunda, tales como la diabetes, la xantomatosis y la nefrosis, producirían circulación de moléculas de lipoproteínas grandes, y la consecuencia de esto no sería otra que la formación de depósitos de ateroma vascular. Que las cosas deben ocurrir así, nos lo hace pensar el hecho visto por DUFF⁹ de que, en el conejo, hecho diabético por la aloxana, se produce una gran turbidez del suero, pero queda inhibida la formación de ateroma, debiéndose este hecho a que el animal hecho diabético por la aloxana tiene inhibidos los mecanismos de fragmentación de moléculas¹², resultando que todas ellas son de Sf. superior a 100, razón por la cual han perdido ya, por exceso de tamaño, su poder aterógeno, sabiéndose por los trabajos de GOFMAN^{7 y 8} que las moléculas con poder aterógeno tienen un Sf. de 20-30, moléculas éstas que aparecen en el suero de todos los enfermos portadores de procesos ateromatosis.

Estas moléculas grandes se tiende a identificarlas con las lipoproteínas beta (RAYNAUD y colaboradores^{13 y 14}), pensando SOULIER y ALAGILLE¹⁵ que el diagnóstico de la aterosclerosis evolutiva se podría hacer a expensas del aumento de las globulinas α^2 y β , según se deduce del estudio de sus 28 casos. Entre nosotros, han sido estudiadas las lipoproteínas por GIBERT-QUERALTÓ y su escuela⁵.

Los estudios de GRAHAN y GOFMAN⁶ llevaron a la clínica el empleo de la heparina para el tratamiento de los procesos de aterosclerosis, toda vez que la heparina actuaría sobre las lipoproteínas plasmáticas, quienes a su vez serían el medio de transporte de las grandes moléculas aterógenas. La inyección de heparina cercenaría estas moléculas grandes y se perdería así el poder aterógeno de las mismas. Con esta base de tratamiento, ENGELBERG y MASSELL⁴ trataron con 100 mg. de heparina, puestos dos veces en semana y por vía endovenosa, a un grupo de enfermos afectados de grave arterioesclerosis de las extremidades, viendo la mejoría alcanzada tanto desde el punto de vista clínico como desde el pletismográfico, suponiéndose que esta mejoría habría que fundamentarla en el hecho de cercenarse las grandes moléculas, con lo cual no se depositarían

en las paredes de los vasos y se facilitaría así el intercambio y transporte de oxígeno a través de los capilares, con todo lo cual mejoraría el estado de nutrición del miembro afectado por el proceso ateroscleroso. La heparina produciría un aclaramiento lipémico del suero e incluso sería capaz de movilizar los depósitos realizados en las paredes vasculares siempre que éstos fuesen recientes. El efecto beneficioso de la cura con heparina alcanzaría al 25 por 100 de los enfermos¹⁶ anginosos y su empleo se va generalizando cada vez más.

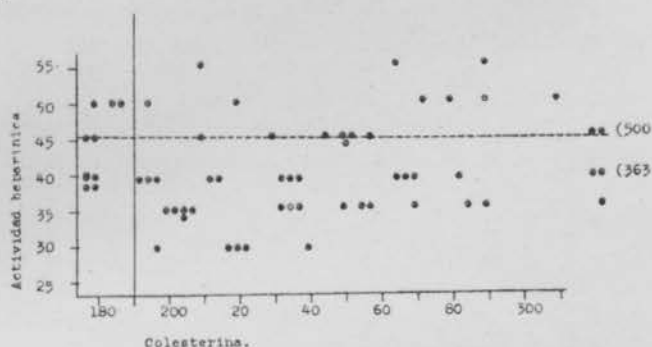


Fig. 1.

Las investigaciones más recientes de LEVER¹⁸ sobre el efecto de la heparina en la xantomatosis y la hiperlipemia idiopática aclara un punto más. En los enfermos xantomatosos, la inyección de 50 mg. de heparina conduce a un descenso a los valores normales de la globulina β_1 , que sería compensado por un aumento de la fracción α^2 o de las albúminas. Las cifras de colesterol descienden. En la hiperlipemia idiopática el análisis químico muestra que, con la heparina, disminuye la turbidez del plasma así como las cifras de colesteroína y fosfolípidos. En manos de SOULIER¹⁵ la heparina modificaría, pero de manera inconstante, el cuadro electroforético de los enfermos.

Resulta de interés también las observaciones realizadas por WOLDOW, CHAPMAN y EVANS¹⁷, viendo que la lipemia alimenticia es más elevada y duradera en las personas afectas de procesos aterosclerosos o con afección coronaria que en los sujetos normales. Pasadas cinco horas de la comida, comienza a descender el valor lipémico en los sujetos normales, en tanto que permanece elevada en los enfermos con que se compara. Si en estas condiciones se hace una inyección de heparina, la lipemia desciende hasta los valores que tenía en ayunas en los sujetos normales. En los enfermos de procesos coronarios, la inyección de heparina desciende la lipemia y la cifra de lipoproteínas, pareciendo como si la heparina acelerase un mecanismo normal que sería fisiológico a las tres horas en los sujetos sanos. El hecho de que disminuya también la globulina β por la inyección de heparina, hace pensar en el papel que ésta pueda tener en la génesis de la aterosclerosis o, cuando menos, en el transporte de los lípidos y distribución normal de las grasas neutras.

En un total de 40 enfermos hemos procedido a determinar la cifra de colesteroína así como la de actividad heparínica de la sangre. Las primeras fueron determinadas con el método de Sols y las últimas con el descrito por uno de nosotros¹⁹. Se han hecho un total de 64 determinaciones en enfermos afectos de ateromatosis de diversa localización, pero dominando en todos ellos los procesos de hipertensión arterial por ateroma de la aorta, así como los cuadros de angor de esfuerzo por posible ateroma coronario. En la figura 1 aparecen situados en una gráfica los valores obtenidos y por ella se puede ver que las cifras de colesteroína fueron elevadas en todos los casos, salvo en ocho en los que, aun apareciendo en los límites de la normalidad, eran portadores de evidentes procesos de ateroma vascular. Con respecto a los valores heparínicos, resulta interesante ver que la inmensa mayoría de los sujetos están colocados en cifras notablemente inferiores a la media normal y que son muchos los que aparecen con valores de heparina de 0,35 ó menos, cifras éstas a las que consideramos notablemente bajas. En el 32,8 por 100, las cifras de heparina adquieren el valor máximo de 0,35. Pero si consideramos que los valores normales de heparina están situados en la cifra de 0,45, veremos que en el 59,3 por 100 de las determinaciones hechas se han hallado valores que están por debajo de la normalidad. Se ha podido ver también que enfermos que daban unos va-

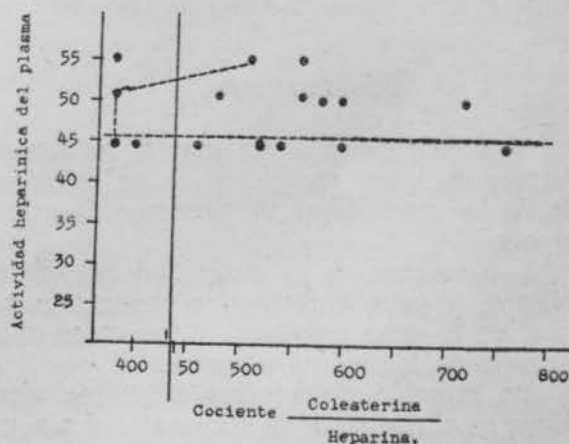


Fig. 2.—Los valores unidos por línea de trazos corresponden a los hallados en un enfermo antes y después de la cura con heparina.

lores heparínicos anormalmente grandes en la primera determinación, mostraban cifras notablemente bajas en determinaciones ulteriores. Solamente en cuatro casos (6,2 por 100) pudieron obtenerse valores normales tanto en cifras de heparina como en las de colesteroína.

Cuando nosotros relacionamos las cifras de colesteroína con las del valor heparínico, podemos obtener una visión mucho más expresiva. Los valores normales de la relación Colesteroína/Heparina oscilan entre 350-430, tomando las cifras máximas de heparina dentro de la normalidad (0,50). Este cociente C./H. vendrá a

mostrarnos una relación existente entre los valores de una y otra, valores éstos que son sobrepasados, con mucho, por los sujetos enfermos de procesos ateromatosos. Es decir, que aun cuando nosotros podamos ver en la figura 1 la existencia de individuos ateromatosos que tienen sus cifras de heparina dentro del campo de normalidad, al relacionar las cifras de la forma indicada, veremos que todos tienen marcado carácter anormal y sobrepasan, con mucho, los valores asignados a la normalidad. Dicho de otra manera, que la normalidad aparente en los valores de heparina no resulta tal cuando la relacionamos con las cifras de colesteroína, poniéndose así en evidencia la falta de heparina relativa aun cuando obtengamos cifras de aparente normalidad. La figura 2 nos muestra gráficamente tal aseveración y en ella se puede ver cómo aquellos enfermos que tenían sus cifras heparínicas de aspecto normal, vienen a colocarse todos ellos en el campo de la anormalidad, es decir, a la derecha de la columna vertical de 430.

Parece pues, con todo esto, que las cifras de colesteroína han de guardar, en el sujeto normal, una relación estrecha con las de heparina, relación ésta que se pierde, por falta de heparina, en los sujetos afectados de ateromatosis vascular de no importa qué localización, pero que puede romperse también por el lado de la colesteroína. De cualquier forma, el desequilibrio entre ambas sería uno de los exponentes del proceso general de ateromatosis.

CONCLUSIONES.

1.^a Se confirma una vez más la existencia de valores elevados en las cifras de colesteroína en los portadores de procesos de aterosclerosis.

2.^a Los valores de la actividad heparínica del plasma de estos enfermos se encuentran colocados, en la gran mayoría de los casos, muy por debajo de las cifras normales.

3.^a La relación Colesteroína/Heparina viene a colocar en el campo de la anormalidad a aquellos sujetos que aparentemente tenían cifras de heparina normales en un proceder absoluto.

RESUMEN.

Se estudian las cifras de actividad heparínica del plasma en sujetos portadores de procesos de ateroma vascular, resultando que en un tanto por ciento elevado estas cifras se encuentran muy por debajo de los límites asignados a la normalidad.

Se confirman las cifras elevadas de colesteroína, ya obtenidas por diversos autores, y se estudia la relación que puedan tener unos valores y otros. Cuando se procede a obtener la relación entre las cifras de colesteroína y las de

heparina, se advierte que la gran mayoría de los enfermos tienen este cociente muy por encima de los valores normales, que oscilarían entre 350 y 430. De esta suerte, se pueden conjeturar hipo-heparinemias relativas, aun cuando los valores de ésta sean normales, dentro de los números absolutos. Tal se puede apreciar en las dos gráficas presentadas.

BIBLIOGRAFIA

1. BARR, D. P.—*Amer. J. Med.*, 11, 480, 1951.
2. BEISLOCK, K. W., K. SICKEL y R. CLOTTEN.—*Münch. Med. Wschr.*, 416 y 459, 1952.
3. ENGELBERG, H.—*Amer. J. Med. Sci.*, 224, 487, 1952.
4. ENGELBERG, H. y T. B. MASSELL.—*Amer. J. Med. Sci.*, 221, 14, 1953.
5. GIBERT-QUERALTÓ, J., BALAGUER VINTRO y GRAU CODINA.—*Comun. al II Cong. Mund. de Cardiología*, Washington, 1954.
6. GRAHAM, D. M., T. P. LYON, J. W. GOFFMAN, H. B. JONES, A. YANKLEY, J. SIMONTON y S. WHITE.—*Circulation*, 4, 666, 1951.
7. GOFMAN, J. W., H. B. JONES, F. T. LINDGREEN, H. A. ELLIOT y B. STRINSOVER.—*Circulation*, 2, 151, 1950.
8. GOFMAN, J. W., F. T. LINDGREEN, H. A. ELLIOT, W. MANTZ, J. HERWITZ, V. HERRING y T. P. LYON.—*Science*, 111, 186, 1950.
9. DUFF, G. L. y G. C. McMILLIAN.—*Amer. Heart J.*, 36, 469, 1948.
10. KELLER, R.—*Praxis*, 12, 1952.
11. OUTEIRINO, J. y L. PESCAIOR.—*Rev. Clin. Esp.*, 55, 348, 1954.
12. PIERCE, F. T.—*Circulation*, 5, 401, 1952.
13. RAYNAUD, R., R. D'ESHOUGES y M. BROCHIER.—*Presse Méd.*, 36, 745, 1953.
14. RAYNAUD, R., R. D'ESHOUGES y M. BROCHIER.—*Presse Méd.*, 35, 1.215, 1952.
15. SOULIER, J. P. y D. ALAGÜLE.—*Sem. Hop. Paris*, 20, 63, 1953.
16. EDITORIAL J. A. M. A.—*Treatment of Coronary Disease*, 151, 1.284, 1953.
17. WOLDOW, A., J. E. CHAPMAN y J. M. EVANS.—*Amer. Heart J.*, 47, 568, 1954.
18. LEVER, W. F.—*Science*, 27, 411, 1953.
19. OUTEIRINO, J. y OUTEIRINO HERNÁN, J.—*Diag. Biol.*, 1, 447, 1952.

SUMMARY

The levels of heparin activity in the plasma were studied in subjects suffering from conditions of vascular atheroma. In a large number of cases such levels were found to be far below the limits regarded as normal.

The high cholesterol levels reported by other writers were confirmed. The possible relationship between both values was analysed. When the ratio of cholesterol to heparin was worked out, it was noticed that most patients exhibited a ratio far superior to the normal values which would range between 350 and 430. Thus relative hypo-heparinaemia may be suspected even if the absolute heparin levels are within normal limits. This is shown in two graphs given.

ZUSAMMENFASSUNG

Man untersuchte die Zahlen der Heparinaktivität des Plasmas bei Personen mit Gefäßatheromen, wobei sich herausstellte, dass die Werte in einem hohen Prozentsatz weit unter den normalen Grenzzahlen lagen.

Die Cholesterinwerte, waren, wie bereits von verschiedenen anderen Autoren festgestellt, erhöht; die Beziehung zwischen diesen beiden

Werten wurde untersucht. Wenn man die Beziehung zwischen den Cholesterin- und Heparinwerten zueinander erhaelt, so kann man feststellen, dass dieser Quotient bei der Mehrzahl der Kranken weit ueber den normalen Werten, die zwischen 350 und 430 schwanken, liegt. Auf diese Art kann man relative Hypo-Heparinaemien vermutmassen, wenn die Heparinwerte auch innerhalb der absoluten normalen Zahlen liegen. Aus den beiden beiliegenden Kurven geht das deutlich hervor.

RÉSUMÉ

Etude des chiffres d'activité héparinique du plasma des sujets porteurs de processus d'athérome vasculaire; il résulte que dans un pourcentage élevé, ces chiffres se trouvent bien au-dessous des limites signalées pour la normale.

On confirme les chiffres élevés de cholestérine, déjà obtenus par divers auteurs, et on étudie le rapport que peuvent avoir les uns et les autres valeurs. Lorsqu'on procède à l'obtention du rapport entre les chiffres de cholestérine et ceux d'héparine on observe que la grande majorité des malades ont ce cocient bien au-dessus des valeurs normales, qui oscilleraient entre 350 et 430. Ainsi, on peut conjecturer des hypo-héparinémies relatives, même si ses valeurs sont normales dans les chiffres absolus. C'est ce que l'on apprécie dans les deux graphiques que l'on presente.

LA ISONIAZIDA ADMINISTRADA PERMANENTEMENTE DURANTE AÑOS COMO TRATAMIENTO ANTIINFECCIOSO DE FONDO EN LA TUBERCULOSIS (*)

S. MILLANES MARCOS.

Jefe clínico del Hospital Provincial de Logroño.

Entendemos que, en la actualidad, no se obtiene todo el fruto que es posible obtener con el empleo de los modernos medicamentos anti-tuberculosos.

Ello es debido a que existen unos conceptos, quizá confusos, y una orientación, a nuestro entender, no completa, en cuanto a la técnica seguida en la aplicación de los mismos.

En primer lugar, nos vamos a referir al concepto de resistencia adquirida por los bacilos de Koch ante el uso prolongado de las modernas drogas.

Con el empleo de los antibióticos en las infecciones se han observado dos fenómenos biológicos de significación distinta: uno de ellos, es la resistencia o sensibilidad *natural* de algunos gérmenes o cepas de los mismos a un medicamento determinado. En esto se funda la preconización de las pruebas de sensibilidad para elegir, en un momento dado, el antibiótico que resulte más eficaz en el tratamiento de una infección.

El otro, es el de la resistencia *adquirida* por un germen que, siendo inicialmente sensible a un medicamento, deja de serlo ante el empleo prolongado del mismo. Creemos que este fenómeno es de naturaleza distinta al anterior desde los puntos de vista teórico y práctico.

En el primer caso, cuando el agente causal de la infección se mostró ya inicialmente resistente a la droga, la clínica demuestra la subsiguiente ineficacia curativa de aquélla.

En el segundo caso, lo que la clínica demuestra es una disociación entre la aparición de la resistencia bacteriana "in vitro" al antibiótico y la continuación de su valor terapéutico "in vivo". Tal sucede en la tuberculosis con la isoniazida, y éste es el caso al que vamos a intentar buscar una explicación, por ser de un valor fundamental tanto en el sentido conceptual como en el práctico.

Es un hecho probado que con el uso prolongado de los antibióticos y quimioterápicos en tuberculosis pulmonar al cabo de un tiempo, variable para cada medicamento o asociación de éstos, aparecen en los esputos cepas de gérmenes que crecen en medios de cultivo con disoluciones del medicamento. Y que a medida que el tiempo pasa, su resistencia se va haciendo cada vez mayor, creciendo los bacilos en disoluciones progresivamente concentradas del antibiótico.

Y ante este hecho experimental se ha aceptado la conclusión de que, cuando esto acontece, el medicamento para el cual el germen ha adquirido resistencia, tiene agotadas sus posibilidades terapéuticas. Esta conclusión, admitida en la actualidad por casi todos los fisiólogos, nos parece equivocada y consideramos que debe ser sometida a revisión.

Desde los primeros tiempos del empleo de la estreptomycin, cuando aparecieron los trabajos sobre resistencia bacteriana a la droga que pronto llegaron a crear una barrera insalvable en la aplicación prolongada del medicamento, siempre nos dejó una cierta reserva mental en cuanto a que dicho fenómeno tuviera la trascendencia que se le daba.

A los dos o tres años de comenzar a emplear la estreptomycin se vió que su influencia se dejaba sentir con preferencia en las lesiones que no habían llegado a la destrucción caseosa, en los focos pequeños bien irrigados y en los fenómenos generales de toxemia tuberculosa. Era el medicamento ideal para tratar el brote

(*) La tesis de este artículo ha sido presentada por el autor en la XIII Conferencia de la Unión Internacional contra la Tuberculosis, en Madrid.