

de antitoxinas, bacteriolisinas) y el empleo de aquellos métodos inespecíficos no tienen ninguna ventaja sobre la vacuna.

Finalmente se plantea el problema de si este tratamiento debe asociarse al de la cloromicetina. Es conocido cómo los antibióticos y quimioterápicos tienen el inconveniente de que al organismo no se le da tiempo para fabricar sus defensas inmunitarias y de ahí la frecuencia de las recidivas tíficas tras el empleo de la cloromicetina. Empleando la vacuna endovenosa o quizá intradérmica, después de la apirexia por el antibiótico, se favorecería la instauración de esa inmunidad por parte del organismo. Con ello se revaloriza la terapéutica específica por los antígenos (vacunas, etc.), que en los últimos años han sido menospreciados ante los brillantes éxitos conseguidos con los quimioterápicos y antibióticos y se obliga al organismo a que fabrique sus anticuerpos defensivos específicos contra los gérmenes patógenos, que evitarán recidivas y constituirán una sólida defensa contra nuevas posibles contaminaciones.

BIBLIOGRAFIA

1. CARMENA.—Bol. Cons. Gen. Coleg. Méd., marzo 1947.
2. LÓPEZ BOTET.—Tesis doctoral, 1949.
3. NAGL y LACHNER.—"Spezielle Typhustherapie". Ed. Maudrich, Viena, 1947.
4. VALLEJO DE SIMÓN.—Ser., 71, 62, 1948.
5. CABOT.—Cit. ref. 4.
6. DRIGALSKI-MARTIN y colab.—Klin. Wschr., 156, 1942.
7. CASTILLÓN MORA.—Medicina, 859, 1944.
8. VALLEJO DE SIMÓN.—Medicina, 26, 11, 1948.
9. HODGSON.—Brit. Med., 4, 366, 1944.
10. RECCHIA y LUMERANO.—Policlinico; sec. Med., 47, 280, 1940.
11. CAVALLOTTI.—Minerva Médica, enero 1938.
12. Amplia bibliografía sobre el problema (cerca de 100 citas) en la monografía de Nagl y Lachner, ref. en 3.
13. HÖRING.—Münch. med. Wschr., 499, 1943.
14. Idem.—Dtsch. med. Wschr., 799, 1943.
15. HÖRING u. BURMEISTER.—Klin. u. Praxis, 50, 1946.
16. VOIT u. DILLENBERGER.—Dtsch. med. Wschr., 433, 1947.
17. HÄNSCH u. BLOEDNER.—Med. Klinik, 1, 125, 1949.
18. PANTLEN.—Klin. Wschr., 697, 1949.
19. GEKS.—Klin. Wschr., 335, 1950, con amplia ref. bibliográfica como las anteriores.
20. COOK a. MARMION.—Lancet, 257, 1,001, 1949.

SUMMARY

The intravenous injection of 5-10 million units of antityphoid vaccine may prove effective in aiding diagnosis of typhoid fever. Intense fever of the first and second degrees occurs in patients with typhoid fever 2-4 hours after the injection and disappears four hours later. The test involves no danger; it is specific and positive in the early stages of the disease. Specificity is, however, restricted, as the reaction is positive in cases of active or actual immunity. This procedure is also effective when used in treating the disease. It might be used in the future associated with chloromycetin.

ZUSAMMENFASSUNG

Zur frühzeitigen Diagnose des Typhus abdominalis wird die intravenöse Injektion von 5-10

Millionen Typhusimpfstoff empfohlen. Bei Typhuskranken tritt eine intensive Fieberreaktion von 1-2 Grad 2-4 Stunden nach der Injektion auf, die spontan nach 6-8 Stunden abfällt. Die Probe ist nicht gefährlich, ziemlich spezifisch und schon in den ersten Krankheitstagen positiv. Der einzige Nachteil ist der, dass sie auch bei Personen, die bereits Typhus durchgemacht oder geimpft sind, auch positiv ausfällt.

Diese Methode ist auch als Therapie sehr nützlich und kann vielleicht in Zukunft in Verbindung mit Chloromycetin in Anwendung kommen.

RÉSUMÉ

On propose, comme traitement précoce de la fièvre typhoïde, l'injection intraveineuse de 5 à 10 millions de vaccin antityphique. Chez les malades de typhoïde une réaction fébrile intense de 1^{er} et 2^{ème} degré apparaît au bout de 2-4 heures, et descend spontanément au bout de 6-8 heures. La preuve n'est pas dangereuse, elle est assez spécifique et déjà positive les premiers jours de la maladie. L'unique inconvénient qu'il y a c'est qu'elle est positive chez des sujets déjà vaccinés ou qui aient eu la maladie.

Cette technique, utilisée également comme thérapeutique, donne de bons résultats; peut-être utilisée par la suite, associée à la chloromycétine.

LA REACCION DE HEMAGLUTINACION DE MIDDLEBROOK-DUBOS EN LA TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR

R. MARCO AHUIR.

Jefe de la Sección de Hematología del Instituto Provincial de Sanidad de Valencia.

Sanatorio Marítimo Nacional de la Malvarrosa, Valencia.
Director: Dr. ALVARO LÓPEZ FERNÁNDEZ.

Las alteraciones humorales inmunitarias que se producen en la tuberculosis, no son tan evidentes como para aplicar en su diagnóstico aquellas reacciones de antígeno-anticuerpo, que tan útiles son en otras enfermedades infecciosas. Únicamente han llegado hasta hoy, de la muy numerosa relación de ellas, las reacciones de desviación de complemento que utilizan los antígenos propuestos por BOQUET y NEGRE y BESREDKA. Si la especificidad de estas reacciones en la tuberculosis pulmonar no es muy elevada (el 75 por 100 para los autores más optimistas), en la tuberculosis osteoarticular es bastante más inferior (el 55 por 100 para RIEUX).

Recientemente MIDDLEBROOK y DUBOS dan

cuenta de los resultados obtenidos con su reacción, en animales infectados experimentalmente con micobacterium tuberculosis y en enfermos de tuberculosis pulmonar, presentando conclusiones muy interesantes sobre su valor. Más amplio es el número de sueros de enfermos y de animales de experiencia que presentan por su parte GERNEZ-RIEUX y TACQUET. Confirman su alta especificidad, con un abundante material de enfermos de tuberculosis pulmonar, e inespecificidad tan baja, no sólo con sueros de individuos aparentemente sanos, sino también con enfermos de dolencias distintas de la tuberculosis.

En la revisión de la literatura a nuestro alcance y tratando de saber el valor de la reacción de hemaglutinación en la tuberculosis osteoarticular, únicamente encontramos dos enfermos de tuberculosis ósea grave en la amplia casuística de GERNEZ-RIEUX. El resultado de la reacción es, en estos dos casos, negativa.

Disponiendo de un material de enfermos de la cuantía del existente en el Sanatorio Marítimo Nacional de la Malvarrosa, nos pareció interesante estudiar el comportamiento de la reacción de hemaglutinación en un grupo de enfermos de diversas lesiones óseas y articulares.

Los detalles técnicos de nuestro estudio han sido objeto de una comunicación a la Asociación Nacional de Médicos Analistas y en curso de publicación en el boletín de la misma.

Debemos de indicar, sin embargo, que la reacción de hemaglutinación se funda en la propiedad que presentan los hematíes de carnero, previamente sensibilizados con sustancias extraídas del micobacterium tuberculosis, de ser aglutinados por los sueros de enfermos tuberculosos y por los sueros de animales inyectados con bacilos de Koch. La técnica original de MIDDLEBROOK-DUBOS ha sufrido modificaciones por parte de SOHIER y colaboradores, que sustituyen los hematíes de carnero, por hematíes humanos del grupo O, eliminando así la operación de absorción de las aglutininas anticarnero existentes en algunos sueros humanos, y por el empleo por parte de GERNEZ-RIEUX y TACQUET de la fracción polyosídica de la tuberculina precipitada.

Los datos recogidos por nosotros se exponen a continuación, separando los enfermos por su lesión, en cuadros en los cuales junto al título obtenido con la hemaglutinación colocamos los datos de la velocidad de sedimentación. Para examinar el comportamiento de la reacción de hemaglutinación en los enfermos tratados con estreptomycin, resumimos en otro cuadro los resultados. Igualmente recogemos los resultados de otras enfermedades distintas a la tuberculosis.

Debemos agradecer al Director, médicos y personal técnico subalterno del Sanatorio la colaboración prestada.

CUADRO I

Enfermos de tuberculosis vertebral.

Nombre del enfermo	Título de la hemaglutinación	Índice de Katz — Milímetros
D. S.	1/4	2
A. M.	1/16	10,75
T. A.	1/8	35,25
M. R. M.	1/32	2,0
M. A. J.	0	14,0
P. S. F.	0	
C. P.	1/16	17,75
E. P.	1/32	5,0
R. C. B.	1/32	3,0
A. C.	1/64	22,75
J. P.	1/8	7,75
F. M.	1/8	3,75
E. T.	0	4,25
J. A.	1/8	19,25
M. C. Z.	0	4,75
M. T. V.	1/8	17,0
A. M.	1/8	8,5
M. P. M.	1/32	8,75
D. R. J.	1/16	8,75
C. M.	1/16	6,0
C. A.	1/4	3,25
F. G.	1/16	40,5
C. M.	1/16	11,25
S. P. de la E.	1/32	2,25
F. S.	1/32	4,5
M. Ch.	1/4	4,5
M. T. S.	1/8	4,75
T. A.	1/16	8,75
F. C.	1/8	6,0
T. A.	1/8	13,25
J. G.	1/16	3,5
V. R.	0	2,0
C. S.	1/16	5,5
D. A. C.	0	13,0
T. B.	1/8	10,5
A. M. B.	1/16	15,0
R. B.	0	11,25
M. C.	0	4,25
J. C.	0	7,5
M. I. F.	1/16	12,75
M. G. C.	1/16	
J. G.	1/16	33,0
L. G.	1/32	16,25
P. P.	1/16	6,0
R. P. C.	1/8	102,75
F. R. B.	1/8	4,25
M. R.	1/8	5,25
J. S.	1/8	7,75
J. S.	1/2	12,25
J. S.	1/8	5,0
F. G.	1/8	8,0
J. B. S.	1/32	9,0
J. R. M.	0	5,75
J. J. S.	1/8	2,0
A. V. J.	1/8	4,75
J. H.	0	6,25
J. P. R.	0	5,0
J. C.	1/4	12,5
F. R.	1/4	7,25
M. M.	0	2,25
F. B.	0	7,0
J. L. S.	1/8	4,25
A. A.	1/8	21,5
H. D.	1/32	4,0
I. G.	1/8	108,0
J. C.	1/64	10,5
J. A.	1/16	6,5
J. I.	1/4	16,25
J. C. T.	1/8	13,75
G. G.	1/8	2,5
A. S.	0	7,0

CUADRO III

Enfermos de tuberculosis de cadera.

Nombre del enfermo	Título de la hemaglutinación	Indice de Katz — Milímetros
A. E.	1/4	22,75
A. C.	1/8	3,25
A. G.	1/16	15,5
S. M.	0	18,25
P. G.	0	5,0
L. P.	1/8	7,0
N. C.	0	4,0
J. M.	0	7,25
J. M.	1/32	11,75
J. L.	0	13,25
P. S.	1/16	4,5
F. B.	0	5,5
R. C.	1/8	20,5
J. C.	1/16	9,5
A. C.	0	2,0
P. C.	1/16	4,5
J. F.	1/8	15,0
V. A. Ll.	1/32	4,5
F. G.	1/8	13,0
V. L. G.	1/8	4,0
P. G. P.	1/8	2,25
J. L.	1/4	5,5
J. L.	1/16	3,0
J. V.	1/16	31
R. M. M.	1/32	
P. F. S.	0	
R. S.	1/8	
A. N. B.	0	

CUADRO II

Enfermos de tuberculosis de rodilla.

Nombre del enfermo	Título de la hemaglutinación	Indice de Katz — Milímetros
E. L.	0	8,5
J. B.	1/32	17,0
E. M.	0	9,75
C. C.	1/16	2,5
M. R. A.	1/8	14,25
C. V. C.	1/8	3,5
J. P. S.	1/16	5,75
M. C. P.	1/8	8,25
A. F. G.	1/8	6,0
E. A.	1/8	20,5
F. F.	0	2,0
J. G.	1/16	11,75
A. J. R.	1/16	11,5
M. L. P.	1/64	14,0
V. V. L.	1/16	3,0
J. A. R.	1/8	8,25
R. S. B.	0	2,0
S. G. M.	1/32	1,75
M. M.	1/2	2,25
J. A.	1/2	11,25
P. R.	1/4	4,0
J. S.	0	2,0
J. D.	1/8	63,5
E. T.	0	12,0
J. G. P.	1/16	22,0
P. M.	1/32	26,0
A. M.	1/8	9,25
S. M.	1/4	7,25
M. P.	1/4	32,0
P. C.	1/16	

Nombre del enfermo	Título de la hemaglutinación	Indice de Katz — Milímetros
C. A.	0	25,75
V. G.	0	25,75
M. N.	0	25,0
P. C.	1/8	27,75
M. L. M.	1/32	3,5
A. Ch.	1/4	18,5
M. T. N.	1/8	
J. V.	1/4	10,0
M. T. F.	0	10,0
M. Ch.	1/16	6,0
C. A.	1/32	5,75
M. J. D.	1/64	5,5
C. A.	1/16	6,75
P. L. B.	1/4	5,0
M. C. J.	1/16	11,5
M. L. A.	1/16	8,5
M. J. G.	0	8,25
C. F.	1/4	12,75
A. M. D.	1/16	17,25
M. G.	1/16	11,25
A. H.	1/4	9,25
M. R. P.	1/8	3,0
T. R.	1/16	8,5
M. Z.	1/16	5,5
F. R.	1/16	3,5
M. M.	1/32	10,75
B. S.	1/16	4,75
F. G.	1/2	8,25
I. F.	1/32	17,25
A. C.	1/8	8,0
J. P.	1/8	2,25
M. N.	1/8	6,75
A. L.	1/8	47,5
R. P.	1/2	10,75
B. V.	1/4	3,25
S. C.	1/8	
F. A.	1/8	11,25
V. A.	1/8	8,0
E. S. J.	1/8	32,75
V. S.	1/8	3,25
F. B.	1/8	6,75
L. J.	1/2	
M. N.	1/2	35,75
J. H.	1/8	29,5
J. O.	1/32	18,5
R. R.	0	4,5
C. R.	1/16	9,25
S. M.	1/4	18,75
J. M.	1/4	12,25
J. M. E.	0	5,0
J. G.	1/16	8,0
F. R.	1/2	8,5
F. G.	0	9,25
L. C.	1/16	2,25
M. P.	1/8	7,25
M. B.	0	10,0
P. Ch.	1/4	5,25
T. V.	0	
L. R.	0	30,0
L. M.	1/8	12,75
P. P.	1/4	4,75
P. de las H.	1/16	9,5
A. R.	1/4	5,0
J. A.	1/8	30,25
L. G.	1/32	17,5
A. V.	1/4	
G. S. M.	1/8	
M. R. M.	0	

CUADRO IV

Enfermos de tuberculosis de pie.

Nombre del enfermo	Título de la hemaglutinación	Índice de Katz — Milímetros
M. M.	1/16	11,25
A. M.	1/8	9,0
C. C.	0	9,0
R. V.	1/32	7,5
J. M. R.	1/4	3,5
E. Z.	1/16	26,5
F. M.	1/8	2,5
B. G.	1/16	2,0

CUADRO V

Enfermos con lesiones tuberculosas no osteo-articulares.

Enfermo	Diagnóstico	Hemaglutinación	Índice de Katz — Milímetros
C. A.	Adenitis T. ...	1/16	11,25
R. N.	T.abdominal.	1/16	8,5
M. Ll.	Idem	1/32	3,0
F. P.	Adenitis T. ...	1/8	18
A. C.	Idem	1/32	8
M. P. H.	T.abdominal.	1/16	15
R. H.	Lupus	1/16	
R. P.	Espina ventosa	1/16	

CUADRO VI

Enfermos con lesiones no tuberculosas.

Enfermo	Diagnóstico	Hemaglutinación	Índice de Katz — Milímetros
R. M.	Osteomielitis.	0	10,5
M. N.	Idem	0	6,5
J. M.	Idem	0	18,5
I. C.	Idem	1/16	4,5
B. M.	Idem	0	11,75
J. S. G.	Idem	0	5,0
M. M. C.	Idem	0	3,5
M. S.	Idem	0	54,25
J. M.	Idem	0	2,50
I. H.	Idem	1/8	5,5
A. D.	Artr. Anquilopoyética.	0	15,0
V. G.	Idem	0	4,5
F. L.	Idem	0	
B. V.	Idem	0	8
V. Ch.	Idem	1/32	2,25
J. L.	Idem	0	8,0
J. S.	Idem	0	13,25
V. C.	Idem	0	7,50
M. G.	Idem	0	10,75
P. G.	Idem	1/16	7,5
J. Q.	Idem	0	
H. P.	Idem	0	
M. M.	Osteocondrit. múltiple....	0	
M. G. M.	Sub. lux. cadera	0	6,5
A. V.	Les. no tub.	0	8,0
F. R.	Coxalgia	0	10,0
R. G.	Latirismo	0	5,5
A. G.	Idem	0	3,5

CUADRO VII

Enfermos tratados con estreptomicina.

Nombre del enfermo	Diagnóstico	Dosis gramos	Hemaglutinación
T. A. P.	Pott	90	1/8
D. S.	Pott	90	1/4
M. A. J.	Pott	120	0
A. H. M.	Tub. cadera	60	1/4
R. C. B.	Tub. vertebral ...	4	1/32
J. P.	Tub. vertebral ...	60	1/8
P. L. B.	Tub. cadera	57	1/4
M. J. G.	Tub. cadera	30	0
R. N.	Tub. abdominal...	30	1/16
Sor P. de la E.	Tub. vertebral ...	14	1/32
M. Ch.	Tub. vertebral ...	120	1/4
M. T.	Tub. vertebral ...	30	1/8
A. F.	Tub. rodilla	30	1/8
A. C.	Adenitis tub.	30	1/32
J. S.	Tub. vert. y cad.	120	1/16
L. G.	Tub. vertebral ...	30	1/32
D. M.	Tub. muñeca	30	1/2
R. P.	Tub. vertebral ...	30	1/8
J. S.	Tub. vertebral ...	30	1/2
R. V.	Tub. pie	30	1/32
A. C.	Tub. cadera	26	1/8
J. P.	Tub. cadera	30	1/8
G. F. V.	Tub. esc. hum.	30	1/4
F. R. C.	Tub. vertebral ...	30	1/4
V. R. M.	Espondilitis tub.	60	0
B. G.	Tub. pie	20	1/16
A. S.	Tub. vertebral ...	20	0
A. C.	Tub. vertebral ...	18	1/8
J. D.	Tub. rodilla	49	1/8
J. G.	Tub. rodilla	30	1/16
J. H.	Tub. cadera	30	1/8
J. O.	Tub. cadera	30	1/32
C. R.	Tub. cadera	30	1/16
J. M. E.	Tub. cadera	30	0
J. G.	Tub. cadera	35	1/16
J. L. G.	Tub. vertebral ...	30	0
L. C.	Tub. cadera	30	1/16
P. S. N.	Tub. vertebral ...	30	1/16
M. P. J.	Tub. cadera	30	1/8
F. B.	Tub. vertebral ...	30	1/4
P. M. M.	Tub. rodilla	40	1/32
M. B. F.	Tub. rodilla	30	0
P. C.	Tub. vertebral ...	30	1/16
A. M. A.	Tub. rodilla	30	1/8
L. M. C.	Tub. cadera	30	1/8
M. P. Z.	Tub. rodilla	30	1/4
R. P. P.	Espina ventosa...	35	1/16
A. R. G.	Tub. cadera	30	1/2
J. A.	Tub. cadera	30	0
P. G. P.	Tub. vertebral ...	30	1/8
D. H. P.	Tub. cadera	37	1/32
J. I.	Tub. vertebral ...	30	1/4
P. C. M.	Tub. rodilla	28	1/16
R. M. M.	Tub. vertebral ...	30	1/32
A. N.	Tub. vertebral ...	40	1/2
P. F.	Tub. vertebral ...	30	1/4
A. V.	Tub. cadera	30	1/4
R. S.	Tub. vertebral ...	30	1/8

CUADRO RESUMEN DE LOS RESULTADOS DE HEMAGLUTINACIÓN

Enfermedad	Núm. de enfermos	Positivos	Negativos	% positivos
T. vertebral.	99	66	33	66,6
T. rodilla ...	30	19	11	63,3
T. cadera ...	68	40	28	58,8
T. pie	8	6	2	75,0
T. no ost. art.	8	8	0	100,0
Les. no tub.	28	4	24	14,2

COMENTARIO.

Tres cuestiones debemos de examinar, juntamente con el comportamiento de la reacción de hemaglutinación en la tuberculosis osteoarticular. Primeramente saber a qué tasa de dilución del suero del enfermo, en la cual se presente la hemaglutinación, debemos de admitir como límite mínimo de positividad. En segundo lugar, valorar la especificidad. Y en tercero, conocer su inespecificidad.

a) La reacción se presenta positiva desde la tasa de dilución del suero del enfermo al 1/2 hasta límites variables. En otras ocasiones es incluso negativa a esa dilución. La mayoría de los autores que se han ocupado de esta reacción, admiten como mínima positiva la dilución del suero del enfermo al 1/8; siguiendo así a MIDDLEBROOK y DUBOS. Nosotros hemos adoptado igual criterio. En los cuadros se enumeran simplemente la positividad por la tasa de dilución que se presenta y por 0 cuando en ningún tubo aparece la hemaglutinación. De este modo hay que interpretar los datos que más adelante exponemos.

b) Especificidad de la reacción. La valoración específica de la reacción de hemaglutinación se ha efectuado en medicina humana y veterinaria, en personas vacunadas con BCG y experimentalmente.

La casuística más elevada la presenta GERNEZ-RIEUX y TACQUET de enfermos de tuberculosis pulmonar. En 389 sueros de estos enfermos la reacción es positiva en 287, generalmente a tasas de dilución del suero del enfermo del 1/32 y 1/128. Posteriormente en 500 sueros de igual afección, encontrando iguales resultados, dan como definitiva la cifra del 77 por 100 de resultados positivos. En otras formas de tuberculosis presentan estos autores menor número de casos, encontrando valores de 3 casos positivos sobre 4, en la mayoría.

En clínica veterinaria, estos mismos autores citados, encuentran que 27 bóvidos con lesiones tuberculosas diversas, confirmadas en la autopsia, 19 han dado reacción de hemaglutinación positivas. Encuentran las tasas de dilución más altas en aquellos que presentan las lesiones más graves.

La vacunación por el BCG es examinada por GERNEZ-RIEUX y TACQUET del modo siguiente: 75 niños en edad escolar, negativos a la tuberculina, se examinan sus sueros antes, a los quince después y a los treinta, de su vacunación con BCG por escarificación. Encuentran que en la mayoría de ellos se presenta un aumento de la tasa de hemaglutinación que no persiste, en la mayoría, al mes de ser vacunados.

Experimentalmente se ha estudiado por MIDDLEBROOK y DUBOS, por inyección endovenosa, al conejo de razas virulentas humanas de bacilos de Koch, por GERNEZ-RIEUX y TACQUET, empleando el mismo animal pero inyectando tanto razas virulentas como avirulentas de mi-

cobacterium humanos y bovinos, por LUCENTINI y BOISVERT también por la inyección al conejo de razas virulentas y avirulentas de razas humanas y bovinas, tanto con gérmenes vivos como muertos. En todos estos animales se aprecia un aumento de la tasa de hemaglutinación que llega a cifras del 1/1.040. Estas tasas se mantienen bastante tiempo y tanto su duración como la altura de la dilución es mayor con gérmenes vivos que con muertos, sin que se aprecie diferencia en el tipo de micobacterium empleado.

Nuestras experiencias sobre la especificidad de la reacción de hemaglutinación en la tuberculosis osteoarticular se basa en 205 sueros de enfermos. Hemos obtenido una cifra total de 131 suero positivo. El mayor número de positivities lo dan las lesiones tuberculosas de pie, que llegan al 75 por 100, y las más inferiores en las tuberculosis de cadera que dan el 58,8 por 100. La casuística más numerosa la dan los enfermos de tuberculosis vertebral. En estas lesiones creemos poder, por su cuantía, valorar mejor la reacción. De 99 enfermos vemos 66 que presentan reacciones positivas. Ello nos da la cifra de 66,6 por 100, que suponemos la más cercana a la realidad.

También hemos examinado algunos sueros de enfermos con lesiones tuberculosas no articulares. Su número es pequeño, son ocho enfermos, en su mayoría con afecciones tuberculosas ganglionares. Aquí el resultado de la reacción es superior al encontrado en las formas articulares, pues todos los enfermos presentan reacciones positivas, siendo además sus tasas superiores en todos a la dilución del 1/8.

c) Inespecificidad de la reacción.—La valoración inespecífica de la reacción se ha hecho con sueros de personas aparentemente sanas, en sujetos con enfermedades distintas de la tuberculosis, en animales normales y en inyectados con gérmenes distintos al micobacterium.

En el trabajo de GERNEZ-RIEUX se examinan 233 sueros de sujetos clínicamente sanos y radiográficamente indemnes de tuberculosis. De ellos encuentra uno con hemaglutinación positiva al 1/64 y ocho también positivos al 1/8. Los resultados así obtenidos dan una cifra de 96 por 100 de negativos.

En el mismo trabajo analizan la importancia de la alergia tuberculosa viendo los resultados en niños, unos con reacciones positivas a la tuberculina y otros no, pero todos clínicamente sanos. No encontrando variación importante en unos y en otros.

Experimentalmente en todos los animales, que los diversos autores han estudiado antes de su inoculación, las cifras positivas encontradas han sido muy escasas.

El comportamiento de la reacción de hemaglutinación en enfermos no tuberculosos, ha sido hecha de modo especial por GERNEZ-RIEUX y TACQUET. Examinan 26 sueros de enfermos de lesiones pulmonares en su mayoría. 5 enfer-

mos de abscesos de pulmón, 6 neoplasias pulmonares, 3 quistes hidatídicos, 2 enfermedades de Hodking, etc. De todos ellos sólo en un enfermo con quiste hidatídico encuentran una aglutinación positiva al 1/32. Igualmente estos autores han examinado diversos sueros sifilíticos muy positivos al Wasserman, con resultado negativo a la hemaglutinación. En otros enfermos, hepáticos, infecciones tifo-paratíficas, cardio-vasculares, etc., la reacción ha sido siempre negativa.

Por nuestra parte, hemos examinado 28 enfermos con lesiones no tuberculosas, también hospitalizados en el Sanatorio. De estos 28 sueros únicamente en 4 hemos tenido reacciones positivas. Estos enfermos son 2 de artropatía anquilopoyética y los otros 2 de osteomielitis.

La inespecificidad conjunta de sueros humanos y animales, es calculada por GERNEZ-RIEUX y TACQUET como del 8,6 por 100. De nuestras experiencias deducimos una cifra mayor, pues nosotros encontramos 14,2 por 100. En cierto modo podríamos comparar nuestro resultado tan alto, por la observación de LUCENTINI y BOISVERT de hemaglutinación positiva en sujeto sano clínicamente, pero que trabaja en la obtención de tuberculina y afecto a un servicio de tuberculosis, si recordamos que todos ellos viven en el Sanatorio y en salas comunes con los demás enfermos.

La inespecificidad es completa frente a los sueros de animales inoculados con gérmenes diversos, según se desprende de los datos de MIDDLEBROOK y DUBOS.

Si bien experimentalmente se aprecia mayor tasa de positividad en los animales inoculados con gérmenes vivos que con muertos y mayor número de casos positivos en los bóvidos con lesiones graves, no podemos traducir estos hechos a los datos de la clínica humana. No solamente GERNEZ-RIEUX y TACQUET no observan comportamiento distinto de la reacción según la gravedad de las lesiones, si en los datos que nosotros presentamos deducimos el estado del enfermo por su velocidad de sedimentación vemos que no existe paralelo entre la altura del índice de Katz y la tasa de dilución, e incluso con la positividad o negatividad de la misma.

La acción del tratamiento estreptomicínico se valoró experimentalmente por GERNEZ-RIEUX, apreciando que los animales inyectados con micobacterium tuberculosis y tratados con estreptomycinina se presenta una caída de la tasa de dilución de la reacción de hemaglutinación. Por el contrario, estos autores no han apreciado variación alguna en clínica humana en la tasa de hemaglutinación. También nosotros hemos examinado la cuestión y según se desprende del cuadro correspondiente vemos que el tratamiento estreptomicínico no ha hecho variar la cifra del 60 por 100 de enfermos que presentan tasas de dilución superiores al 1/8. Posiblemente esta experiencia debe completarse examinando el curso de hemaglutinación en un

número de sujetos antes y después del tratamiento. Ahora bien, si examinamos los datos de la velocidad de sedimentación y vemos que no tienen relación con la reacción que estudiamos, y si bien el tratamiento estreptomicínico afecta, mejorando, el índice de Katz, según trabajos del Dr. ALVARO LÓPEZ, esperamos que poca influencia tendrá a pesar de todo el tratamiento con el antibiótico sobre la hemaglutinación.

CONCLUSIONES.

1.^a Se ha practicado la reacción de hemaglutinación de Middlebrook-Dubos en 221 enfermos del Sanatorio Marítimo Nacional de la Malvarrosa, siguiendo la técnica de SOHIER y utilizando la tuberculina propuesta por GERNEZ-RIEUX y TACQUET.

2.^a La reacción es positiva en 147 sueros. Lo que da una cifra total de 63,8 por 100.

3.^a Los resultados más altos se obtienen en la tuberculosis de pie (75 por 100), y los más bajos en la tuberculosis de cadera (58,8 por 100). La tuberculosis vertebral, con cerca de 100 enfermos, presenta la cifra de 66,6 por 100, que consideramos como real.

4.^a En ocho enfermos con afecciones tuberculosas no articulares, en su mayoría ganglionares, el resultado es del 100 por 100.

5.^a En 28 sueros de enfermos no tuberculosos, en su mayor parte osteomielitis y artropatía anquilopoyética, la reacción es positiva en el 14,2 por 100.

6.^a La reacción no parece estar condicionada con el estado del enfermo, ni gravedad de la lesión. No afectándose tampoco por el tratamiento estreptomicínico.

BIBLIOGRAFIA

- GERNEZ-RIEUX, CH. et TACQUET, A.—Presse Med., 58, 631, 1950.
 GERNEZ-RIEUX, CH. et TACQUET, A.—Ann. Inst. Pasteur, Lille, 3, 1, 1950.
 GERNEZ-RIEUX, CH. et TACQUET, A.—Ann. Inst. Pasteur, 81, 149, 1951.
 MARCO AHUIR, R.—Téc. de la R. de Middlebrook-Dubos. Bol. Assoc. Nac. de Med. Esp. en Anal. Clin. (en prensa).
 MIDDLEBROOK, G. and DUBOS RENÉ, J.—J. exp. Med., 88, 521, 1948.
 MIDDLEBROOK, G.—J. Clin. Invest., 74, 72, 1950.
 SOHIER, R., JULIARD, J. et TRIMBERGER, I.—Presse Méd., 58, 817, 1950.
 SCOTT NANCY, B. and SMITH DAVID, T.—J. Lab. and Clin. Med., 35, 303, 1950.
 LUCENTINI, L. et BOISVERT, H.—Ann. Inst. Pasteur, 82, 55, 1952.

SUMMARY

The Middlebrook - Dubos haemagglutination test was carried out with sera of 221 patients of the Sanatorio Marítimo Nacional, Malvarrosa. The Sohier technique was employed. Tuberculin was prepared according to the method proposed by Gernez-Rieux and Tacquet.

The reaction was positive in 147 sera (63,8 per cent). The highest percentage was obtained in cases of tuberculosis of the feet (75 %); the

lowest, in tuberculosis in the hip joints (58,8 %). The figure for vertebral tuberculosis (about 100 patients) was 66,6 %. It is in our opinion, representative of the actual values.

In 8 cases of non-articular tuberculosis (mainly of tuberculosis of the lymphatic glands) the result was 100 %.

Some positive results (14,2 %) were also obtained in 28 sera of non-tuberculous patients with osteomyelitis, ankylopoietic arthropathy and other diseases.

The reaction does not seem to be related to the state of the patient or to the severity of the lesion. Streptomycin has no effect whatsoever on its result.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei 221 Patienten des Staatlichen See-Sanatoriums von Malvarrosa wurde die Blutagglutination nach Middlebrook-Dubos mit der Schierschen Technik durchgeführt, wobei man das von Gernez-Rieux und Tacquet vorgeschlagene Tuberkulin anwandte. Die Reaktion war in 147 Seren positiv, was einem Prozentsatz von 63,8 entspricht.

Die höchsten Ziffern erhält man bei Fusstuberkulosen (75 %) und die niedrigsten bei Hüftgelenktuberkulose (58,8 %). Die Wirbelsäulentuberkulose ergab bei ca. 100 Kranken eine Zahl von 66,6 %, die unserer Ansicht nach normal ist.

Bei 8 Extraartikulären Tuberkulosen, es handelte sich meist um Drüsenaffektionen, war das Resultat in 100 % positiv.

28 Seren von nicht tuberkulösen Erkrankungen, Osteomyelitis und Arthropathia ankylopoietica, ergab in 14,2 % ein positives Ergebnis.

Die Reaktion scheint nicht vom Allgemeinzustand des Patienten, von der Schwere der Läsion oder von der Streptomycinbehandlung beeinflusst zu werden.

RÉSUMÉ

On a réalisé la réaction d'hémagglutination de Middlebrook-Dubos chez 221 malades du "Sanatorio Marítimo Nacional de la Malvarrosa" suivant la technique de Sohier et en utilisant la tuberculine proposée par Gernez-Rieux et Tacquet.

La réaction est positive dans 147 sérum, ce qui donne un total de 63,8 %.

Les résultats les plus élevés s'obtiennent dans la tuberculose de pied (75 %) et les plus bas dans la tuberculose de hanche (58,8 %). La tuberculose vertébrale, avec près de 100 malades, présente le chiffre de 66,6 %, que nous considérons réel.

Chez 8 malades avec des affections tuberculeuses, non articulaires, la plupart ganglionnaires, le résultat est de 100 %.

Dans 28 sérums de malades non tuberculeux, la plupart ostéomyélite et artropathie ankylo-

poétique, la réaction est positive dans le 14,2 %. La réaction ne semble pas être conditionnée à l'état du malade ni à la gravité de la lésion. Elle n'est pas non plus atteinte par le traitement streptomycinique.

NUEVAS IDEAS SOBRE LA FISIOPATOLOGIA DEL ASMA BRONQUIAL

II. LA RESISTENCIA BRONQUIAL NORMAL Y PATOLÓGICA.

E. LÓPEZ-BOTET.

Poliklinik der Inselspital von Bern (Prof. HADORN) und
Pharmakologische Institute der Universität Bern (Prof.
WILLBRANDT).

Clásicamente al hablar de asma hablamos de dificultad espiratoria y, en efecto, todos nuestros registros gráficos descritos en un trabajo anterior orientan hacia la misma idea. El asmático expulsa el aire en dos tiempos, uno rápido en que sale casi todo el volumen inspirado, y otro lento y prolongado en que sale el escaso aire restante.

Al reflexionar sobre esta realidad acude en seguida a nuestra mente la clásica pregunta de Wintrich: ¿Por qué la estenosis bronquial altera la espiración y no la inspiración?

Puede, es verdad, responderse a esta objeción demasiado simplista, recordando que la presión espiratoria sobre el pulmón puede ayudar a aumentar la estenosis al paso que la inspiración tiene efectos contrarios. Añadamos a esto el aumento de tono de la musculatura bronquial durante la espiración y al menos teóricamente podrá explicarse la espiración asmática dificultada.

Ahora bien, para que este aumento de la resistencia bronquial al paso del aire durante la espiración, fuera capaz de provocar la brusca caída de velocidad que se aprecia en el neumotacograma, sería también necesario que el aumento de resistencia fuera también brusco.

La confirmación de esta hipótesis precisa, por tanto, de la medida de la resistencia ofrecida por los bronquios al paso del aire. Esta medida tiene que ser indirecta y el mejor método es relacionar la presión alveolar con la velocidad adquirida por el aire.

En efecto, partimos de la ley de Pouseille que nos da en forma matemática la velocidad de salida de aire por un tubo: $V = \frac{P \cdot r^4}{K \cdot l}$ c. En esta fórmula V = velocidad; P = presión diferencial entre dos puntos situados delante y detrás de un obstáculo respectivamente; r = Radio del tubo; l = Longitud del mismo; y c = Coeficiente de frotamiento del aire.

La resistencia del tubo al paso del aire es