

de la desoxirribonucleasa, el drenaje del exudado sería facilitado, se aceleraría la reabsorción del parénquima infiltrado y con ello se posibilitaría la curación.

Al demostrarse por JOHNSON y cols. que la desoxirribonucleasa pancreática, cristalina y liofilizada, se puede inyectar intravenosa sin peligro alguno, y que es rápidamente difundida a exudados y secreciones, incluidos los esputos, fué cuando AYVAZIAN y cols. (*American Rev. of Tub.*, 7, 57) tratan siete casos de supuraciones pulmonares con la Desoxyribonucleasa pancreática por vía venosa e intramuscular con los siguientes efectos: disminución rápida de la expectoración y de su purulencia con aumento del componente mucoso. Decrecimiento del pus intracavitario, disminución del volumen del absceso y regresión de la zona infiltrativa circundante.

Crean que al aumentar la reabsorción y la eliminación de las secreciones purulentas con esta medicación, se acelera el proceso de curación además por reforzar la actividad antimicrobiana.

Si el absceso pulmonar toma un *curso subagudo*, si su progresión es creciente, su sintomatología tóxica, profunda, y el estado general precario, habiendo fracasado el método conservador en sus diferentes modalidades, habrá que desconfiar del tratamiento médico y recurrir al *drenaje quirúrgico*.

Es la única indicación que le queda a la *neumotomía* en la hora actual, la que en otras épocas asumió toda la cirugía de las supuraciones pulmonares.

Y lo mismo en las supuraciones que hemos llamado *complicativas*, por fraguarse en el territorio de una bronquiectasia, en las inmediaciones de un quiste o en el seno de un cáncer bronquiogénico, así como en los casos *cronificados por pioesclerosis*, la única solución será la *exéresis*. Como igualmente estará justificada la resección en las cavidades residuales rodeadas de tejido fibroso, llamadas *resistentes* porque para su cierre han fracasado los demás procedimientos. No hay unanimidad en ejecutar la exéresis en aquellos otras *cavidades residuales* de paredes delgadas, producto de los antibióticos, afín a la caverna bullosa o detergida de la tuberculosis. La escuela americana concede actualmente mucha importancia a estos espacios residuales, que RAPFAPORT llama "Vanishing Lung", y se decide por la resección no sólo por la tendencia a progresar y convertirse en grandes ampollas, con evidente daño del parénquima respirante, sino también por el riesgo de una infección recurrente. Este criterio es compartido por WOLCOTT y cols., quienes en una reciente publicación relatan casos de abscesos de pulmón recurrentes sobre estos espacios residuales hasta diez y doce años después de su curación. Criterio que está en pugna con los que defienden que las cavidades residuales del abs-

ceso, inactivas y epiteliales, no necesitan tratamiento alguno, sino evitar su posible reinfección con curas periódicas de antibióticos y autovacunoterapia.

Dentro del campo quirúrgico, el criterio debe ser presidido bajo el principio de eliminar el foco supurante con el máximo respeto al parénquima sano, prefiriendo las *resecciones segmentarias* a la lobectomía y éstas a la *neumonectomía*, que sólo será reservada a las formas extensivas y como único camino.

#### RESUMEN.

Se expone una clasificación de las supuraciones broncopulmonares con análisis de cada una de sus formas clínicas, de su bacteriología dominante y de sus indicaciones terapéuticas actuales.

#### SUMMARY

A classification is given of bronchopulmonary suppurations with an analysis of each clinical form, of prevailing bacteriology and of present-day therapeutical indications.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Es wird eine Klassifizierung der bronchopulmonalen Eiterung angeführt, wobei jede einzelne klinische Form, die vorherrschende Bakteriologie und die gegenwärtigen therapeutischen Indikationen eingehend überprüft werden.

#### RÉSUMÉ

Exposition d'un classement des suppurations bronchopulmonaires avec analyse de chacune de leurs formes cliniques, de leur bactériologie dominante et de leurs indications thérapeutiques actuelles.

---

## INHIBIDORES DE HIALURONIDASA EN ALERGICOS

J. FARRERONS-CO y J. ROGER BARRI.

Cátedra de Patología General del Profesor FERNÁNDEZ CRUZ.

De la Facultad de Medicina de Barcelona.

Debido al creciente interés que va adquiriendo el colágeno en patología no es de extrañar que los sistemas fermentativos y hormonales, y otros en él situados, vayan despertando un mayor y más creciente interés.

Con ello el primitivo "factor T", de DURAN REYNALS, luego factor de difusión y, finalmente, catalogado como fermento del ácido hialurónico o hialuronidasa, no es de extrañar que esté en pleno plano de actualidad.

Efectivamente, en 1934 MEYER y PALMER describieron la presencia de un ácido denominado hialurónico, que se encuentra abundantemente en el humor vítreo, cordón umbilical, líquido sinovial de la ternera, tumores malignos de origen mesenquimatoso, etc.

Más tarde, el propio MEYER y cols. describen un fermento que es producido en abundante cantidad por el neumococo, y que es capaz de hidrolizar y despolimerizar el ácido hialurónico, haciéndolo menos viscoso.

Esta sustancia, llamada hialuronidasa, fué luego hallada en cantidad abundante en los testículos, venenos de serpiente, diferentes bacterias, en la piel de ciertos mamíferos, etc.

Fueron CHAIN y DUTHIE los que describieron la analogía del "factor de difusión" de DURAN REYNALS y la hialuronidasa al observar que los extractos testiculares hidrolizaban análogamente el ácido hialurónico.

La hialuronidasa entra en primer plano de actualidad a través de los estudios realizados con ACTH y cortisona y sus efectos en el tejido conjuntivo, efectos que, por otra parte, están vinculados íntimamente con la acción de la hialuronidasa.

Más profundos estudios acerca del ácido hialurónico y su fermento demuestran que éste tiene caracteres antigénicos, es decir, que el anticuerpo producido posee caracteres inhibidores y que preferimos llamar no inhibidores, sino neutralizantes.

Además de este poder inhibidor (neutralizante) del anticuerpo, existe en el suero de la sangre una sustancia o grupos de ellas que presentan marcado efecto inhibidor sobre la hialuronidasa.

Estos inhibidores que se encuentran en la sangre de ciertos mamíferos son termolábiles, destruyéndose su actividad a una temperatura de 50° C. durante diez minutos y a un pH 7,4, mientras que el neutralizante específico de la hialuronidasa es más termoestable. Aquellos inhibidores no son dializables y se hallan presentes en la alfa<sub>2</sub>, beta y gamma globulina, según GOOD y GLICK.

Estas sustancias inhibidoras actúan sobre el sistema ácido hialurónico-hialuronidasa. Como antes hemos mencionado, todo suero humano normal posee inhibidores de la hialuronidasa que no son específicos. Frente a estos inhibidores no específicos existen inhibidores muy específicos y que se forman tan sólo cuando se administra el fermento correspondiente. El ácido hialurónico es un polímero elevado con un monómero de un disacárido  $\beta$ -glucorónido-u-3-N-acetilglucoramina, que constituye la unidad que se repite (WEISSMANN y MEYER, 1954).

Se ha estudiado el contenido de inhibidores en diferentes situaciones fisiológicas y se ha visto que en la mujer aumentan durante el período de la menstruación.

Existen sustancias hormonales que tienen un

marcado efecto inhibidor (progesterona, colestérina, hormonas de la corteza suprarrenal, estronas).

Pero asimismo hay sustancias extrañas al cuerpo que también actúan como inhibidores de la hialuronidasa: así, el ácido gentísico, heparina, la amida del ácido nicotínico, uretano y morfina.

Estos inhibidores, para actuar, necesitan de una determinada concentración de iones magnesio y se les nota aumentar en determinadas enfermedades como en la nefrosis infantil y en casos de inflamaciones por infecciones agudas, entonces la curva de inhibidores se hace tan elevada que la actividad hialuronidásica alcanza valores del 100 por 100.

La cantidad de inhibidores de un suero se mide indirectamente por el poder hialuronidásico de este suero.

Conocido el importante papel de la hialuronidasa como factor favorecedor de la permeabilidad, y sabido que en los enfermos alérgicos esta permeabilidad está altamente alterada, era lógico estudiar si se debía este trastorno a variaciones del contenido o tasa de hialuronidasa en la sangre de estos enfermos. Y es por estas razones, y en este sentido, el por qué hemos efectuado este trabajo.

#### MÉTODO DE VALORACIÓN.

Se ha estudiado la actividad hialuronidásica (o mejor dicho, el contenido de inhibidores de la misma) en un grupo de sujetos alérgicos.

Para ello se les extraía en ayunas sangre venosa del brazo, en cuyo suero se efectuaba la determinación por la técnica de BECKMANN, con la ligera modificación introducida por BAYES.

**Suero.**—Extracción en ayunas de unos 10 c. c. de sangre, sin anticoagulante, con jeringa y aguja muy secas. Es de especial importancia el cuidar de que no haya hemólisis, pues la hemoglobina puede desviar fuertemente el resultado.

**Sustrato.**—Solución de hialuronato potásico Schering en suero fisiológico al 1,5 por 1.000. Esta solución debe conservarse en la nevera y sirve durante varias semanas.

**Fermento.**—El preparado comercial Kinaden (Schering), dosificado a 10 unidades Schering (500 unidades viscosimétricas, 150 unidades turbidimétricas), es el más indicado por no contener sales sobreañadidas.

**Tampón.**—0,6 gr. de ClNa Merck p. a. disueltos en 10 c. c. de NaOH N/1 Merck p. a. Añadir ácido acético glacial hasta pH 4,5 (medido al potenciómetro). Prepararlo diez minutos antes de ser usado.

**Metanol diluido** al 16 por 100 en agua bidestilada.

**Colorímetro**, Hilger Absortimeter; filtro, 520 N.

**Material** de vidrio neutro, lavado con sosa, mezcla crómica y agua destilada.

**Procedimiento.**—En sendos tubos de cristal con tapón esmerilado y fondo cónico, de unos 80 c. c., con marca de enrase a 50 c. c., se colocan 0,7 c. c. de suero centrifugado previamente.

También a los dos tubos se añade 0,5 c. c. de la solución de sustrato, agitando un poco. En uno de ellos se añade la hialuronidasa (10 unidades Schering), que se diluye inmediatamente.

Se colocan ambos tubos en un baño termorregulado a 37° C.; a los treinta minutos se añade a cada uno de ellos 0,1 c. c. de la mezcla tampón con pipeta exacta-



mente calibrada (de 0,1 ó de 0,2 c. c.). Se agitan un poco y se mantiene quince minutos más en el baño.

Se sacan del baño y se añade metanol diluido hasta el enrase de 50 c. c. y se agita fuertemente. A los cinco minutos se traslada parte de las dos muestras a sendos tubos para colorimetría y se leen con filtro de 520 N.

El valor del enturbiamiento del tubo sin hialuronidasa, multiplicado por 100, dividido por el restante, nos da el tanto por ciento de inhibición. (En el método original se resta esta cifra de 100 y se obtiene la actividad hialuronidásica.)

Cifras normales: El poder inhibitor del suero en personas sanas oscila entre 27 y 45 por 100.

### RESULTADOS.

Obtenidos de la valoración de inhibidores de la hialuronidasa en sangre de 53 enfermos alérgicos.

Dichos resultados han sido cuidadosamente analizados y clasificados ateniéndonos a sus valores de inhibición, expresados en tantos por ciento. Y para su mejor comprensión los hemos encasillado en una gráfica, en la cual las abscisas representan los valores de inhibición (por 100) y las ordenadas expresan el número de enfermos estudiados.

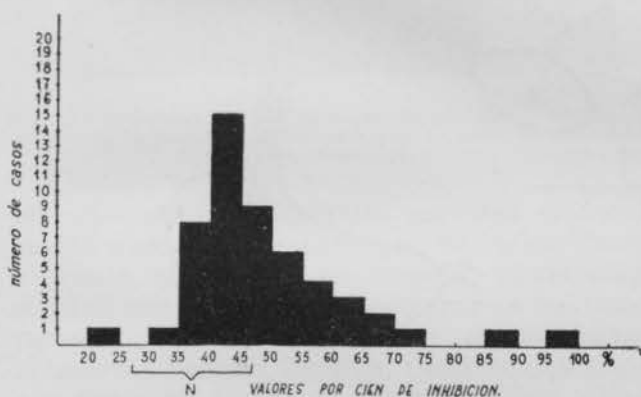


Fig. 1.—Valores de inhibición de hialuronidasa expresados en tanto por 100 de inhibición en 53 casos estudiados.

Del estudio de la gráfica y de la exacta valoración de los datos clínicos obtenidos (los enfermos han sido clasificados en cuatro grandes grupos: asmáticos, con urticaria, con rinitis alérgica y alérgicos mixtos con infección) extraemos las siguientes:

### CONCLUSIONES.

Mientras la media de los valores normales (individuos sanos de control) oscila alrededor del valor de 39-40 por 100, con un mínimo de 27 por 100 y un máximo de 48 por 100, la media de los valores de los individuos alérgicos oscila alrededor de 50 por 100 con un mínimo de 25 por 100 y un máximo de 95 por 100.

La confrontación de los valores citados, va-

lores que nos reservamos para comprobar también estadísticamente en ulteriores trabajos, nos permiten afirmar desde ahora que en los enfermos alérgicos hay un aumento de los inhibidores de la hialuronidasa (por lo menos en el número límite de nuestras experiencias).

#### En particular:

a) El 50 por 100 (aproximadamente) de los enfermos estudiados entran dentro de los límites de la normalidad.

b) Ninguna infección (alergia infecciosa) aparece por encima de valores de 50 por 100 de inhibición.

c) No encontramos ninguna urticaria por encima de 60 por 100 de inhibición.

d) La mayoría de infecciones las encontramos localizadas dentro de las cifras bajas de la anormalidad (47 a 55 por 100).

e) En general, obtenemos valores altos.

### RESUMEN.

Del estudio de los inhibidores de la hialuronidasa en los alérgicos parece desprenderse que éstos están aumentados, no pudiendo decir por el momento si este aumento es estadísticamente significativo.

Agradecemos la colaboración técnica prestada en este trabajo a los señores P. HASTER y L. MONTAÑOLA.

Asimismo agradecemos a los Laboratorios Schering, que nos han facilitado el Kinaden y el ácido hialurónico empleados.

### SUMMARY

The study of hyaluronidase inhibitors in allergic patients appears to lead to the conclusion that these factors are increased. At the present it is not possible to say whether this increase is statistically significant.

### ZUSAMMENFASSUNG

Aus dem Studium der Hyaluronidaseninhibition in allergischen Kranken scheint es sich zu ergeben, dass diese erhöht ist; es kann aber gegenwärtig nicht gesagt werden ob diese Erhöhung statistisch von Bedeutung ist.

### RÉSUMÉ

Il semble se déduire, de l'étude des inhibiteurs de l'hialuronidase chez les allergiques, que ceux-ci sont augmentés, ne pouvant pas dire pour le moment si cette augmentation est statistiquement significative.