

ORIGINALS

ESTUDIO COMPARATIVO DE DIVERSAS REACCIONES EN SUERO DE ENFERMOS REUMATICOS

M. AGUIRRE JACA, J. M. ALÉS REINLEIN,
C. JIMÉNEZ DÍAZ y F. ORTIZ MASLLORÉNS.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Madrid.

Actualmente se cuenta con una serie de reacciones útiles para el diagnóstico directo y diferencial de los distintos procesos reumáticos, tales como la determinación de glucosamina, investigación de proteína C-reactiva y anticuerpo polisacárido C, aglutinación de hematíes de carnero sensibilizados con hemolisina homóloga, medida de la velocidad de sedimentación, etcétera. El interés de su estudio ha aumentado en los últimos tiempos por disponer de recursos terapéuticos (cortisona, ACTH, fenilbutazona, mostaza nitrogenada, etc.) capaces de modificar el curso clínico de estas enfermedades.

Hace ya años nos venimos ocupando de este problema en nuestro Instituto, estudiando enfermos procedentes en su mayoría del Departamento de Reumatología de la Clínica^{1, 2 y 3}. En los últimos meses hemos practicado todas las reacciones mencionadas arriba en 129 enfermos, que clínicamente se distribuyen de la forma siguiente:

Enfermedad reumática cardioarticular	61
Artritis reumatoide	25
Otras artropatías	43
TOTAL	129

La finalidad de este trabajo es comparar la utilidad de todas estas reacciones, tanto para el diagnóstico diferencial como para seguir la evolución de cada caso, determinando su grado de actividad.

I. GLUCOSAMINA.

Como ya decíamos en un trabajo anterior³, seguimos el método de WEST y CLARKE⁴ para determinar el contenido de glucosamina en el suero, hallando en los sujetos normales valores que oscilan entre 75 y 125 mg. de glucosamina por 100 c. c. de suero. En diversos procesos inflamatorios, afecciones del colágeno, tumores, gestación, periodos de crecimiento, etc., se han comunicado aumentos de la tasa de glucosamina en el suero^{5 y 6}. Lo mismo se ha encontrado en diversos procesos reumáticos^{4, 7, 8 y 9}.

En el trabajo anterior ya mencionado² estudiábamos 66 enfermos de reumatismo cardioarticular, 54 de artritis reumatoide y 30 de otras artropatías (gota, artrosis, poliartritis sépticas, etcétera). Nuestras conclusiones de entonces eran que en la fiebre reumática se producen notables aumentos de glucosamina que generalmente se acompañan de aumento de la velocidad de sedimentación, aunque en ocasiones ésta puede normalizarse conservándose alta la cifra de glucosamina, por lo cual nos pareció que su determinación tenía un valor superior a la medida de la velocidad de sedimentación para juzgar de la actividad del proceso. Lo mismo ocurre en la artritis reumatoide y en las artritis sépticas, por lo que la tasa de glucosamina carece de valor para establecer el diagnóstico diferencial entre la fiebre reumática y estas otras artropatías.

Nuestra experiencia, que en el momento actual rebasa los 200 casos, confirma los resultados anteriores.

II. AGLUTINACIÓN DE HEMATÍES DE CARNERO SENSIBILIZADOS CON HEMOLISINA HOMÓLOGA.

WAALER, en 1939, descubrió este fenómeno de aglutinación en la artritis reumatoide¹⁰. Posteriormente, ROSE y cols.^{11 y 12}, SVARTZ y los suyos¹³ y otros autores^{1, 2, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 y 21} se han ocupado del valor de esta reacción y perfeccionaron la técnica, aplicándola especialmente al diagnóstico de las enfermedades reumáticas.

Todos los autores concuerdan en que la reacción es negativa en la fiebre reumática y en los reumatismos vertebrales, artrosis, gota y otras artropatías, siendo intensamente positiva aproximadamente en el 80 por 100 de los casos de artritis reumatoide. En nuestra experiencia se encuentran ligeras positividads, siempre a título inferior a 1/32, en los individuos normales, en la fiebre reumática, en algunos casos de esclerosis múltiple y ciertos asmáticos en fase pática, así como en todos aquellos procesos articulares que no sean artritis reumatoide. El método empleado por nosotros es el de HELLER¹⁵, con el que obtenemos un 85 por 100 de positividads en los sueros de enfermos de artritis reumatoide.

Diversos autores han estudiado la naturaleza del factor aglutinante responsable de esta reacción. Parece ser una globulina que emigra electroforéticamente entre la beta y la gamma^{23 y 24}. Nosotros hemos encontrado aumen-

to de la fracción gamma-globulina en sueros que daban un título alto de aglutinación. Por otra parte, ROBINSON y cols.²⁶, por precipitación fraccionada del suero, encuentran el principio activo en una fracción muy rica en gamma-globulina. SVARTZ y SCHLOSMAN²⁶ lo identifican con una gamma-globulina anormal, precipitable por el frío, lo que la distingue del factor que causa reacciones de aglutinación inespecíficas en otras enfermedades del colágeno. Estos autores creen que el factor aglutinante resulta de la acción de las bacterias sobre la sustancia colágena y han realizado estudios "in vitro" que podrían apoyar este punto de vista. LAMONT-HAVERS²⁷ ha aislado el factor aglutinante del suero mediante precipitación con agua: parece ser el mismo factor que precipita con el frío.

III. PROTEÍNA C-REACTIVA Y ANTICUERPO POLISACÁRIDO C.

Estudiando las fracciones antigénicas del neumococo, AVERY y HEIDELBERGER²⁸ y²⁹ separaron el polisacárido somático, que fué posteriormente denominado "fracción C" por TILLET y FRANCIS³⁰. Estos lo aislaron de una raza rugosa de neumococo con objeto de evitar la interferencia del polisacárido capsular. FRANCIS y ABERNETHY³¹ demostraron en enfermos de neumonía reacciones cutáneas positivas y precipitinas para este polisacárido C. El anticuerpo encontrado primeramente en casos de neumonía y posteriormente en multitud de procesos febriles, entre ellos el reumatismo poliarticular agudo, se ha llamado proteína C-reactiva por reaccionar específicamente con el polisacárido C. MCLEOD y AVERY³² y MCCARTY³³ lograron obtenerla cristalizada, partiendo del suero y de los exudados de enfermos en la fase aguda de uno de estos procesos. La inyección de esta proteína C-reactiva cristalizada a conejos determina la producción de anticuerpos que la precipitan específicamente, lo que permite hacer la investigación de proteína C-reactiva bien por precipitación con el polisacárido del neumococo o con el antisuero de conejo. La proteína C-reactiva emigra electroforéticamente con la fracción gamma-globulina, se inactiva por calentamiento a 65° y para su precipitación requiere la presencia de iones de calcio³⁴ y³⁵.

Además de la proteína C-reactiva puede encontrarse en el suero de enfermos reumáticos el llamado anticuerpo polisacárido C, que se diferencia del anterior por precipitar también en ausencia de iones de calcio (sueros oxalutados o citratados).

Nosotros hemos obtenido el polisacárido partiendo de una raza de neumococo rugoso aislada de la faringe de un sujeto, empleando la técnica descrita por LANCEFIELD. El polisacárido se empleó para la reacción a la concentración de 1/10.000, llevando a cabo la precipitación en

tubos. Debido a las dificultades para obtener una raza rugosa, desprovista de cápsula, de neumococo, probamos el polisacárido obtenido de una raza R de *Streptococcus faecalis* (enterococo). Los resultados, en nuestras manos, han sido tan buenos como los obtenidos con el polisacárido neumocócico o quizá mejor (positividades más evidentes), lo que quizá pueda ser debido a la mejor sensibilidad del polisacárido del enterococo. Algunos resultados comparativos se dan en el cuadro VII.

También hemos hecho en algunos casos la determinación valiéndonos del antisuero anti-proteína C-reactiva elaborado por la casa Schieffelin. Los resultados van asimismo en el cuadro mencionado.

En su experiencia, WOOD y MCCARTY³³ obtienen mayor sensibilidad con el antisuero que con el polisacárido.

Existe una amplia bibliografía sobre la utilidad de esta reacción en la clínica de las enfermedades reumáticas³⁶,³⁷ y³⁸. Es también positiva en el infarto de miocardio, pero no en la esclerosis coronaria sin infarto³⁹. En la fiebre reumática la aparición de la proteína C-reactiva se da como casi constante por muchos autores, dependiendo su intensidad del grado de actividad del proceso. El tratamiento con salicilato o cortisona la hace disminuir e incluso desaparecer aunque persistan positivas otras reacciones.

RESULTADOS.

1. *Reumatismo cardio-articular.* — Se estudian 61 casos, de los cuales 36 eran formas clínicamente activas y 25 no presentaban fenómenos de actividad. Los valores obtenidos aparecen en las tablas siguientes (I y II).

La reacción de aglutinación de hemáties de carnero fué negativa o ligeramente positiva en el 95 por 100, y del 5 por 100 restante sólo un caso alcanzó el título 1/128.

La investigación de crioglobulina fué francamente positiva en 27 por 100 de los casos, sin que podamos relacionar esta positividad con ningún aspecto peculiar del cuadro clínico.

La glucosamina dió cifras elevadas en el 88 por 100 de los casos con signos de actividad. Por el contrario, en los casos sin actividad sólo excepcionalmente se encuentra aumentada.

La proteína C-reactiva fué positiva en el 52 por 100 de los casos activos, siendo negativa en casos con franco aumento de la velocidad de sedimentación y elevación de la cifra de glucosamina. La investigación de anticuerpo polisacárido C suele ir paralela a la proteína C-reactiva y carece de valor en el diagnóstico.

En resumen, en el reumatismo cardioarticular la proteína C-reactiva sólo tiene valor cuando es positiva, ya que cuando es negativa no excluye la actividad del proceso. El índice más sensible de persistencia de la actividad es, en nuestra experiencia, la glucosamina, por ser la

última en volver a la normalidad pasada la fase aguda, manteniéndose elevada aun en casos en que la velocidad de sedimentación ya se ha normalizado. Esta opinión concuerda con la de KELLEY y cols.⁴⁰

2. *Artritis reumatoide*.—Se estudian 25 casos de artritis reumatoide (cuadro III). En el 75 por 100 de los casos la reacción de aglutinación de hemáties de carnero fué fuertemente positiva (cifra semejante a la obtenida por nosotros en otros trabajos^{1 y 2}).

Respecto a la proteína C-reactiva, aunque se encuentran algunos casos de positividad, su frecuencia es muy inferior a la hallada en el reumatismo cardioarticular activo. Por el contrario, el anticuerpo polisacárido C es más intensamente positivo que en la enfermedad reumática, hecho ya señalado en la literatura³⁶.

Las cifras de glucosamina suelen ser elevadas, marchando relativamente paralelas a la velocidad de sedimentación, aunque en algunos casos en que ésta es normal o casi normal los valores de glucosamina son altos.

La crioglobulina carece, como en el reumatismo cardioarticular, de toda significación.

3. *Otros procesos articulares y del colágeno*. Aparecen resumidos en los cuadros IV y V.

La reacción de aglutinación de hemáties de carnero es negativa o ligeramente positiva en todos los procesos que aparecen en las tablas, dando resultados francamente positivos sólo en un caso de dermatomiositis con esclerodermia y en otro de uveítis.

La proteína C-reactiva fué positiva en algunos casos de artrosis, endocarditis abacteriana, dermatomiositis, uveítis y asma complejo.

En todos los casos de enfermedad del colágeno y en algunos de asma, la cifra de glucosamina está elevada, así como en algunos enfermos de monoartritis y de espondilartritis con signos de actividad.

La crioglobulina y anticuerpo polisacárido C carecen también en este grupo de toda significación.

• • •

CUADRO I
REUMATISMO CARDIOARTICULAR ACTIVO

Nombre	Glucos. mgs.	P. C. R.	Polis. C	A. H. S. *	Crioglob.	V. S.	Observaciones
A. T.	249	φ	φ	1/32	φ	53	
C. O.	144	++	+	1/16	+	35	Corea.
S. S.	160	±	φ	1/128	φ	33	Trat. cortisona. salic. y butazol.
A. G.	358	±	φ	1/2	+	62	
J. M.	168	φ	φ	φ	φ	25	
J. H.	184	φ	φ	1/32	++++	45	Corea.
C. B.	208	±	±	1/16	++	25	
E. G.	173	φ	φ	1/64	φ	23	
F. E.	183	++	+	1/16	φ	52	
S. M.	173	+++	+	1/8	φ	2	V. de S. muy dudosa.
M. L. G.	173	++++	+	1/8	++	37	
H. E.	187	+++	++	1/4	"	24	
C. C.	172	φ	φ	1/2	"	18	
C. M.	187	+++	+++	"	+	110	
C. O.	206	++	+++	1/4	++++	30	
A. T.	224	+	+	1/16	φ	16	
J. A.	183	φ	φ	1/4	φ	32	
R. A.	221	+	+	1/2	φ	27	
A. F.	212	φ	φ	1/8	φ	19	
R. V.	171	±	φ	1/8	φ	73	
L. B.	247	φ	φ	1/4	φ	37	Sin endoc. Foco amigd.
V. C.	190	φ	φ	1/8	φ	35	Sin endoc. Foco amigd.
F. B.	165	++++	+++	1/32	++	13	Púrpura.
C. I.	191	φ	φ	1/8	φ	56	
M. Y.	240	φ	φ	1/4	++	19	
E. O.	194	++++	±	1/16	++	35	
V. C.	176	++	++	1/16	φ	9	
F. H.	177	++	++	1/4	++	26	
M. M.	169	+++	+	1/16	++	34	
L. R.	220	φ	φ	1/32	φ	88	
J. F.	145	++	+++	1/8	φ	18	Tratada con ACTH.
F. T.	214	++	+	φ	φ	44	
R. M.	118	φ	φ	φ	φ	28	
L. G.	122	±	+	1/32	φ	21	
J. B.	135	φ	φ	1/4	φ	25	
F. P.	109	φ	φ	1/8	+++	45	Asistolia.

* Aglutinación de hemáties de carnero sensibilizados con hemolisina homóloga.

CUADRO II
REUMATISMO CARDIOARTICULAR SIN ACTIVIDAD

Nombre	Glucos. mgs.	P. C. R.	Polis. C	A. H. S. *	Crioglob.	V. S.	Observaciones
M. M.	90	φ	φ	1/4	+	8	
M. J. M.	120	±	±	"	±	8	
J. M.	116	±	+	1/8	+	15	
J. J. C.	133	++	++	1/32	φ	11	
M. G.	108	+	φ	1/64	φ	15	Doble mitral y estenosis tricúspide.
R. E.	111	±	±	1/4	φ	9	
S. H.	128	φ	φ	1/8	φ	4	
F. G.	109	φ	φ	1/32	φ	12	
J. I.	108	φ	φ	1/4	φ	7	
T. M.	116	++	+	1/8	++	7	
C. G.	109	+	φ	1/4	φ	12	
L. G.	116	φ	φ	1/16	++++	16	
S. H.	128	φ	φ	1/8	φ	4	
M. G.	108	+	φ	1/64	φ	15	Doble mitral y estenosis tricúspide.
A. P.	113	+++	+++	1/8	++	10	
R. E.	111	±	±	1/4	φ	9	
A. O.	93	+	+	1/16	φ	7	
A. M.	121	φ	φ	1/16	++	11	
C. V.	124	++	+	1/4	φ	"	
A. V.	105	±	±	φ	φ	2	
A. A.	116	φ	φ	1/4	+++	4	
J. L. S.	109	φ	φ	1/2	φ	6	
M. R. H.	133	++	+	1/8	φ	11	
C. F.	140	φ	φ	1/4	+	14	Falta pulsos radiales.
M. O.	172	φ	φ	1/16	φ	5	Sólo disn. esf. y palp.

* Aglutinación de hematíes de carnero sensibilizados con hemolisina homóloga.

CUADRO III
ARTRITIS REUMATOIDE

Nombre	Afect.	Glucos. mgs.	P. C. R.	Polis. C	A. N. S. *	Crioglob.	V. S.	Observaciones
C. M.	φ	116	+	++	1/8	φ	7	Sin molestias.
J. C.	±	182	±	+	1/2048	+++	10	
M. E. B.	+	235	±	φ	1/32	φ	34	
H. A.	+	112	+	φ	1/2048	φ	30	
R. R.	+	121	φ	φ	1/256	φ	38	
B. L.	+	238	φ	φ	1/8	++	69	Diabetes.
P. R.	+	116	φ	φ	1/64	φ	30	
G. G.	++	166	φ	φ	1/1024	φ	38	
E. F.	++	120	φ	φ	1/256	φ	20	
M. S.	++	107	++	++	1/256	φ	21	
A. R.	++	175	φ	φ	1/2048	φ	19	
M. V.	++	167	φ	φ	1/512	φ	30	
F. M.	++	248	+	++	1/4	+	39	
P. T.	++	245	±	±	1/2048	±	45	
L. B.	+++	137	++	++++	1/2048	+++	43	
C. R.	+++	213	φ	φ	1/16	++	65	
M. S. J.	+++	171	+	++	1/2048	+++	118	
J. S.	+++	125	+	+	1/1024	φ	45	
A. C.	+++	195	φ	φ	1/2048	φ	48	
C. G.	+++	151	φ	φ	1/2048	φ	30	
A. L.	+++	175	+	+	1/8	φ	?	
F. S.	+++	244	±	±	1/128	φ	6	
C. V.	+++	142	+	φ	1/256	++	51	
P. P.	++++	239	φ	φ	1/2048	+++	50	
F. F.	++++	185	+++	+++	1/2048	++	25	

* Aglutinación de hematíes de carnero sensibilizados con hemolisina homóloga.

CUADRO IV
OTROS PROCESOS REUMATICOS

Nombre	Glucos. mgs.	P. C. R.	Polis. C	A. H. S. *	Crioglob.	V. S.	Diagnóstico
B. M.	126	++	+++	1/8	φ	11	Artrosis trofoestática am- bas rodillas.
D. S.	183	++	+	1/16	±	20	Artrosis cadera izquierda.
A. B.	123	φ	φ	1/32	++	22	Idem id.
D. H.	140	φ	φ	1/2	φ	10	Idem id.
A. R.	132	φ	φ	1/8	φ	18	Idem id.
D. A.	140	++	++	1/4	+	20	Artritis sacroiliaca.
M. F.	173	φ	φ	1/4	±	29	Artritis rod. der. proba- ble tuberculosa.
A. C.	180	±	±	1/8	+	57	Artritis secundaria hi- perérgica tuberculosa.
S. G.	110	φ	φ	φ	+++	17	Artritis menop. Gota.
A. N.	143	+	φ	1/16	φ	33	Espondilartrosis.
D. C.	150	±	±	1/8	±	18	Idem. Osteoporosis senil.
F. B.	179	φ	φ	1/4	+++	7	Espondilartrosis.
M. G.	104	φ	φ	1/16	φ	"	Hernia de disco.
E. S.	109	φ	φ	1/4	++++	4	Insuf. bóveda plantar.
F. L.	121	±	±	1/4	φ	7	Pies planos.
S. M.	159	φ	φ	1/4	φ	6	Gota.
F. O.	122	"	"	1/16	"	31	Idem.
B. G.	162	φ	φ	φ	φ	2	Idem.
L. A.	137	φ	φ	φ	++	10	Idem.
A. T.	180	φ	φ	1/32	φ	24	Enf. Strumpell-Marie
J. D.	110	+	φ	1/8	±	5	Enf. Scheuermann.
J. M.	135	φ	φ	1/16	φ	"	Escoliosis esencial.

* Aglutinación de hematíes de carnero sensibilizados con hemolisina homóloga.

CUADRO V
PROCESOS DIVERSOS

Nombre	Glucos. mgs.	P. C. R.	Polis. C	A. H. S. *	Crioglob.	V. S.	Diagnóstico
A. P.	208	++	+	1/64	φ	100	Endocarditis abacteriana.
R. M.	164	+	++	1/4	++++	45	Idem id.
B. S.	251	φ	φ	1/16	φ	71	Idem id.
G. R.	180	φ	φ	1/512	±	79	Dermatomiositis y escle- rodermia.
M. N.	124	φ	φ	1/32	++++	"	Dermatomiositis.
J. A. M.	173	++	+	φ	++	12	Idem.
J. T.	218	φ	φ	1/16	φ	"	Esclerodermia.
C. C.	147	+	±	1/32	φ	"	Uveitis.
P. A.	133	+	±	1/128	φ	55	Idem.
R. R.	140	φ	φ	1/8	+++	40	Idem.
C. P.	113	φ	φ	1/4	φ	8	Púrpura de Schonlein.
C. P.	127	φ	φ	1/8	φ	8	Idem id.
M. T.	91	+	+	1/4	++	10	Idem id.
G. V.	140	+	+	φ	φ	8	Eritema contusiforme (nodoso).
C. P.	114	φ	φ	1/8	+	33	Eritema marginado.
F. A.	159	φ	φ	φ	φ	8	Asma bacteriano.
C. P.	126	++	++	"	"	1	Idem id.
B. C.	94	φ	φ	φ	φ	"	Idem id.
M. V.	179	φ	φ	1/16	φ	"	Asma complejo maligno.
V. J.	92	++	++	1/16	++	"	Asma disreativo.
B. M.	173	φ	φ	1/16	φ	8	Asma bacteriano.

* Aglutinación de hematíes de carnero sensibilizados con hemolisina homóloga.

En el cuadro VI se reúnen los resultados en los enfermos reumáticos, expresados en tantos por ciento de positivities y negatividades de

cada una de las reacciones en los grupos de enfermos de reumatismo cardioarticular activo y sin actividad y de artritis reumatoide.

CUADRO VI
RESUMEN DE RESULTADOS

		R. P. A. activo Por 100	R. P. A. inactivo Por 100	Artritis reumatoide Por 100
I. Glucosamina	Superior a 200 mg.	30	0	28
	De 150-200 mg.	53	4	36
	Inferior a 150 mg.	17	96	36
II. Proteína C reactiva	Positiva fuerte	39	20	12
	Débil	19	36	44
	Negativa	42	44	44
III. Polis. C	Positiva fuerte	19	8	24
	Débil	30	36	20
	Negativa	51	56	56
IV. Aglutinac. hemáties de carnero.	Superior a 1/64	6	12	13
	Inferior a 1/64	94	88	24
V. Crioglob.	Positiva fuerte	28	20	32
	Débil	8	16	8
	Negativa	64	64	60

CUADRO VII

Número	NEUMOCOCO		ENTEROCOCO		Antisero antiproteína C reactiva
	Sin citrato	Con citrato	Sin citrato	Con citrato	
306.....	++++	++	++++	++	++
309.....	+	+	+++	+	+++
321.....	φ	φ	+	++	+
322.....	"	"	+	±	++++
329.....	±	±	++	++	φ
331.....	+	+	++	++	φ
333.....	±	±	++	++	φ
345.....	+	++	+	++	+
346.....	+	++	+	++	φ
348.....	+	±	++	+	φ
350.....	+	+	+++	+++	+
351.....	φ	φ	+	±	φ
352.....	+++	+++	++++	+++	±
353.....	φ	φ	φ	φ	φ
354.....	φ	φ	φ	φ	++
355.....	φ	φ	φ	φ	φ
356.....	±	±	+	±	±
357.....	±	±	++	++	φ
358.....	φ	φ	φ	φ	φ
359.....	±	φ	++	+	++
360.....	φ	φ	++	++	±
361.....	φ	φ	+	φ	φ
362.....	+	φ	φ	φ	±
363.....	+	±	++	+	φ
364.....	φ	φ	φ	φ	±
365.....	±	±	±	±	++
366.....	+	±	+	+	+
367.....	φ	φ	+	+	φ
368.....	φ	φ	±	±	φ
370.....	+	+	++	++	++
371.....	±	++	±	+	+++
372.....	+	±	+	±	++

De un total de 32 casos, las reacciones con polisacáridos y con antisuero concuerdan en 25 (= 78,2 por 100). Dan reacciones negativas con el polisacárido y positivas con el antisuero 2 casos (= 6,2 por 100) y reacción más intensa con el antisuero que con el polisacárido otros 3 (= 9,4 por 100). Reacción positiva con el polisacárido y negativa con el antisuero se vió en 2 sujetos (= 6,2 por 100).

CONCLUSIONES.

Comparando los anteriores resultados con los datos clínicos, llegamos a las conclusiones siguientes:

1. Ninguna de estas reacciones tiene valor para el diagnóstico diferencial a excepción de la aglutinación de hematíes sensibilizados de carnero. Esta reacción tiene un valor patognomónico en la artritis reumatoide y el título de positividad marcha paralelo con la intensidad de la enfermedad y grado de afectación articular.

2. La proteína C-reactiva se encuentra más frecuentemente en el reumatismo cardioarticular que en la artritis reumatoide, pero no tiene valor para diferenciar estas dos afecciones. El anticuerpo polisacárido C, por el contrario, parece ser más frecuente en la artritis reumatoide que en el reumatismo cardioarticular.

3. La determinación de glucosamina, que no tiene valor diferencial, es el índice más sensible de la actividad de los diferentes procesos reumáticos, persistiendo aumentada en ocasiones cuando la velocidad de sedimentación ya se ha normalizado.

4. La investigación de crioglobulina carece de valor significativo en el problema que nos ocupa.

RESUMEN.

Se estudian comparativamente la glucosamina, aglutinación de hematíes de carnero sensibilizados con hemolisina homóloga, proteína C-reactiva, anticuerpo polisacárido C, crioglobulina y velocidad de sedimentación en la sangre de 129 enfermos con distintos procesos reumáticos. Se confirma el gran valor de la aglutinación de hematíes de carnero para el diagnóstico diferencial de la artritis reumatoide (76 por 100 de positividades intensas). Para juzgar del grado de actividad de esta enfermedad el método más sensible es la determinación de glucosamina. La proteína C-reactiva está presente en el 56 por 100 de los casos y el anticuerpo polisacárido C en el 44 por 100, siendo estas reacciones fuertemente positivas en el 12 y el 24 por 100, respectivamente.

En el reumatismo cardioarticular, la reacción de aglutinación de hematíes de carnero es negativa o débilmente positiva (títulos inferiores a 1/64) en el 94 por 100 de los casos. La proteína C-reactiva existe en el 58 por 100 de los casos activos y en el 56 por 100 de los casos sin actividad, siendo fuertemente positiva en el 39 y 20 por 100, respectivamente. El anticuerpo polisacárido C es positivo en el 49 por 100 de los casos activos y en el 44 por 100 de los inactivos, siendo fuertemente positiva la reacción en el 19 y 8 por 100, respectivamente.

La investigación de crioglobulina carece de valor en todos los casos.

BIBLIOGRAFIA

1. ALÉS, J. M. y ARJONA, E.—Rev. Clin. Esp., 44, 169, 1952.
2. ALÉS, J. M.—Rev. Clin. Esp., 46, 376, 1952.
3. JIMÉNEZ DÍAZ, C., AGUIRRE, M. y ARJONA, E.—Rev. Clin. Esp., 52, 374, 1954.
4. WEST, R. y CLARKE, D. M.—Jour. Clin. Invest., 17, 173, 1938.
5. BOAS, N. F. y SAFFER, L. J.—Jour. Clin. Endocrinol., 11, 39, 1951.
6. SHETLAR, M. R., SCHMIDT, H. L., LINCOLN, R. B., DE VORE, J. K., BULLOCK, J. A. y HELLMAN, A. A.—Jour. Lab. Clin. Med., 39, 372, 1952.
7. ROSENBERG, C. y SCHLOSS, B.—Amer. Heart J., 38, 872, 1949.
8. SHETLAR, M. R., PAYNE, R. W., BULLOCK, J. A., PATRICK, D. P., HELLMAN, A. A. e ISHMAEL, W. K.—Jour. Clin. Invest., 32, 1.208, 1953.
9. LEVY, L. y JACKSON, R. L.—Jour. Lab. Clin. Med., 38, 921, 1953.
10. WAALER, E.—Acta Path. Microb. Scand., 17, 172, 1939.
11. ROSE, H. M., RAGAN, C., PEARCE, E. y LIPMAN, M. O.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 68, 1, 1948.
12. ROSE, H. M., RAGAN, C., PEARCE, E. y LIPMAN, M. O.—Jour. Amer. Med. Ass., 138, 514, 1948.
13. SVARZ, N. y SCHLOSMANN, K.—Ann. Rheum. Dis., 9, 77, 1950.
14. PIKE, R. M., SULKIN, S. E. y COGGESHALL, H. C.—Jour. Immunol., 63, 447, 1949.
15. HELLER, G., JACOBSON, A. S. y KOLODNY, M. H.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 72, 316, 1949.
16. GRAMBERGER, V. VAN.—Rev. Belg. Path. Med. Exp., 22, 138, 1952.
17. BALL, J.—Lancet, 259, 520, 1950.
18. BALL, J.—Ann. Rheum. Dis., 11, 97, 1952.
19. FÓZ, A. y BATALLA, E.—Programa de sesiones del II Congreso de Reumatismo, Barcelona, 1951.
20. ALEXANDER, R. y DE FOREST, G. K.—Amer. Jour. Med., 16, 191, 1954.
21. PIKE, R. M., SULKIN, S. E. y COGGESHALL, H. C.—Med. Clin. North Amer., 39, 379, 1955.
22. SCOTT, F. E. T.—Lancet, 262, 379, 1952.
23. EHRLICH, W.—Amer. Heart J., 43, 121, 1952.
24. REED, A. F., PIKE, R. M., SULKIN, E. y COGGESHALL, C. C.—Jour. Lab. Clin. Med., 37, 264, 1951.
25. ROBINSON, A. C., STULBERG, C. S. y KUYPER, A. C.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 85, 4, 1954.
26. SVARTZ, N. y SCHLOSMANN, K.—Ann. Rheum. Dis., 14, 191, 1955.
27. LAMONT-HAVERS, R. W.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 88, 35, 1955.
28. AVERY, O. T. y HEIDELBERGER, M.—Jour. Exp. Med., 38, 81, 1923.
29. AVERY, O. T.—Jour. Exp. Med., 42, 367, 1925.
30. TILLET, W. S. y FRANCIS, T.—Jour. Exp. Med., 52, 561, 1930.
31. FRANCIS, T. y ABERNETHY, T. S.—Jour. Clin. Invest., 13, 692, 1934.
32. MCLEOD, C. M. y AVERY, O. T.—Jour. Exp. Med., 73, 183, 1941.
33. MCCARTY, M.—Jour. Exp. Med., 85, 941, 1947.
34. PERLMAN, E., BULLOWA, J. M. y GOODKIN, R.—Jour. Exp. Med., 77, 97, 1943.
35. WOOD, H. F. y MCCARTY, M.—Jour. Exp. Med., 100, 71, 1954.
36. ANDERSON, H. C. y MCCARTY, M.—Amer. Jour. Med., 8, 445, 1950.
37. WOOD, H. F. y MCCARTY, M.—Amer. Jour. Med., 17, 768, 1954.
38. HILL, A. G. S.—Lancet, 263, 6.734, 1952.
39. KROOF, I. G. y SHACKMAN, N. H.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 86, 95, 1954.
40. KELLEY, W. C., ADAMS, F. H. y GODD, R. A.—J. Pediatrics, 12, 607, 1953.

SUMMARY

A comparative study was carried out of glucosamine, agglutination of sheep red cells sensitised with homologous haemolysin, reacting protein C, type C polysaccharide antibody, cryoglobulin and sedimentation rate in the blood of 129 patients suffering from different rheumatic diseases. The great aid of sheep cell agglutination in differential diagnosis of rheumatoid arthritis (76 per cent. of marked positive reactions) was confirmed. The most sensitive method of ascertaining the degree of activity of this condition was the assay of glucosamine. Reacting protein C was present in 56 per cent. of cases and type C polysaccharide

antibody in 44 per cent.; these reactions were strongly positive in 12 and 24 per cent. of cases, respectively.

In cardioarticular rheumatism the sheep red cell agglutination reaction was negative or mildly positive (titres lower than 1/64) in 94 per cent. of cases. Reacting protein C was present in 58 per cent. of active cases and 56 per cent. of cases with no activity; it was strongly positive in 39 and 20 per cent. of cases, respectively. Type C polysaccharide antibody was positive in 49 per cent. of active cases and in 44 per cent. of inactive cases; the reaction was strongly positive in 19 and 8 per cent. of cases, respectively.

Cryoglobulin assay was of no use in any case.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde vergleichsweise das Blut von 129 Kranken mit verschiedenen rheumatischen Prozessen auf Glukosamine, Agglutination der roten Blutkörperchen des Schafbockes, sensibilisiert mit homologer Hämolisine, C-reaktiven Protein, Polysaccharid C Antikörper, Kryoglobulin und Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit studiert. Es konnte dabei der grose Wert der Agglutination der roten Blutkörperchen des Schafbockes für die Differenzialdiagnose der rheumatoiden Arthritis (76 % hochgradige Positivität) bewiesen werden. Die empfindlichste Methode für die Beurteilung des Aktivitätsgrades dieser Erkrankung ist die Bestimmung der Glukosamine. Das C-reaktive Protein tritt in 56 % der Fälle auf und der C Polysaccharid Antikörper in 44 %. Diese Reaktionen sind hochgradig positiv in 12 %, beziehungsweise, 24 % der Fälle.

Beim kardio-artikulären Rheumatismus kommt es in 94 % der Fälle zu einer negativen oder schwach Agglutinationsreaktion der roten Blutkörperchen des Schafbockes (Titer unter 1/64). Das C-reaktive Protein besteht in 58 % der aktiven und in 56 % der inaktiven Fälle und ist in 39 %, beziehungsweise, 20 % hochgradig positiv. Der C Polysaccharid Antikörper ist positiv in 49 % der aktiven und 44 % der inaktiven Fälle, wobei 19 %, beziehungsweise, 8 % eine hochgradige positive Reaktion aufweisen.

Die Untersuchungen des Kryoglobulins waren in allen Fällen wertlos.

RÉSUMÉ

Etude comparative de la glycosamine, agglutination d'hématies de mouton sensibilisées avec hémolysine homologue, protéine C-réactive, anticorps polysaccharide C, crioglobuline et vitesse de sédimentation dans le sang, chez 129 malades souffrant différents procès rhumatiques. On confirme la grande valeur de l'agglutination

d'hématies de mouton pour le diagnostic différentiel de l'arthrite rhumatoïde (76 % de positivités intenses). Pour juger du degré d'activité de cette maladie, la méthode la plus sensible c'est la détermination de glycosamine. La protéine C réactive était présente dans le 56 % des cas et l'anticorps polysaccharide C dans le 44 %; ces réactions sont fortement positives dans le 12 et 24 %, respectivement.

Dans le rhumatisme cardioarticulaire, la réaction d'agglutination d'hématies de mouton est négative ou faiblement positive (titres inférieurs à 1/64) dans le 94 % des cas. La protéine C-réactive existe dans le 58 % des cas actifs et dans le 56 % des cas sans activité; fortement positive dans le 39 et 20 %, respectivement. L'anticorps polysaccharide C est positif dans le 49 % des cas actifs et dans le 44 % des inactifs; réaction fortement positive dans le 19 et 8 %, respectivement. L'investigation de crioglobuline manque de valeur dans tous les cas.

LA SIGNIFICACION VERDADERA DEL ADENOGRAMA

Resultados del estudio comparativo de cortes e imromptas.

M. MORALES PLEGUEZUELO.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Director: Profesor C. JIMÉNEZ DÍAZ.

III

ADENOGRAMA NORMAL. LINFOBLASTOS. BLASTOS AZULES. CÉLULAS DE LOS CENTROS CLAROS.

Linfoblastos.

Los que cultivaron la Hematología tienen concepto semejante de lo que es un blasto sanguíneo, de cómo se le ve en extensiones y aun en cortes: una célula primitiva, joven, libre, bastante extensa, mayor que los glóbulos adultos, indiferenciada, redonda u oval, de poco protoplasma basófilo, más en los bordes, en el que, con Giemsa, es lo corriente no se vean diferenciaciones, como los bastoncitos de Auer, relación núcleo-plasmática mayor que la unidad, núcleo muy desarrollado, de la misma configuración que la célula, con cromatina pálida, muy dividida, uniforme y, en general, más de un nucleolo, redondos u ovales, bien desarrollados.

En lo que se refiere a los leucocitos (no a los glóbulos rojos, que es muy verosímil sean siempre de abolengo endotelial), doctrinalmente hay un escalón, incluso en el adulto, en el que forzo-