

10. DARROW, D. C., a. MILLER, H. C.—J. clin. Investig., 21, 601, 1942.
11. KLEMPERER, P.—Ann. int. Med., 28, 1, 1948; Am. J. path., 26, 505, 1950.
12. MORE, R. H., a. MAC LEAN, Ch. R.—Am. J. Pathol., 25, 413, 1949.
13. HOPPS, H. C., a. WISSE, R. W.—J. lab. a. clin. Med., 31, 939, 1946.
14. FOX, R. A., a. JONES, L. R.—Proc. Soc. exp. Biol. a. Med., 55, 294, 1944.
15. SMITH, C. C., a. ZEEK, P. M.—Am. J. Pathol., 23, 147, 1947.
16. HOLMAN, R. L.—Am. J. Pathol., 26, 700 (abstr. proc.), 1950.
17. EHRRICH, W. E., SEIFTER, J., a. FORMAN, C.—J. exp. Med., 89, 23, 1949.
18. MUIRHEAD, E. E., TURNER, L. B., a. GROLLMAN, A.—Arch. Pathol., 51, 575, 1951.
19. MAC LEAN, Ch. R., FITZGERALD, J. D. L., YOUNGHUSBRAND, C. Z., a. HAMILTON, J. D.—Arch. Pathol., 51, 1, 1951.
20. HAWN, C. V., a. JANEWAY, C. A.—J. exp. Med., 83, 571, 1947.
21. MORE, R. H., a. WAUG, D.—J. exp. Med., 89, 591, 1949.
22. RODA, E., JIMÉNEZ DÍAZ, C., a. LINAZASORO, J. M.—Schw. med. Wschr., 80, 969, 1950. Rev. Clin. Esp., 36, 9, 1950.
23. MASUGI, M.—Ziegler's Beitr., 91, 82; 92, 429, 1933.
24. a) PICATOSTE, R., JIMÉNEZ DÍAZ, C., LÓPEZ GARCÍA, E., y MORALES, M.—Rev. Clin. Esp., 31, 150, 1948.  
b) JIMÉNEZ DÍAZ, C., PICATOSTE, R., LÓPEZ GARCÍA, E. y MORALES, M.—Rev. Clin. Esp., 31, 15, 1948.  
c) JIMÉNEZ DÍAZ, C., CASTRO-MENDOZA, H., PICATOSTE, R. y MORALES, M.—Bull. Inst. med. Res. Madrid, 3, 17, 1950.
25. JIMÉNEZ DÍAZ, C., MORALES PLEGUEZUELO, M., LÓPEZ GARCÍA, E., y PICATOSTE, R.—Bull. Inst. med. Res. Madrid, 1, 217, 1948.
26. McMANNUS, J. F. A.—Medical Diseases of the kidney. Ed. Lea a. Febiger, Philadelphia, 1950.
27. MORE, R. H.—Am. J. Pathol., 23, 702 (abstr. proc.), 1950.
28. SOLOMON, D. H., GARDELLA, J. W., FANGER, H., DETHIER, F. M. y FERREBE, J. W.—J. Exp. Med., 90, 267, 1949.
29. GREENSPON, S. A. a. KRAKOWER, C. A.—Arch. Pathol., 49, 291, 1950.
30. KRAKOWER, C. A. a. GREENSPON, S. A.—Arch. Pathol., 51, 629, 1951.
31. PRESSMAN, D., HILL, R. F. a. FOOTE, F. W.—Science, 109, 63, 1949.
32. LATTI, H., GITLIN, D. a. JANEWAY, C. A.—Arch. Pathol., 51, 260, 1951.
33. ALTHULER, C. H. a. ANGEVINE, D. M.—Am. J. Path., 25, 1061, 1949.
34. ALTHULER, C. H. a. ANGEVINE, D. M.—Am. J. Path., 27, 141, 1951.
35. FORMAN, C. W., EHRRICH, W. E. a. SEIFTER, J.—Am. J. Path., 28, 745 (abstr. proc.), 1951.

## SUMMARY

Experimental nephritis produced by administrations of heterologous serum are studied and the resulting lesions described with suggestions as to how they should be interpreted. The authors analyse the lesions of the glomerules, tubules and interstitial tissue, which taken as a whole may be interpreted as hyperergic reactions to the serum, producing characteristic increase of capillary permeability and endothelial activity on the one hand, and on the other a reaction of the mesenchyma (oedema and degeneration of the basic substance of the collagen; infiltration of mononuclear cells and excessive production of reticulin). These lesions, which have their counterpart in human pathology, go to prove the existence of a primarily mesenchymatic nephritis.

## ZUSSAMMENFASSUNG

Man studierte die experimentellen, durch heterologes Serum erzeugten Nephritis und beschreibt die sich dadurch entwickelten Laesionen und gibt eine eventuell mögliche Erklärung für dieselben. Die Autoren analysieren die Veränderungen der Glomeruli, Tubi und des interstitiellen Gewebes, die zusammengefasst als dem Serum gegenüber auftretende hyperer-

gische Reaktionen angesprochen werden können. Sie weisen elementäre, charakteristische Zeichen auf mit zu grosser Durchlässigkeit der Kapillaren und Aktivierung des Endothels einerseits sowie Mesenchymreaktion (Oedem, Degenerierung der Grundsubstanz des Kollagens, Mononuclearzelleninfiltration und zu grosse Entwicklung des Reticulins) andererseits. Diese Laesionen könnten eventuell dafür sprechen, [da es in der menschlichen Pathologie ähnliche Prozesse gibt], dass es auch primär mesenchymale Nierenentzündungen, in Form von Reaktionsnephritis gäbe.

## RESUMÉ

On étudie les néphrites expérimentales par le sérum hétérologue en décrivant les lésions obtenues et leur possible interprétation. Les auteurs analysent les lésions des glomérules tubes et tissu interstitiel qui, dans leur ensemble, peuvent s'interpréter comme des réactions hyperergiques au sérum avec leurs caractéristiques élémentaires d'hyperperméabilité capillaire et activation de l'endothélium d'un côté, et réaction du mésenchyme (œdème et dégénération de la substance fondamentale du collagène, infiltration des cellules mononucléaires et surperformance de réticuline) de l'autre. Ces lésions prouveraient qu'elles ont leur semblable dans la pathologie humaine: la possible existence de néphrites, tout d'abord mésenchymales, de réaction.

## AGLUTINACION DE LOS GLOBULOS ROJOS DE CARNERO SENSIBILIZADOS POR EL SUERO SANGUINEO DE LOS ENFERMOS DE ARTRITIS REUMATOIDE \*

J. M. ALÉS REINLEIN y E. ARJONA TRIGUEROS.

Clinicas Médicas Universitarias e Instituto de Investigaciones Médicas.

Director: Prof. C. JIMÉNEZ DÍAZ.

En el suero sanguíneo de la mayoría de las personas normales existen a título bajo aglutininas heterólogas para los glóbulos rojos de carnero normales, y estos anticuerpos pueden aumentar después de la inyección de suero de caballo, especialmente si ésta se acompaña de fenómenos de enfermedad del suero. En 1932, PAUL y BUNNELL<sup>1</sup> observaron que el suero de los enfermos de mononucleosis infecciosa era capaz de aglutinar a título alto los glóbulos rojos de carnero; esta observación, confirmada por multitud de autores, es hoy día reconocida como un método diagnóstico de la enfermedad. Estos hallazgos guardan estrecha relación

(\*) Comunicación presentada en el II Congreso Europeo de Reumatismo. Barcelona, septiembre 1951.

con el descubrimiento hecho por FORSSMANN<sup>2</sup> de que la inyección al conejo de extractos de órganos de otros animales (riñón de cobaya) confiere al suero propiedades hemolíticas para los glóbulos rojos de carnero. Así, pues, los hematíes de carnero pueden ser hemolizados no solamente por el suero de conejo al que se le han inyectado previamente hematíes de carnero (antígeno homólogo), sino también por otros anticuerpos (heterólogos o heterogénicos) que se han producido en el conejo tras la inyección de extractos de riñón de cobaya, sin relación antigénica aparente.

Desde el punto de vista serológico, estos anticuerpos heterófilos se pueden diferenciar unos de otros. Las aglutininas del suero normal se pueden absorber por los extractos de riñón de cobaya y no por los extractos de glóbulos rojos de buey. Las de la mononucleosis infecciosa se absorben por los extractos de glóbulos rojos de buey y por los de riñón de cobaya, y las de la enfermedad del suero son absorbidos por ambos extractos.

En 1939 WAALER<sup>3</sup>, haciendo estudios de desviación de complemento, encontró un suero, procedente de un enfermo de artritis reumatoide, que tenía la propiedad de inhibir la hemólisis de los glóbulos rojos de carnero por producir una marcada aglutinación de los mismos. Al principio supuso se trataba de la presencia de aglutininas heterófilas, pero un estudio detenido demostró que para que se manifestara esta aglutinación era indispensable la presencia de pequeñas cantidades de amboceptor hemolítico. Con anterioridad, este fenómeno había ya sido observado por MEYER<sup>4</sup>, pero este autor no lo relacionó con ninguna enfermedad determinada.

En 1948, ROSE y colaboradores<sup>5</sup> y <sup>6</sup> estudiaron de nuevo este fenómeno, encontrando en la sangre de la mayoría de los enfermos de artritis reumatoide la existencia de aglutininas para los glóbulos rojos de carnero previamente sensibilizados con hemolisina anticarnero, a un título por lo menos dieciséis veces mayor que el obtenido con glóbulos rojos de carnero normales. Estos estudios han tenido amplia confirmación en estos tres últimos años por los diferentes autores que se han ocupado de este problema<sup>7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 y 16</sup>.

La técnica primeramente empleada por ROSE y colaboradores consiste en hacer una suspensión de glóbulos rojos de carnero a 1 ó 2 por 100, sensibilizándolos por la adición del mismo volumen de suero fisiológico al que se le ha añadido dos unidades hemolíticas mínimas de hemolisina anticarnero por c. c. El suero del enfermo extraído en ayunas se inactiva a 56° durante media hora y con él se hacen dos series de diluciones progresivas en un volumen de 0,5 de c. c. A una de las series se le agrega un volumen igual de los glóbulos rojos de carnero sensibilizados y a la otra la misma con-

centración de glóbulos rojos normales. Se hace una incubación a 37° durante una hora y se dejan en la nevera toda la noche. El resultado lo expresan en "título diferencial", que es el cociente de dividir el título obtenido con los glóbulos rojos sensibilizados por el obtenido con los glóbulos rojos normales.

Ulteriormente se han estudiado detenidamente, por los diferentes autores que se han ocupado del problema, cada uno de los factores que influyen en esta aglutinación.

La suspensión de glóbulos rojos de carnero se hace a partir de sangre desfibrinada. Después de unos días de su extracción los glóbulos rojos de carnero son lavados hasta tres veces, debiendo ser el suero fisiológico del tercer lavado completamente limpio. Se hace una suspensión al 2 por 100, que quedará al 1 por 100 al ser mezclada con igual volumen de la hemolisina anticarnero en suero fisiológico.

La preparación de la hemolisina de carnero se hace por la técnica standard (*Medical Research Council*, 1918); la conservación se hace en el refrigerador, no siendo aconsejable la adición de ningún medio conservador. Antes de su empleo se hace la titulación del poder hemolítico y aglutinante frente a glóbulos rojos de carnero. Para ello se hacen diluciones diferentes de hemolisina y se mezclan con suspensiones de glóbulos rojos normales de carnero al 2 por 100, agregando a cada tubo complemento diluido al 1 : 10. Se hace una incubación a 37° durante una hora: la dilución mayor de hemolisina capaz de producir la hemólisis completa representa la dosis hemolítica mínima. Para la determinación del poder aglutinante se hacen igualmente diluciones de la hemolisina en un volumen de 0,25 de c. c. y se mezclan con la misma cantidad de una suspensión de glóbulos rojos normales de carnero al 2 por 100, se agrega a cada tubo 0,5 de c. c. de suero fisiológico, se incuba a 37° durante una hora y se hace la lectura.

Es de gran importancia la cantidad de hemolisina empleada para la prueba, pues se ha demostrado que la capacidad aglutinante de los sueros de artritis reumatoide disminuye a medida que aumenta la cantidad de hemolisina empleada en la sensibilización de los glóbulos rojos de carnero. La dosis óptima radica entre 1 y 2 unidades hemolíticas mínimas por c. c. de la suspensión de hematíes y un tercio de la cantidad mínima aglutinante como máximo, con objeto de evitar la aglutinación debida exclusivamente a la hemolisina sola.

El suero del enfermo se obtiene preferentemente en ayunas, sin trazas de hemólisis, y se inactiva a 56° durante media hora. El suero se puede conservar en la nevera a — 20° C. durante varios meses sin pérdida de su poder aglutinante. Como ya dijimos anteriormente, en estos sueros, aparte de este factor, pueden existir aglutininas heterófilas. En las técnicas primi-



tivas se determinaba el título de aglutinación diferencial entre glóbulos rojos normales y sensibilizados. En las actuales, se considera ventajoso eliminar del suero estos anticuerpos heterófilos, y para ello se mezcla el suero problema con glóbulos rojos de carnero apilados en la proporción aproximada de cuatro volúmenes de suero por uno de glóbulos rojos, se hace una incubación a 37° durante una hora y se deja en la nevera toda la noche. Al día siguiente se centrifuga y el suero sobrenadante queda listo para la prueba. En caso de presencia de anticuerpos heterófilos del tipo de los de la mononucleosis infecciosa, es necesario una absorción con suspensión hervida de glóbulos rojos de buey.

La técnica hoy día empleada y la seguida por nosotros es la siguiente: Se colocan dos filas de tubos de hemólisis de 0,8 cm. de diámetro interno, se hacen diluciones dobles del suero en un volumen de 0,5 de c. c. La serie de delante con 12 tubos (diluciones del 1 : 2 al 1 : 4.096) y la serie de detrás con 4 tubos (diluciones del 1 : 2 al 1 : 16). Se ponen dos tubos controles solamente con suero fisiológico. A la serie de delante se le agrega 0,5 de c. c. de la suspensión de glóbulos rojos sensibilizados al 1 por 100 y a los de detrás la misma cantidad de una suspensión de glóbulos rojos normales. Las diluciones finales quedan delante del 1 : 4 al 1 : 8.192 y detrás del 1 : 4 al 1 : 32. Se hace incubación a 37° durante una hora y se dejan en la nevera a 5° C. durante toda la noche. Con esta refrigeración se obtienen aglutinaciones mayores que haciendo la lectura inmediatamente de sacar la gradilla del baño. La serie de detrás sirve de control para demostrar que el suero está desprovisto de anticuerpos heterófilos.

Los resultados obtenidos con esta reacción en la artritis reumatoide varían según los autores y la técnica empleada. En general, las positivities obtenidas en formas activas de la enfermedad oscilan entre el 40 y el 90 por 100. En las formas inactivas el resultado suele ser negativo, como también en la fiebre reumática, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica y otras formas de osteoartritis distintas de la artritis reumatoide. Las únicas positivities señaladas en la literatura en otras enfermedades distintas a la artritis reumatoide son algunos casos de hepatitis, cirrosis hepáticas, colitis ulcerosa y especialmente el lupus eritematoso disseminado.

En nuestra experiencia se han estudiado 51 casos de artritis reumatoide en actividad. De ellos se han obtenido reacciones positivas en 40 casos, con títulos oscilantes entre 1 : 16 y 1 : 4.096; en seis casos el resultado fué dudoso entre 1 : 4 y 1 : 8, y en cinco casos el resultado fué completamente negativo. Lo que hace un número de positivities de un 90 por 100.

Se estudiaron conjuntamente 10 muestras de sueros de enfermos de reumatismo poliarticular

agudo: en ocho el resultado fué negativo y en dos dudoso (1 : 8). En ocho casos de espondilitis anquilosante el resultado fué completamente negativo. En cinco casos de artritis psoriásica, cuatro fueron negativos y uno dudoso, y en un caso de artritis piógena el resultado fué negativo.

Comparativamente se estudiaron 154 muestras de sueros normales y de otras enfermedades; de ellos se obtuvieron reacciones negativas en 121 casos, reacciones ligeramente positivas (1 : 4) en 28 y superiores a 1 : 3 en cinco; de ellos dos eran asmas bacterianos sin historia anterior reumática y los otros tres enfermos de esclerosis en placas (títulos de 1 : 16, 1 : 32 y 1 : 32). Es curioso que estos casos de esclerosis múltiple se acompañaban de la presencia en sangre de precipitinas para el suero del co-

ENFERMO	Grado de actividad	Resultado de la reacción
M. M. ....	++++	1 : 256
B. S. ....	++++	1 : 64
M. S. C. ....	++++	1 : 64
J. H. ....	++++	1 : 32
C. S. ....	++++	1 : 16
F. G. M. ....	++++	Negativa.
J. H. ....	++++	Negativa.
F. R. ....	++++	Negativa.
V. G. L. ....	++++	1 : 4.096
F. H. ....	++++	1 : 1.024
B. B. ....	++++	1 : 16
J. G. C. ....	++++	1 : 512
B. V. ....	++	1 : 16
V. A. ....	++++	1 : 512
M. F. ....	++++	1 : 256
A. F. ....	++++	1 : 32
S. M. ....	++++	1 : 32
C. V. ....	++++	1 : 512
P. G. ....	++++	1 : 512
J. P. P. ....	++++	1 : 4
J. A. B. ....	++++	Negativa.
A. Ch. R. ....	++++	1 : 16
S. V. ....	++++	1 : 8
C. D. ....	++++	1 : 64
S. H. ....	++++	1 : 512
B. V. ....	++++	1 : 8
C. D. ....	++++	1 : 256
C. R. M. ....	++++	1 : 128
M. S. ....	++	1 : 4
M. F. ....	++++	1.024
B. L. J. ....	++++	1 : 8
M. D. C. ....	++++	1 : 128
L. T. H. ....	++++	1 : 4
S. M. L. ....	++++	1 : 128
C. N. A. ....	++++	Negativa.
D. R. ....	++++	1 : 2
M. F. ....	++++	1 : 256
C. N. A. ....	++++	1 : 2
S. M. ....	++++	1 : 256
M. M. J. ....	++++	1 : 2
A. M. ....	++++	1 : 64
M. M. ....	++	1 : 8
M. V. ....	++++	1 : 16
Z. F. B. ....	++++	1 : 32
A. M. ....	++++	1 : 16
E. J. ....	++++	1 : 8
P. G. ....	++++	1 : 2.024
M. M. ....	++++	1 : 128
V. G. ....	++++	1 : 64
M. S. ....	++++	1 : 128
M. L. G. ....	++++	1 : 32

nejo, confirmando con ello el hallazgo hecho por JIMÉNEZ DÍAZ, ARJONA y SEGOVIA<sup>17</sup>.

Se estudiaron también cinco muestras de líquido articular, procedentes de enfermos que no tenían artritis reumatoide, con resultado negativo.

En total se han estudiado 51 casos, con 40 positivities, cinco negatividades y seis reacciones dudosas.

Se han hecho estudios interesantes en cuanto a la naturaleza de este factor. Ya WAALER<sup>3</sup> demostró que era termoestable, no guardaba ninguna relación con la velocidad de sedimentación de los hematíes, con los grupos sanguíneos ni con las aglutininas para el grupo A de estreptococo hemolítico. Este mismo autor, haciendo fraccionamientos químicos del suero, demostró que el suero total y la fracción globulínica tenían sensiblemente la misma actividad aglutinante, mientras que la fracción albúmina era prácticamente inactiva. No guarda relación tampoco con los lípidos<sup>12</sup>, pues la extracción del suero por los solventes de éstos no altera su poder aglutinante.

Por la inyección al conejo de suero de enfermos de artritis reumatoide o de líquido articular<sup>15</sup> se ha logrado obtener un inmunosuero capaz de inhibir esta reacción, habiéndose conseguido aislar fracciones de polisacárido, ácido hialurónico, glucosamina y hexosamina, obteniéndose reacciones positivas con el polisacárido exclusivamente. Esta fracción polisacárido refuerza su acción aglutinante cuando se mezcla con suero sanguíneo normal, como si fuese necesario la presencia de otro factor para completar su acción.

Este factor aglutinante no es absorbible por los glóbulos rojos normales de carnero ni por los extractos de riñón de cobaya o glóbulos rojos de buey. Pero lo más interesante es que tampoco se pueden absorber por los glóbulos rojos de carnero sensibilizados. Una muestra de suero con esta propiedad aglutinante se puede poner una y otra vez en contacto con hematíes sensibilizados, incluso en la proporción de 12:1, sin lograr eliminar totalmente este factor aglutinante<sup>3</sup> y<sup>12</sup>. Este es uno de los caracteres que lo diferencian de una verdadera aglutinina: por eso es conocido con el nombre de "factor aglutinante". Por otro lado, reúne parte de las condiciones de un anticuerpo, desconociéndose si se trata de un anticuerpo específico y si su aparición obedece a un proceso de inmunización por el agente etiológico de la artritis reumatoide. Si se trata de un anticuerpo específico, su negatividad en el reumatismo poliarticular agudo, espondilitis y otros procesos osteoarticulares hacen suponer a éstos otra etiología distinta.

Este fenómeno de aglutinación en la artritis reumatoide no parece ser otro que la reacción entre este anticuerpo y la globulina de conejo unida al hematíe por el proceso de sensibiliza-

ción. El glóbulo rojo de carnero no juega papel activo, como han demostrado los estudios de Foz<sup>18</sup>, que consigue la reacción con glóbulos rojos humanos del grupo 0 y hemolisina suero de conejo antihumana.

#### BIBLIOGRAFIA

1. PAUL, J. R., y BUNNELL, W. W.—*Amer. J. Med. Sci.*, 183, 90, 1932.
2. FORSSMANN.—*Bioch. Zeit.*, 37, 78, 1911.
3. WAALER, E.—*Acta Path. et Microbiol. Scandinav.*, 17, 172, 1939.
4. MEYER, cit. 9.
5. ROSE, H. M., RAGAN, C., PEARCE, E., y LIPMAN, M. O.—*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 68, 1, 1948.
6. ROSE, H. M., RAGAN, C., PEARCE, E., y LIPMAN, M. O.—*Journ. Am. Med. Ass.*, 138, 514, 1948.
7. SULKIN, S. E., PIKE, R. M., y COGGESHALL, H. C.—*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 70, 475, 1949.
8. QUINN, R. W., y LIAO, S. J.—*Journ. Clin. Invest.*, 28, 804, 1949.
9. PIKE, R. M., SULKIN, S. E., y COGGESHALL, H. C.—*Jour. Immunol.*, 63, 441, 1949.
10. HELLER, G., JACOBSON, A. S., y KOLODNY, M. H.—*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 72, 316, 1949.
11. JAWETZ, E., y HOOK, E. V.—*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 70, 610, 1949.
12. PIKE, R. M., SULKIN, S. E., y COGGESHALL, H. C.—*Jour. Immunol.*, 63, 447, 1949.
13. SVARTZ, N., y SCHLOSSMANN, K.—*Ann. Rheumat. Dis.*, 9, 377, 1950.
14. SVARTZ, N.—*First International Congress of Intern. Med.*, París, 11 sep. 1950.
15. SVARTZ, N., y SCHLOSSMANN, K.—*Nord. Med.*, 42, 1930, 1949.
16. BALL, J.—*Lancet*, 259, 520, 1950.
17. JIMÉNEZ DÍAZ, C., ARJONA, E., y SEGOVIA, J. M.—*Rev. Clin. Esp.*, 39, 25, 1950.
18. Comunicación personal.

#### SUMMARY

The authors have found that in 51 patients suffering from rheumatoid arthritis in the active phase, the agglutination of red corpuscles of previously treated sheep gives a positive result with the serum taken from 40 of these cases. In 6 the result is doubtful and in 5 it is negative, giving a positive percentage of 90.

The serum of 10 patients suffering from acute poly-articular rheumatism gave only 2 doubtful results and in the case of 154 normal serums, only 5 were clearly positive; 2 patients with bacterial asthma and 3 disseminated sclerosis.

Observations are made regarding the diagnostic importance and significance of this test in rheumatoid arthritis.

#### ZUSSAMMENFASSUNG

Unter 51 Fällen mit aktiver rheumatoider Arthritis, bei denen man die Agglutination der roten sensibilisierten Blutkörperchen vom Hammel untersucht hatte war die Reaktion in 40 Fällen mit dem Serum positiv; 6 Mal war sie unklar und 5 Mal negativ. Sie war denn in 90 % positiv.

Von 10 Patienten mit akuten Gelenkrheumatismus war das Serum nur 2 Mal zweifelhaft, wogegen das Serum von 154 Normalen nur in 5 Fällen deutlich positive Reaktionen ergab, weitere 2 Kranke mit Bakterienasthma und 3 mit multipler Sklerose.

Man bespricht, wie wichtig diese Reaktion zur Diagnose bei der rheumatoiden Arthritis ist.



## RESUMÉ

Les auteurs signalent que de 51 cas d'arthrite rhumatoïde en activité étudiés, l'agglutination des globules rouges de bœuf sensibilisés est positive avec le sérum dans 40 cas; dans 6 elle est douteuse et dans 5 elle est négative. C'est une réaction donc avec un 90 % de positivité.

Parmi 10 malades avec rhumatisme aigu polyartériel seulement 2 donnèrent un résultat douteux et parmi 154 sérums normaux, seulement 5 donnèrent des réactions clairement positives; 2 asthmes bactériens et 3 sclérose en plaques.

On commente l'importance diagnostique et la signification de cette réaction dans l'arthrite rhumatoïde.

## EL TRATAMIENTO DE LAS UVEITIS DE ETIOLOGIA IGNOTA CON MOSTAZA NITROGENADA \*

E. RODA PÉREZ.

Clínica Médica Universitaria. Director: Prof. C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Desde que tratamos nuestro primer caso de uveítis, al que calificábamos de etiología ignota, ya que en él las exploraciones exhaustivas realizadas, tanto por oftalmólogos de la máxima competencia como por internistas, no pudieron revelar la etiología de tal proceso, hemos tratado hasta cinco casos más, seis en total, de los cuales en cinco podemos aportar, con toda suerte de detalles, su proceso evolutivo hasta el día de hoy, en respuesta al tratamiento con mostaza nitrogenada que hemos realizado. Los resultados extraordinariamente satisfactorios en todos ellos, menos en uno, por cierto excepcionalmente avanzado, nos inducen a exponerlos en detalle. No sólo hacemos tal, sino que revisamos minuciosamente, con las debidas garantías, la terapéutica con mostaza nitrogenada, su modo de conlleva para obtener con la misma el máximun de utilidad, evitando, como con otras medicaciones, sus posibles incidencias tóxicas.

Refiérese el primero de ellos a una paciente, C. T. H., de treinta y tres años de edad, casada, natural de Madrid, donde reside, de profesión peluquera. Fué observada por nosotros el 20 de noviembre de 1950. Refiere, en su anamnesis, que desde hace unos quince años empezó a sufrir una uveítis en el ojo derecho, sin que los oculistas que la observaron en distintas épocas hubieran podido discriminar su etiología. Las reacciones de Wassermann y complementarias fueron negativas, al igual que las pruebas tuberculinicas, etc. Así transcu-

rió el tiempo hasta que hace siete años, en evolución progresiva las molestias que aquejaba en el ojo derecho, se quedó sin vista, por espacio de tres o cuatro días, en el ojo izquierdo. Todo esto se acompañaba de dolores retro-oculares muy intensos, sin fiebre. Al cabo de este tiempo recuperó la visión en el ojo izquierdo, no quedándole otra molestia que una sensación de nube en el mismo. Continuó bien de este ojo hasta hace siete meses en que, bruscamente, sintió un dolor que, partiendo del espacio retro-ocular del lado izquierdo, se extendía a todo el reborde orbitario de este lado, irradiándose, por el pómulo, hasta el conducto auditivo externo próximo. Este dolor se acompañó de pérdida absoluta de la visión en el ojo afecto, con el que solamente percibía los bultos de las cosas, sin precisar más, a una distancia no superior a 10 metros. El dolor intenso le duró sólo unos días, desapareciendo después, si bien persistiendo, discretamente, una molestia dolorosa en la localización señalada. La visión, que tenía totalmente perdida en el ojo derecho desde hacía varios años, y la reiteración de los dolores del mismo en forma intolerable, aconsejó su enucleación, cosa que realizó el doctor ARRUGA. La visión ocular izquierda, única que le quedaba, fué afectándose progresivamente hasta el momento actual, en que no aprecia más que resplandores y, con gran dificultad, los contornos de las cosas, que percibe como sombras, sin precisar los límites de las mismas. Hace diez días se le repitió agudamente un dolor, semejante al descrito, que le duró tres días y desapareció. Un médico que la vió en ese momento le dijo que sus molestias eran de origen sifilítico. Le mandó tomar yodo y éstas acrecieron, sobre todo el dolor, en la forma que aún persiste. Hace dos semanas, estando en cama, sintió un dolor de cierta intensidad en la articulación de la rodilla derecha, sin fiebre ni signos locales inflamatorios: le duró tres o cuatro días y le desapareció tras una inyección cuyo nombre no recuerda. Nunca le han dolido otras articulaciones. Parestesias imprecisas por distintos sitios del cuerpo.

Antecedentes familiares: Padres, viven; la madre, reumática; siete hermanos, uno muerto de pequeño; el resto, sanos. El marido, vive, sano. El primer embarazo fué a término, pero con feto muerto; dos hijos, que viven, sanos. Antecedentes personales: Sarampión. Desde hace muchos años padece catarros nasales muy frecuentes que no se hacen descendentes. Cualquier olor fuerte, polvo, humos, corrientes de aire, etc., le hacen estornudar durante largo rato. Desde hace tres años, aunque continúa trabajando en la peluquería, no está en contacto con tintes ni con otros colorantes.

Exploración clínica: Trátase de una enferma regularmente constituida y nutrida, con buena coloración de piel y mucosas. Prótesis del ojo derecho. En el izquierdo apréciase, externamente, una gran congestión, con marcado relieve de la parte de los vasos y deformación sinequial del iris: pupila en midriasis y sinequia inferior, sin reacción alguna a la luz ni a la acomodación. Motilidad extrínseca ocular, normal. No hay nistagmus. Piel suave. Dermografismo, normal. Boca, dentadura y lengua, normales. Faringe, bien. Amígdalas, extirpadas. Cuello: No se palpan adenopatías ni hay saltos vasculares. Tiroides, no está aumentado. Tórax: Pulmones, normales. Corazón: Tonos normales, con refuerzo, discreto, del segundo tono en foco pulmonar. Tensión máxima, 12, y mínima, 8. Abdomen: Nada anormal. Hígado y bazo no aumentados. Sistema nervioso: Nada en pares craneales. Reflejos de extremidades, normales. Están ausentes los de las series patológicas. Sensibilidad, normal en todas sus cualidades. Percusión de cráneo, negativa.

Exploración articular: Existe una ligera crepitación rotuliana en ambas rodillas, no dolorosas. Las demás articulaciones son normales.

Radioscopia de tórax: Pulmones, normales. Corazón: Silueta, normal; pedículo vascular, normal. Mediastino posterior, libre. En todos los análisis que presenta la enferma, repetidos por distintos laboratorios, en diferentes fechas, en el curso de todos estos años, no se objetiva nada anormal referido a fórmulas leucocitarias,

\* Trabajo presentado al Congreso Internacional de Reumatismo de Barcelona (24 sep. 1951) y en el XXIX Congreso de la Sociedad Oftalmológica Hispanoamericana (Madrid, 1-5 octubre 1951).