

ORIGINALES

INTRADERMORREACCIONES CON
EXTRACTOS DE AMÍGDALAS EN
LOS REUMÁTICOSJ. M. ALÉS, E. ARJONA, C. JIMÉNEZ DÍAZ
y E. LÓPEZ GARCÍAInstituto de Investigaciones Médicas, Madrid
Director: PROF. C. JIMÉNEZ DÍAZ

Anteriormente publicamos los resultados de hacer intradermorreacciones con las bacterias cultivadas de los focos, ya con una suspensión de gérmenes muertos, ya con un lisado bacteriano, ya con el filtrado; se habían hecho esas pruebas sobre el mismo enfermo, sobre sujetos normales y sobre otros reumáticos, y se observó que se obtienen algunos gérmenes, generalmente estreptococos de carácter hemolítico, que producen más frecuentemente intradermorreacciones positivas, en tanto que otros, más raramente la originan, pero sin que haya una especificidad de tal reacción ni sobre el sujeto portador ni sobre los reumáticos en general; de otra parte, el tratamiento con esos extractos o filtrados después de una amplia experiencia se mostró totalmente ineficaz.

Con el objeto de ver si podíamos internarnos más en el conocimiento del mecanismo de la "acción focal", y también si se podía obtener alguna ventaja terapéutica, hemos continuado estos estudios, orientándolos en otro sentido. Cabía pensar, de antemano, que los gérmenes productores del reumatismo o los que existiendo en los focos puedan influir su evolución, podrían originar en el sitio de arraigo substancias nuevas que tuvieran una acción sensibilizante sobre el organismo, verdaderos "neoantígenos". Esto no sería de sorprender, puesto que se sabe cómo las alteraciones del tejido enfermo intervienen en la producción de la "alergia infecciosa o bacteriana". Las experiencias de DIENES fueron muy elocuentes en este sentido: si la inyección de ovalbúmina produce una sensibilización de tipo anafiláctico con intradermorreacción positiva precoz, y precipitininas en el suero y r. de desviación del complemento positiva, en cambio, cuando se inyecta en el seno del tejido tuberculoso, de primera intención se produce solamente una intradermo positiva del tipo tardío o "tuberculínico" para el huevo, y solamente más tarde se presentan precipitininas y r. precoz. Es decir, un sensibilizante que habitualmente puede producir un tipo anafiláctico o proteínico de sensibilización, determina una sensibilización del tipo bacteriano cuando atraviesa un tejido inflamado; el íntimo mecanismo de todo este proceso no es perfectamente conocido, pensándose por algunos (VON BROFFEMBRENNER), que lo que ocurre es que el paso de antígeno a la circulación se hace de modo lento y escaso y que en su virtud, se producen anticuerpos citosésiles solamente, no hallándose, o

apenas, en la sangre; la intradermo tardía que se ve en las infecciones indicaría solamente la escasa producción de anticuerpos; cuando un antígeno fuerte, como la misma ovalbúmina, en lugar de inyectarse como habitualmente se pone en una emulsión (por ejemplo con colodion), las reacciones obtenidas ya no son del tipo anafiláctico, sino del de la alergia bacteriana. De uno u otro modo cabe pensar que en el foco de infección, más que el mismo germen, los neoantígenos que engendra pudieran tener una acción sensibilizante que influyera sobre el proceso mesenquimal hiperérgico de la enfermedad reumática.

Hemos obtenido amígdalas, en casos en que parecía estar indicada su enucleación, de sujetos reumáticos y de enfermos de asma, y algunas de individuos que tenían simplemente amígdalas con criptas supuradas, pero sin ninguna enfermedad general, y de ellas hemos preparado extractos, probándolas en reumáticos, y en no reumáticos, así como en el propio sujeto portador. Nuestras experiencias se refieren a amígdalas de diez sujetos con reumatismo infeccioso, tres individuos asmáticos y dos sujetos normales, enucleadas en el Instituto por el Dr. ALONSO FERRER. Los extractos fueron obtenidos por la siguiente técnica: las amígdalas son trituradas en mortero con arena de cuarzo estéril, agregando después suero fisiológico, hasta hacer una emulsión al 10 por ciento, que se deja en la nevera durante 24 horas.

El triturado se centrifuga y el líquido sobrenadante se filtra por filtro Seitz y se envasa estérilmente.

Las cutirreacciones fueron siempre negativas; se investigó siempre en intradermo, por consiguiente; se observaron las reacciones precoces, a la media hora, y las tardías a las veinticuatro horas. Como quiera que en todos los casos, sin excepción, se obtuvieron las reacciones negativas en lectura tardía, en todo lo que sigue nos referimos a intradermorreacciones precoces. Todos los casos eran probados simultáneamente con el medio de extracción como testigo, y de todas las reacciones se hizo calco directo en papel, estimándose la positividad principalmente por el tamaño de la pápula y su irregularidad (emisión de seudópodos), teniendo presente, en segundo término, el tamaño del halo hiperémico peripapular; así las hemos clasificado desde cuando eran negativas, hasta — dentro de la positividad — con cuatro cruces.

1) A continuación vemos el resultado con amígdalas de reumáticos (cuadro I):

Cuadro I. — PRUEBAS CON AMÍGDALAS DE SUJETO REUMÁTICO

	Positivas	Negativas	Total
a) Pruebas en el propio sujeto . .	9	1	10
b) Pruebas en otros sujetos reumát.	20	1	21
c) Pruebas en sujetos normales . .	2	1	3

Las reacciones obtenidas eran muy intensas, viendo a desaparecer desde las dos a las cuatro horas; de las veinte reacciones anotadas como positivas, solamente una era débil; las demás eran de cuatro cruces. La igual positividad en el sujeto mismo que en otro reumático nos hizo ver desde el principio que no existía ninguna especificidad, y además, notamos que algunas amígdalas daban reacciones menos fuertes que otras y que había algunas especialmente reaccionantes. El hallazgo de que también se obtenían reacciones positivas en el sujeto normal, restó significación como prueba de la existencia de un antígeno reumático en las amígdalas, al cual reaccionaran los reumáticos. De todos modos, nos pareció interesante aún averiguar si esta facultad de promover intradermorreacción era genérica de las amígdalas o privativa del reumatismo.

2) En el siguiente cuadro (II), se ven los resultados de pruebas con *amígdalas de no reumáticos*.

Cuadro II. -- AMÍGDALAS DE SUJETOS NO REUMÁTICOS

	Positivas	Negativas	Totales
Amígdalas de no reumáticos (tres casos de asma y dos de infección local) fueron probadas en reumát.	0	14	14
Ídem en los propios sujetos.	3	2	5

Conforme se advierte, por contraste con lo que ocurre con las amígdalas de reumáticos, las de otros sujetos no reumáticos no producen reacción positiva; de los catorce probados en ninguno hubo una reacción franca, dos dieron una débil reacción dudosa, que por eso los hemos puesto con los otros, negativos. Se da el caso de que la amígdala pueda dar una reacción positiva en el propio sujeto a quien perteneció, pero, en cambio, no da reacciones positivas en general.

De lo anterior, llegamos a la conclusión de que no se demuestra en las amígdalas inflamadas de los reumáticos la existencia de "autoantígenos" específicos del sujeto, ni tampoco de "neoantígenos" genéricos para los sujetos reumáticos y, por consiguiente, propios del reumatismo que hubieran podido tener interés, no solamente terapéutico, sino diagnóstico. En cambio, lo que es indudable es que hay algo en estas amígdalas que no existe, en cambio, en las de otros individuos que promueve una reacción positiva intradérmica precoz; la diferencia es tan tajante entre uno y otro grupo de amígdalas, que el hecho nos parece indudable.

Ahora bien, esa substancia existente en dichas amígdalas, ¿actuará como un antígeno y tendrá significación patogenética?; nosotros creemos rotundamente que no. Si así fuera, es de esperar que en los sujetos normales no produjera reacción alguna, como ocurre con los antígenos bacterianos (tuberculina, melitina, etc.) o parasitarios (hidatídico, áscaris, etc.). Esto, unido al tipo siempre precoz de la reacción, nos hace pensar más bien que se trate de una substancia más simple y que tenga una acción linfagoga sobre la piel, y como tal productora de

una pápula precoz que se va sin dejar rastro. Podría, por ejemplo, tratarse de histamina puesto que el tipo de reacción que da es absolutamente igual que el de aquella. Actualmente investigamos si es o no así; la demostración de un contenido mayor de histamina en los tejidos focales en los reumáticos tendría un gran interés conceptual. Aparte de que muchos fenómenos de la evolución del reumatismo (manifestaciones vasculares) podrían explicarse así, hay otro aspecto y es éste: que igual que en el choque propiamente anafiláctico sobre la célula, en una infección de carácter tan marcadamente hiperérgico se produzca un exceso de histamina en los tejidos enfermos, confirmaría que en el fondo, en cuanto a su mecanismo, la alergia bacteriana no es radicalmente diferente de otros tipos de alergia para antígenos más activos; y esto, a su vez, indicaría que los mecanismos de descarga celular de substancias activas por el choque antígeno-anticuerpo, tendría una importancia muy profunda también en los fenómenos de inmunidad y de defensa.

RESUMEN

Los autores hacen intradermorreacciones con los extractos de amígdalas de sujetos reumáticos y normales, en los mismos sujetos de quienes proceden las amígdalas, y en otros normales y reumáticos. Se obtienen reacciones positivas fuertes intradérmicas tempranas en veinte reumáticos de veintiún probados con amígdalas de reumáticos; estas amígdalas también dan reacción positiva en sujetos normales. En cambio, las amígdalas de sujetos normales no dan reacción positiva ni en normales ni en reumáticos. Este efecto productor de pápula precoz de las amígdalas reumáticas se considera atribuible no a un antígeno especial, sino a su contenido en histamina, estudiándose actualmente la producción local de histamina en los focos de inflamación hiperérgica.

ZUSAMMENFASSUNG

An rheumatischen und normalen Personen wurden mit von diesen stammenden Mandelextrakten Intradermoreaktionen vorgenommen, die außerdem auch noch an anderen Normalen und Rheumatikern durchgeführt wurden. Bei den 20 Rheumapatienten fand man mit von Rheumatikern stammenden Extracten frühzeitige starke positive Reaktion, dieselben Extracte gaben aber auch an Gesunden eine positive Reaktion. Dagegen ergaben die von Normalen stammenden Extracte weder bei diesen selbst noch bei Rheumapatienten irgendwelche Reaktion. Diese Wirkung einer frühzeitigen Papelbildung mittels von Rheumatikern stammenden Extracten beruht sicherlich nicht auf einem spezifischen Antigen sondern auf dem Histamingehalt des Extractes, weshalb momentan die lokale Histaminwirkung auf die Herde mit hyperergischer Entzündung untersucht wird.

RESUMÉ

Les auteurs font des intradermoréactions avec des extraits d'amigdales de sujets rhumatisques, et normaux, chez les mêmes sujets de qui proviennent les

amigdales, et chez d'autres normaux et rhumatisques. On obtient des réactions positives fortes intradermiques précoces chez 20 rhumatisques parmi 21 essayés avec amigdales de rhumatisques; ces amigdales donnent de même une réaction positive chez des sujets normaux. Par contre les amigdales de sujets normaux ne donnent de réaction positive ni chez des normaux ni chez des rhumatisques. Cet effet qui produit la papule précoce, des amigdales rhumatisques, on considère qu'il n'est pas dû à un antigène spécial, sinon à son contenu en histamine; on étudie actuellement la production locale d'histamine dans les focus d'inflammation hyperergique.

enfermedad, debidos a la sobrecarga alimenticia, a la acción tóxica bacilar o a la disregulación vegetativa que estos enfermos presentan con tanta frecuencia.

Esta complicación — la que más a menudo acompaña a la tuberculosis pulmonar — es de una importancia extraordinaria, pues a veces su aparición hace cambiar completamente el pronóstico del proceso, motivando el fracaso de un tratamiento que hasta entonces se había mostrado eficaz, y había hecho concebir grandes esperanzas de una curación no lejana al médico y al enfermo.

Así como el pronóstico de la tuberculosis intestinal hipertrófica, más frecuente en la tuberculosis intestinal primitiva, es relativamente bueno por tratarse de un proceso de defensa con hipertrofia y esclerosis, el de la forma ulcerosa, que es la común en la tuberculosis intestinal secundaria, es peor, por ser éste un proceso destructivo cuyos pasos van señalados por la caseosis, ulceración, supuración y necrosis.

El pronóstico es tan sombrío, que hasta hace relativamente poco tiempo se consideraba como necesariamente fatal. Sin embargo, en estos últimos años, se ha ido modificando en parte este concepto tan pesimista, habiendo contribuido a ello por un lado los hallazgos de los anatopatólogos, que señalan la gran frecuencia con que junto a las ulceraciones en actividad se encuentran otras cicatrizadas. En algunos casos lo están todas. Por otra parte, en las observaciones clínicas y fundamentalmente radiológicas se ha conseguido seguir paso a paso la mejoría de las lesiones y la vuelta del intestino a su aspecto normal.

Estos hechos hacen que nos sintamos más optimistas frente a esta complicación, manteniendo la esperanza de que en un tiempo no lejano se consiga, en la tuberculosis intestinal, un avance semejante al logrado en la localización pulmonar. Es indudable que el pronóstico, aparte del estado de defensas del enfermo y, sobre todo, de la marcha de su proceso pulmonar, depende del momento en que se hace el diagnóstico. Por lo general cuando se llega a éste con firmeza, se trata de lesiones muy avanzadas, ante las cuales fracasa toda terapéutica. En su libro, BROWN y SAMPSON son de esta misma opinión, y comparan nuestra situación actual frente a la tuberculosis intestinal con la que se tenía alrededor de 1870 frente a la tuberculosis pulmonar, en que, admitiéndose la posibilidad de curación, era considerada como un hecho raro casi de curiosidad médica.

Por todo ello, ha sido objeto de gran preocupación por parte de internistas y especialistas, hallar métodos que nos permitan hacer el diagnóstico en los primeros estadios de la localización intestinal.

Los datos suministrados por el laboratorio han fracasado hasta ahora totalmente; cada día aparecen nuevos métodos y reacciones en los que a una primera fase de entusiasmo sucede, al comprobarse su inespecificidad, otra de desilusión. Últimamente han estado muy en boga las reacciones de Triboulet y la prueba de la fenolftaleína de Woldman. Posteriormente se ha demostrado que una y otra pueden ser positivas sin que existan ulceraciones intestinales.

Mayor importancia tiene el estudio roentgenológico del intestino, al que se deben los adelantos rea-

EL DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS INTESTINAL EN SU COMIENZO

C. MARINA FIOL

Clinica de Patología Médica de la Facultad de Medicina de Madrid. Director: PROF. C. JIMÉNEZ DÍAZ

Así como la tuberculosis intestinal primaria es muy poco frecuente, la secundaria lo es en alto grado, hasta el punto de ser casi constante en todos los casos de tuberculosis pulmonar avanzada. Las diversas estadísticas de estudios anatopatológicos realizados en tuberculosos, la asignan una frecuencia que oscila entre el 50 y 90 por 100 de todas las secciones, dando la mayoría de los autores cifras que la fijan en el 80 por 100 (LOUIS, BIEDERT, EISENHARDT, FENWICK y DODWELL, KIEFER, KLINE, HARNAN, ENGELSMANN, ANDRAL, GAUNI, etc.).

Clínicamente, por el contrario, se diagnostica en mucha menor proporción, siendo debida esta discrepancia a las dificultades diagnósticas fundamentadas por la carencia de una sintomatología precisa de datos objetivos definidos, y de métodos de investigación eficaces.

El primer obstáculo estriba en la falta de correspondencia entre las lesiones anatómicas y la sintomatología clínica, pareciéndose en esto mucho a la tuberculosis pulmonar, pues al lado de casos con lesiones graves y extensas que apenas producen alguna molestia de tipo indefinido, hallamos otras que con lesiones mínimas se acompañan de una sintomatología escandalosa. La dificultad se acrecienta aun más por el hecho de ser raro el tuberculoso pulmonar que en un momento de su evolución no ha padecido molestias en todo equiparables a las de la tuberculosis intestinal; basta pensar que en la mayoría de los casos, esta última sólo se manifiesta en sus comienzos por anorexia, adelgazamiento, aumento de la temperatura o simple febrícula, inexplicada por la marcha de su proceso pulmonar, sensación de plenitud gástrica, dolores difusos en el vientre, diarrea o estreñimiento a temporadas, etc.; síntomas todos que padecen habitualmente los enfermos de localización pulmonar, incluso en los comienzos de su