

FACULTAD DE MEDICINA Y CIRUGIA
E INSTITUTOS ANEXOS

REPUBLICA DE GUATEMALA
CENTRO AMERICA

CONTRIBUCION AL DIAGNOSTICO DE LA
TUBERCULOSIS POR LA SERO-REACCION
A LA RESORCINA DE VERNES

TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA
DE LA

FACULTAD DE MEDICINA Y CIRUGIA
E INSTITUTOS ANEXOS

POR

JOSE PACHECO MOLINA

Ex-Interno por oposición del Hospital General y Ex-Interno del Hospital Militar.

EN EL ACTO

DE SU INVESTIDURA DE

MÉDICO Y CIRUJANO



NOVIEMBRE DE 1928.

GUATEMALA, C. A.

TIPOGRAFIA SANCHEZ & DE GUISE
8ª Avenida Sur Nº 24.

CAPITULO I

La Tuberculosis desde el Punto de Vista Social.

El que escribe por lucir su talento, debe conformarse con la severidad de sus críticos; pero el que lo hace por cumplir con un deber, tiene derecho a la indulgencia de sus lectores y de sus jueces.—(LA BRUYÉRE.)

Actualmente no hay país del mundo donde la tuberculosis no constituya un flagelo para la humanidad. Es una de las enfermedades más generalizadas y frecuentes, aunque otras afecciones, epidémicas como el cólera, la peste, etc., a veces se precipitan como un alud que en poco tiempo causa innumerables víctimas—pasado el cual la tempestad se aplaca, a veces con la misma rapidez con que ha aparecido y la epidemia se extingue—la tuberculosis en cambio no retrocede jamás: diariamente continúa su obra demoleadora. Esto ya data de miles de años, sin ruido, a la sordina, pero con mucha constancia. (C. Deick).

En América, desde la colonización europea, el aumento de focos tuberculosos ha sido considerable, diezmando a los indígenas y alcanzando cifras enormes; constituyendo una enfermedad social por excelencia, se propaga y aumenta, siendo este aumento proporcional a los adelantos de la civilización misma. Sus víctimas se cuentan a millares por doquiera. Entre los niños y los adolescentes se cataloga el mayor número de los que pagan este pesado tributo: circunstancia tanto más lamentable, cuanto que son los representativos de una esperanza para el porvenir de las naciones.

La clase trabajadora, obrera, por las condiciones mismas de vida a que está sujeta, constituye un grupo donde la *peste blanca* también se ceba a su antojo. Así pues, la tuberculosis debe ser considerada como el agente de despoblación más temible de la especie humana; pero afortunadamente, la mayoría de los países tiende a detener los avances de tal flagelo, de este monstruo apocalíptico que, bajo aspectos más o menos encubiertos para la mediocridad, pretende hacer presa en nosotros. La lucha debe ser tenaz, prosiguiéndola con toda energía por nuestra parte; y a ella deben contribuir las agrupaciones privadas, las sociedades de beneficencia y el pueblo en general; pero—con mayor obligación—los Gobiernos, ya que cuentan con medios eficientes para hacerla real y efectiva.

Para formarse una idea de la fuerza morbífica de la tuberculosis, basta consultar algunos datos estadísticos:

En la tesis del Dr. Louis Pailhard, las cifras son las siguientes:

Paises. Mortalidad por 10,000 hab.

17.8	Alemania
30.3	Austria
13.0	Bélgica
17.6	Dinamarca
19.6	Escocia
18.5	España
22.6	Francia
33.9	Grecia
37.0	Hungría
15.9	Inglaterra
16.6	Italia
25.8	Irlanda
24.4	Noruega
16.2	Países Bajos
11.8	Portugal
30.9	Rumania
26.7	Suecia
24.1	Suiza

En Oceanía, la tuberculosis está muy generalizada, sobre todo en las ciudades. Se cuentan en Melbourne 328 defunciones por tisis, entre 3,468. En Filipinas, sobre 600 autopsiados, Gilman y Andrews, encontraron, en un 40 %, sujetos atacados de lesiones tuberculosas activas. En Changa, el 60 % de mortalidad es debida a esta misma entidad morbida.

El Dr. Ferrán, en un artículo publicado en la Revista de Higiene y Tuberculosis, comunica la siguiente estadística:

DEFUNCIONES POR TBC.	POBLACION	NAACIONES
113,400	63,000,000	Alemania
84,000	28,000,000	Austria
10,000	7,500,000	Bélgica
38,000	20,000,000	España
90,000	40,000,000	Francia
10,000	3,000,000	Grecia
17,000	28,000,000	Hungría
56,000	35,000,000	Inglaterra
57,000	34,000,000	Italia
6,000	5,500,000	Portugal
22,000	7,000,000	Rumania
8,400	3,500,000	Suiza

“Teniendo Europa, aproximadamente, una población de 400.000,000 de habitantes y una mortalidad general de 7.000,000, puede calcularse que, ese total de defunciones, 900,000 corresponden a tuberculosis.” (Ferrán).

En otras estadísticas sobre mortalidad tuberculosa que he consultado, estos porcentajes son menos elevados que los del Dr. Ferrán; pero esta diferencia es muy pequeña, como podrá juzgarse de los siguientes datos, publicados por el Dr. René Sand, en su folleto *Medicina Social y Progreso Nacional*, 1925 (Tomado de la Tesis inaugural del Br. C. E. Martínez.)

Mortalidad Tuberculosa por 100,000 Habitantes.

NACIONES	AÑOS	DEFUNCIONES
Argentina	1915	148
Chile.....	1922	228
Dinamarca.....	1921	120 (95 en 1924)
Escocia	1922	118
Estados Unidos de Norte América.....	1921	99 (97 en 1922)
Irlanda.....	1920	170
Japón.....	1921	213
Noruega	1918	194
Suecia	1918	176
Servia	1906/10	312
Uruguay	1919	160

En algunos de estos países, según hace observar el Dr. Sand, la cifra de mortalidad ha tenido un descenso. En Inglaterra, por ejemplo, era de 348 por 100,000 habitantes, en el período de 1851 a 1860; bajó, en 1923, a 106. En Dinamarca, que era de 303 en 1894, la cifra se redujo a 95 treinta años después (1924). Nueva York, en veinte años, ha tenido una reducción de un 65 %. En Dinamarca—que es uno de los países donde más se ha combatido la tuberculosis se ha logrado hacer descender la mortalidad infantil hasta un 70 %, en el transcurso de 12 años. (De 1911 a 1923).

En Guatemala, contamos con una población de 2.004,900 habitantes (*Dato del último Censo de 1921.*) Y si tomamos en cuenta que el porcentaje de mortalidad, tanto general como por tuberculosis es aproximado, toda vez que las estadísticas no se refieren al total de la población, debido a que en muchísimos lugares no hay médicos, sino únicamente a las cabeceras departamentales (donde las defunciones son certificadas por facultativos), el número de habitantes quedará reducido a 414,989.

Cuadro Estadístico de Mortalidad Tuberculosa en Guatemala (a)

NOSOGRAFÍA	1922	1923	1924	1925	1926	1927
Número global de defunciones por toda clase de enfermedades.....	9,704	9,604	9,950	12,801	12,730	11,691
Defunciones por tuberculosis pulmonar.....	444	410	421	468	457	471
Tanto por ciento	4.58	4.27	4.23	3.66	5.59	4.03
Otras tuberculosis.....	000	50	39	126	85	125
Tanto por ciento.....	0.00	0.52	0.39	0.98	0.67	1.05

El número de defunciones por la forma pulmonar de la entidad mórbida de que trato, predomina considerablemente respecto a las otras formas, según puede verse en el cuadro anterior. Comparando la cifra global de defunciones por otras enfermedades, se observará que sigue siendo ostensiblemente elevada. En el año 1927, a pesar de haber sido muy numerosa la mortalidad general, el porcentaje por tuberculosis alcanzó su más alta expresión, con relación a los años anteriores.

A lo expuesto debemos agregar: 1.º: la gran cantidad de individuos que mueren sin asistencia médica; 2.º: los que fallecen con diagnóstico equivocado; y 3.º: los que perecen y son inscritos en el Registro Civil con un diagnóstico substituido (a sabiendas, por falsos prejuicios sociales).

Recopilando todas las anomalías indicadas, podemos afirmar que el porcentaje de mortalidad tuberculosa es muy crecido y alarmante entre nosotros, y ocurren a nuestra mente las siguientes reflexiones:

Si se dificulta llevar una estadística perfecta de *mortalidad*, ¿qué podremos decir con respecto a la *morbilidad*? Recapacitando un momento, llegamos a comprender, sin mayor esfuerzo, la imposibilidad de decidir esta cuestión. ¿A quién llamamos *tuberculoso*? Indudablemente a una persona que ha sido contagiada de esta enfermedad; pero, si al expresarnos así, nos referimos exclusivamente a los casos clínicamente comprobados, se nos ofrece esta duda:

¿Quién es *clínicamente tuberculoso*? Todo individuo en quien se comprueben alteraciones de este origen. Hay un cúmulo de personas atacadas de esta enfermedad, y buena cantidad de éstas, se sienten con excelente salud y aptas para el estudio o el

(a) Tomado de la revista guatemalteca "Estadística Nacional."

trabajo físico o intelectual. No es sino cuando la afección ya está muy avanzada, que se dan cuenta de ella, pero conservando en todo caso un inalterable optimismo.

En mis años de internado en el Hospital General, tuve ocasión de ver muchísimos individuos, que ingresaban a curarse de tal o cual enfermedad—banal algunas veces—y en quienes se descubría lesiones tuberculosas que habían evolucionado sórdidamente, sin ocasionar la menor molestia y que, por consiguiente, habían pasado inadvertidas al portador. En cambio ¡cuántos enfermos se presentaban quejándose de tos, de enflaquecimiento, de pérdida de las fuerzas, con ligera calentura vespertina, induciendo al médico a pensar en lesiones tuberculosas! Se les practicaba un examen clínico minucioso y del lado del aparato respiratorio no se encontraba nada, ningún signo físico que indicara la existencia de una lesión a bacilos de Koch en actividad.

Hay también muchas enfermedades pulmonares que pueden simular la tuberculosis, y otras más que se enmascaran con las apariencias de ésta. “La diferenciación no es fácil” ha dicho el Profesor León Bernard, en el V Congreso de Tuberculosis. La apendicitis crónica provoca la congestión de los vértices, según Walter Schoul; el cáncer de los bronquios, del pulmón y de la pleura; la bronquitis inveterada de los fumadores, de los que trabajan con substancias irritantes (plomeros, curtidores, tintoreros, etc.), la forma crónica de *los pies mojados* de Sergent; las micosis, etc.

La granulia es muy difícil de distinguir de otras enfermedades infecciosas, como la gripe, la fiebre tifoidea, el paludismo, etc. La tuberculosis renal—sobre todo en su forma cortical—pasa a menudo inadvertida. Las hematurias abundantes del final (verdaderas hemotisis renales) son muchas veces el único síntoma; pero se presentan cuando ya la lesión está muy avanzada. (Véase Observación N.º 74.)

Las formas cutáneas de la tuberculosis se confunden con otras dermatosis, tales como el líquen la pitiriasis, el pénfigo y otras más.

Ante tal problema ¿qué hacer? ¿De qué medio valernos para el diagnóstico precoz y seguro?

CAPITULO II

Los Métodos de Diagnóstico.

Desde los inmortales trabajos de Laënnec y Villemin, la clínica ha hecho progresos inmensos; pero aún es insuficiente para valerse por sí sola: necesita un punto de apoyo en las investigaciones de laboratorio. Cuando, en 1882, Roberto Koch se inmortalizó con el descubrimiento del bacilo que lleva su nombre—y agente

patógeno de la tuberculosis en sus diferentes formas—se pensó que el problema estaba solucionado, puesto que si se ponía en evidencia dicho bacilo, en una lesión sospechosa, ya no podía negarse la naturaleza específica de ésta.

¿Cómo se pone de manifiesto el bacilo de Koch? Desde su descubrimiento, hasta nuestros días, muchísimos son los métodos propuestos por los investigadores para su coloración. Indicaré a continuación algunos procedimientos.

MÉTODO DE VON BETEGH.—Después de haber hecho un frote con el producto sospechoso y haberlo fijado al calor, se vierten sobre él algunas gotas de ácido nítrico al 15 % y se calienta algunos instantes, se lava y se colora por una mezcla de partes iguales de azul de metileno alcalino de Loeffler y de fuchsina fenicada de Ziehl; se calienta de nuevo uno o dos minutos. Se decolora por el alcohol a 60° y se recolora el fondo por una solución acuosa saturada de verde de malaquita, que permanece sobre la preparación igual tiempo. Finalmente se lava. Los bacilos aparecen rojos, y sus granulaciones toman un tinte azul sobre fondo verde.

MÉTODO DE MUCH.—(Para las granulaciones gramófilas). Colorar 24 o 48 horas con la solución siguiente:

Solución alcohólica de violeta de metileno concentrada BIV.	10 c c.
Solución de ácido fénico al 2 %.	100 c c.

Tratar 12 minutos por la solución yodo-yodurada de Gram-Lugol; después, sin lavar, se somete durante un minuto a la acción de una solución de ácido azótico al 5 % y 10 segundos a otra de ácido clorhídrico al 3 %. Lavar al alcohol-acetona (partes iguales) hasta que todo el color sea eliminado. Recolorar con una solución de fuchsina diluida o con una acuosa de safranina al 1 % durante 5 o 10 segundos; lavar al agua.

Existen otros procedimientos, tales como el de Fontès, el de Blanco, el de Herman, etc. Pero el clásico y adoptado hoy día por todos los bacteriólogos es el de Ziehl-Nielsen, llamado *método de elección* por Calmette. (Tal fué el procedimiento que empleé para las coloraciones de bacilos de Koch que informan mi trabajo).

Después de fijar el frote por el calor, se vierten sobre la lámina algunas gotas de fuchsina fenicada de Ziehl y se calienta sobre la llama de una lámpara de alcohol hasta la emisión de vapores; pero teniendo cuidado que el colorante no entre en ebullición. (Este tiempo es aproximadamente de dos a tres minutos). Se lava un instante al agua fría para quitar el exceso de fuchsina, y se vierte una dilución de ácido nítrico al tercio (ácido 1, agua destilada 3 partes); se deja en contacto 20 segundos, se lava al

alcohol absoluto hasta decoloración completa; se lava con agua pura. Inmediatamente después se decolora el fondo durante 30 segundos con azul de Kühne fenicado, y para terminar, se enjuaga con bastante agua, por un tiempo de dos o tres segundos. Examen a la inmersión (con aceite de cedro).

Los métodos indicados de coloración están basados en la *ácido-resistencia* del bacilo de Koch—propiedad que se creía específica a dicho micro-organismo; pero desgraciadamente no es así. Apenas haría dos años de su descubrimiento, cuando Zalm encontró bacilos ácido-resistentes en los esputos de personas no tuberculosas. Frenkel y Milchirer prosiguieron sus investigaciones a este respecto y, hoy día, está perfectamente demostrado que la *ácido-resistencia* no es una propiedad específica del bacilo de Koch, como se creía.

En el hombre y los animales se encuentran por legiones, bacilos que disfrutan de esta propiedad: tenemos el de Hansen, el del smegma, uno de la gangrena pulmonar; y en ciertas afecciones génito-urinarias, en el mucus nasal, en la boca, en las deyecciones, se han encontrado agentes del tipo del mencionado.

Frente a este problema los investigadores han emprendido trabajos para lograr diferenciar estos falsos gérmenes del verdadero bacilo de Koch. Afortunadamente, contamos hoy día con buenos procedimientos para ello. Si son ácido-resistentes, no son alcohol-resistentes; y esta peculiaridad se utiliza para establecer un diagnóstico diferencial.

En ciertos medios de cultivo, esta diferenciación es aún más marcada: el verdadero bacilo de la tuberculosis, cultivado en suero gelatinizado, da origen a colonias blanquecinas o amarillentas, aisladas y adherentes; los falsos bacilos forman colonias espesas, grasosas o secas, de un color rojizo.

Pero, a pesar de esto, podemos hacer todavía alguna objeción con respecto al verdadero bacilo:

“*Todos tenemos algo de tuberculosos*”, dijo Behring; “*No hay quien no sea o no haya sido tuberculoso*”, comenta Dieulafoy. Estas frases, que en un principio parecieron exageradas, no lo son. Es cierto: casi todos somos portadores de lesiones tuberculosas latentes, y si éstas no evolucionan, nos transforman en *portadores de gérmenes* clínicamente sanos. Por consiguiente, la presencia del bacilo no es una afirmación de lesión evolutiva ⁽¹⁾. El famoso axioma “*bacillus ergo morbus tuberculosis*” no es verídico: cuando la reacción de defensa del organismo se pierde o disminuye, el bacilo entra en funciones; de lo contrario, no: él solo es impotente.

(1) La tuberculosis-infección al simple examen microscópico, puede imponerse por una tuberculosis-enfermedad.—(L. Paillard.)

Así pues, la tuberculosis es el resultado de la acción combinada de dos factores: bacilo e insuficiencia orgánica.

Si encontramos individuos portadores de gérmenes sin lesiones, del mismo modo hallaremos tuberculosos-enfermos, que no presentan bacilos. En un porcentaje elevado de tuberculosos averiados, no se encuentran éstos. Yo he tenido oportunidad de comprobar lo dicho en bacilosos cavitarios, verdaderas miserias fisiológicas, en quienes los Rayos X confirmaron la casi destrucción del Parénquima pulmonar, la ausencia absoluta del agente patógeno. (Un compañero mío me relató el siguiente hecho, que prueba mi aserto: Un anciano doméstico se tornó clínica y radiológicamente tuberculoso: practicáansele más de treinta exámenes bacteriológicos de esputos, y en ninguno se pudo poner en evidencia el bacilo de Koch).

Como en los enfermos que aludo, hay muchas formas de esta enfermedad en las que es imposible poner de manifiesto el agente. El Profesor Leuret (de Burdeos) trae una lista de estas tuberculosis sin bacilos: la granulia generalizada, la granulia lobar, formas ganglionares, la pleuresía linfática, subpleural, la córtico-pleuritis, etc., que no dan bacilos ni en el esputo ni en las deposiciones.

Ya que no se cuenta siempre con la presencia de este microorganismo para hacer un diagnóstico de tuberculosis—y mucho menos, de una manera precoz—gran número de estudios e investigaciones se han emprendido en otros sentidos para resolver el problema.

La fisiología patológica de las enfermedades microbianas nos ha enseñado que, siempre que en el seno del organismo se encuentra un germen que esté originando una enfermedad, provoca, aparte de ésta, una serie de fenómenos reaccionales, modificaciones humorales o celulares, que tienden a reforzar su aptitud de defensa y por consiguiente, más que un índice de infección, lo son de inmunización. Estos fenómenos son siempre específicos, circunstancia que los ha hecho capaces para servir como medio de diagnóstico, ya que poseen, desde este punto de vista, un gran valor.

Pero estas reacciones no son siempre iguales. Muchas veces se encuentran disminuidas; hay algunas que tienen una especificidad *cuantitativa* y no *cualitativa*, pues se producen también en personas sanas, lo que hace que muchas veces sea muy difícil marcar el límite entre el estado normal y el patológico. También debemos agregar que, en gran número de casos, la economía se defiende mal; y, por consiguiente, estas reacciones se verifican con muy débil intensidad.

Pasaremos en revista los diversos métodos de diagnóstico de la tuberculosis basados en estas reacciones del organismo.

REACCIÓN A LA TUBERCULINA.—Koch, concentrando al baño-maría un cultivo de bacilos de dos meses y filtrándolo, obtiene un producto designado por él con el nombre de *Tuberculina bruta*. Esta substancia, inyectada subcutáneamente a un tuberculoso, provoca manifestaciones locales y generales, más o menos graves, mientras que un individuo sano las soporta perfectamente. Veamos en qué consisten sus fenómenos reaccionales en un tuberculoso:

Cuatro o cinco horas después de la inyección de la dosis de un milígramo, aparece un frío intenso. Si en este momento ponemos el termómetro, vemos que la temperatura sube, alcanzando 3° y 4° arriba de la normal (40° y 41°). El enfermo tose, siente náuseas, sufre vómitos, acusa dolores de estómago, articulares, el pulmón es atacado de una congestión aguda, violenta, que puede dar lugar a una hemoptisis.

En Francia, este procedimiento ha sido casi abandonado, en vista de lo peligroso que es, pues se han registrado gran número de catástrofes. El Profesor Lermoyez, en su artículo "Diagnóstico de la otorrea tuberculosa", publicado en la *Presse Médicale* del 26 de Julio, 1917, señala los peligros a que expone. Pueden resumirse en pocas palabras: extensión del proceso tuberculoso, con agravación del estado general y local, dice el Profesor Castaigne.

Se ha ensayado inyectar dosis menores de un milígramo, aún en los enfermos apiréticos. Si en el transcurso de dos días se comprueba—después de tomar cada 6 horas la temperatura que ésta permanece normal, se inyecta un *décimo de milígramo* de tuberculina. A las ocho o doce horas después, la fiebre aparece, alcanzando uno o dos grados; y descendiendo nuevamente a la normal veinticuatro horas más tarde. Empleada de esta manera, no es peligrosa; pero, en cambio, su valor diagnóstico es muy aleatorio. Algunos experimentadores han comprobado fuertes reacciones, a pesar de lo mínimo de estas dosis, en individuos atacados de lepra, cáncer, sífilis y otras enfermedades.

Por los peligros a que expone, empleada de esta manera, se han propuesto algunos procedimientos para obtener los mismos resultados prácticos de diagnóstico evitando, de esta manera, la crisis indicada.

CUTI-REACCIÓN.—Propuesta en 1903 por Von Pirquet, consiste, esencialmente, en hacer penetrar la tuberculina a través de la piel, mediante una ligera escarificación. La técnica es la siguiente: sobre la cara anterior del antebrazo, externa del brazo, o región deltoideana de preferencia, se practica una pequeña incisión cutánea, de 2 o 3 milímetros, con un estilete de vacunación, teniendo cuidado de que esta diminuta herida no sangre y sea ape-

nas visible. Una pequeña gota de solución de tuberculina al 1 % se coloca sobre ella, dejándola secar al aire durante cinco minutos. Ciertos autores prefieren hacer tres escarificaciones, dejando algunos centímetros entre ellas de intervalo, poniendo una gota de solución en las dos superiores y dejando la tercera como testigo. Los resultados serán apreciables desde la segunda hora hasta dos días después, pudiendo ser, según Martinet:

- a) Nulos. Ni salientes ni color;
- b) Maculosos: mancha rosada, de 5 a 10 milímetros de diámetro;
- c) Máculo-papulosa, ligera elevación de tinte rojo purpúreo;
- d) Papuloso: saliente, de 1 a 2 centímetros de diámetro, pudiendo ser pálida, amarillenta o combinada. Centro pálido y contornos rosados;
- e) Pápulo-vesiculosa: Centro amarillento, granulosa, con tendencia flictenular;
- f) Pápulo-necrótica: Escara central negruzca.

“Se debe considerar como positiva, toda reacción, cualquiera que sea; pero una *cuti* no atestigua un buen pronóstico sino cuando es papulosa, bien saliente y poco coloreada, apenas rosa pálida (tipos d y e); los resultados a y b y aún las *cutis* purpúreas, de coloración durable, son de un mal pronóstico: indican generalmente una forma fibro-caseosa antigua. El tipo f, excepcional, es especial a ciertas adenopatías de la infancia y al eritema nudoso bacilar” (Martinet). Después de cinco a ocho días, la lesión desaparece sin dejar cicatriz.

INTRA DERMIO REACCIÓN.—Procedimiento propuesto por Mantax. Consiste en introducir en el espesor del dermis, por medio de una jeringa hipodérmica, una gota de solución de tuberculina al 1 por 5,000. Al cabo de 48 horas, la reacción aparece, consistiendo en una infiltración nodular de color rojo sangre, rodeada de una zona de eritema, algunas veces muy extensa, que desaparece rápidamente; el nódulo central se borra después, al cabo de algunos días.

RINO REACCIÓN.—Este método fué preconizado por Laffitte-Dupont y Molinier. Veamos cuál es la técnica: se pone sobre la mucosa nasal una o dos gotas de solución de tuberculina en solución al centésimo, manteniéndolas algunos minutos, mediante un tapón. Nada de particular se nota si la reacción es nula; mientras que un rubor vivo, con tumefacción de la zona impregnada, aparece al cabo de veinticuatro o cuarenta y ocho horas, si es positiva. Una pequeña costra amarillenta aparece y cae algunos días después, sin dejar huella. Esta reacción tiene la ventaja de no ocasionar estornudos ni dolor, y pasa inadvertida para el enfermo.

OFTALMO REACCIÓN.—Con algunos días de diferencia, Wolff-Fiissner, el 3 de Junio—y Calmette el 17 del mismo mes—en el año de 1907, comunicaron sus primeros resultados sobre la Oftalmo-reacción. Pero es sobre todo el segundo, quien ha demostrado bien la parte que podía alcanzar desde el punto de vista del diagnóstico.

Como la Rino-reacción, está basada en la facultad que poseen las mucosas en los tuberculosos de reaccionar fácilmente a la tuberculina.

Técnica: Se emplea la tuberculina lavada y precipitada que provee el Instituto Pasteur de Lila, ya sea en polvo (envasado en frascos que contienen cinco miligramos de substancia) que se disuelve en *diez gotas* de agua destilada y esterilizada, ya en solución al 1 %. Si se trata de niños, es preferible diluirla en cien partes más de agua estéril.

Se hace recostar al enfermo, abriéndole bien los párpados y manteniéndolos separados para evitar que, al caerle la gota, la expulse por un movimiento brusco. Se deposita, en el ángulo interno del ojo, una gota de la solución indicada, tomando en consideración las recomendaciones de Calmette, de no emplear más que tuberculina pura, privada de glicerina y bien aséptica. Después de algunos instantes, se indica al enfermo cerrar el ojo, advirtiéndole que no se frote. En el niño siempre es prudente recubrirlo con una tela, evitando, de esta manera contaminaciones ulteriores. Cuando la reacción es positiva, se observan los resultados siguientes: al cabo de cinco horas aproximadamente, aparece una viva congestión de la conjuntiva palpebral, que toma luego un color rojo. Los capilares se dilatan; un abundante lagrimeo aparece, transformándose, más tarde, en una exsudación rica en mucus, que se deposita en los fondos de saco conjuntivales.

Generalmente, a las veinticuatro o cuarenta y ocho horas, estos trastornos disminuyen y pronto desaparecen. Durante este tiempo, no hay ninguna reacción térmica. Algunas veces, la Oftalmo-reacción ha dado lugar a accidentes, observando, algunos investigadores la oftalmía, la conjuntivitis purulenta, keratoconjuntivitis rebeldes, iritis y, en determinadas ocasiones, una pérdida de la agudeza visual. Por estas razones, la Oftalmo-reacción ha perdido mucho de su reputación y hoy día está casi abandonada.

La cuti-reacción es pues, el método mejor entre los procedimientos de diagnóstico a la tuberculina. En los tuberculosos, no provoca reacciones focales ni generales, sino únicamente reacción local, exenta de todo peligro.

Hoy día, todos los autores están de acuerdo sobre el punto siguiente:

Una cuti-reacción positiva indica que la persona es portadora de bacilos de Koch vivos; pero no nos demuestra, sino de una manera vaga, que se trata de una tuberculosis en evolución.

Puede existir un foco en actividad o en reposo absoluto, y esta noción permite fijar el valor diagnóstico del procedimiento; valor que depende, ante todo, de la edad de la persona, como lo han hecho patente algunos investigadores.

Marfan dice: “En caso de resultado en un niño menor de un año, se puede afirmar que, *no sólo es un portador de bacilos, sino que también está atacado de lesiones tuberculosas en plena actividad.* Entre uno y dos años, el valor diagnóstico pierde su poder afirmativo, y es únicamente de gran probabilidad de tuberculosis evolutiva. Si, en cambio, la prueba es negativa—con intervalo de algunas semanas—se puede asegurar que el niño está indemne”.

Los Profesores Lesné y Coffin dicen que, después de dos años, los resultados de la reacción son mediocres, pudiendo tener un cierto interés hasta la edad de diez.

Podemos, pues, deducir que, en los sujetos arriba de los quince, la cuti-reacción ya no tiene ningún valor práctico, 1.º: porque en los adultos es nula; y 2.º: porque en los jóvenes a partir de quince años—se muestra casi siempre positiva. (90 %, según Letulle y Grysez, del Instituto Pasteur de Lila.—97 % según Marfan).

Fórmula Citológica de Arneth.

Las investigaciones practicadas en el laboratorio y destinadas a esclarecer el diagnóstico de muchísimas enfermedades, han alcanzado, hoy día, proporciones considerables, que tienden a multiplicarse constantemente. Me ocuparé de las relacionadas a la tuberculosis, únicamente.

Si se examinan al microscopio los líquidos de exsudación (ascítico, pleurítico, pericárdico, céfalo raquídeo, etc.) o de expectoración (esputos) provenientes de un tuberculoso, se observarán modificaciones en la fórmula citológica, cualquiera que sea este líquido, durante el curso de la afección.

En 1896, Wentworth había notado la presencia de numerosos linfocitos en el exsudado de la meningitis tuberculosa. En 1898, Councilman demostró el predominio de los polinucleares en una epidemia de meningitis cerebro-espinal. Las investigaciones han sido numerosas posteriormente, hasta elevarlas a la altura de un método de diagnóstico.

Si examinamos el líquido céfalo raquídeo extraído a un sujeto atacado de meningitis, y encontramos de 60 a 70 % de linfocitos, podremos casi afirmar la naturaleza tuberculosa de aquella (Collet).

Los trabajos anteriores indujeron a Arneth a seguir una serie de investigaciones sobre la relación que pudiera existir entre estas alteraciones citológicas y la tuberculosis. Veamos cuáles fueron los resultados que obtuvo:

Toma como base el número aparente de los núcleos de los polinucleares, y los divide de la manera siguiente:

Polinucleares de un núcleo	5
„ „ dos núcleos.....	35
„ „ tres núcleos	41
„ „ cuatro núcleos.. ..	17
„ „ cinco núcleos.....	2
Total.....	100

Fórmula Neutrófila de Arneth.

A

I	II	III	IV	V
5	35	41	17	2

Normal.

B

I	II	III	IV	V
38	42	13	7	0

Mala.

C

I	II	III	IV	V
8	30	32	26	4

Mejorada.

En la tuberculosis, son destruidos los leucocitos que tienen el mayor número de núcleos (fig. A) y que Arneth considera como formas adultas; mientras que, si no hay infección tuberculosa o ésta tiende a mejorar o curar, los grupos mencionados aumentarán (fig. C.) (a)

(a) Prácticamente, se dice: desviación a la izquierda, mal pronóstico; desviación a la derecha, evidente mejoría.

La fórmula de Arneth, desde el punto de vista del diagnóstico, ha sido objeto de numerosas discusiones, pues se ha encontrado en muchas otras enfermedades. Sin embargo, hoy día es aceptada como un elemento de pronóstico. (Cuadros tomados del *Diagnostic Clinique* del Dr. A. Martinet).

Reacción de Sedimentación.

En diferentes enfermedades se ha notado que los glóbulos rojos no se sedimentan al mismo tiempo, tardando en unas más y en otras menos: circunstancia que ha dado margen a numerosos estudios, aprovechándose esta particularidad de los hematíes para el diagnóstico de la entidad mórbida de que me ocupo. Fahraeus-Westergreen la ha bautizado con el nombre de *Reacción de sedimentación*, y está basada en el *estado de dispersión de los coloides* (K. V. Neergard).

Hasta la fecha, no ha recibido el control suficiente. No es muy práctica y se la ha encontrado positiva en otras afecciones.

Indice Opsónico de Wright.

Wright designa con el nombre de *opsoninas* (del griego *opsonion, yo preparo, condimento*) substancias solubles de composición química desconocida, semejantes o parecidas a los anticuerpos. Existen en la sangre, en el estado normal, y aumentan en casos de enfermedades infecciosas, interviniendo en el acto de la fagocitosis, para aumentarla y hacerla más eficaz.

Wright y Douglas, en 1903, apreciaron la resistencia del organismo contra un agente patógeno, midiendo el poder opsónico de su suero. Este poder se determina poniendo en contacto: 1.º Glóbulos blancos; 2.º Una emulsión de bacterias; 3.º el Suero del sujeto en experiencia. Todo esto se mezcla, y se pone a la estufa a 37° durante 30 minutos: la fagocitosis entonces se produce. Se cuentan el número de bacterias fagocitadas y el de leucocitos restantes: la relación entre ambos constituye lo que ha sido denominado *coeficiente fagocitario*. La que se establece entre este coeficiente y el del suero de un individuo normal, es el *índice opsónico*.

Tomado aisladamente, no da indicaciones; pero, determinado en muchas repeticiones, origina una curva que, si se mantiene constantemente elevada—más que la media—o es constantemente inferior, traduce una tuberculosis en actividad, que está en razón directa de la amplitud de las oscilaciones.

Pero es muy delicado el establecer con precisión dicha curva, y por consiguiente no es fácil utilizarla como medio de diagnóstico.

Aglutinación Bacilar.

Desde los estudios de Bordet, Widal, Sicard, Gruber, Durham, etc. sabemos que, si ciertos sueros normales tienen la propiedad de *aglutinar* determinadas especies microbianas, (suero de caballo al vibrión colérico, suero humano a la bacteridia carbonosa.) Los sueros de animales infectados pueden aglutinar microbios de la misma especie de los que produjeron la enfermedad. Estos estudios han sido aplicados al diagnóstico de gran número de entidades mórbidas.

En la tuberculosis se ha utilizado este procedimiento; pero hasta la fecha no ha sido muy fructuoso. Courmont, Calmette y otros experimentadores, han estudiado la aglutinación por el suero de sujetos tuberculosos y cultivos homogéneos diluidos en suero, con el objeto de libertar los bacilos que normalmente pudieran haberse aglomerado. Estas reacciones no han dado el resultado esperado, pues se han manifestado positivas también en los portadores de lesiones latentes.

Podemos decir de este método—al igual que de la cuti-reacción—que sólo indica la *impregnación bacilar* del adulto.

Reacción de Fijación.

Siempre que se introducen en el organismo de un animal sensible elementos tales como microbios, toxinas, células etc., aparecen en el líquido sanguíneo, principios particulares que han sido designados con el nombre de *anticuerpos*. “Toda substancia capaz de dar nacimiento a anticuerpos, constituye el *antígeno*.” (Deutsch).

Se admite hoy día que los antígenos son materias albuminoideas, o por lo menos que en su composición intervienen necesariamente éstas.

Gengou ha emitido la hipótesis que los anticuerpos son substancias coloides, “anfóteras,” es decir, que se cargan indiferentemente de electricidad positiva o negativa que las vuelve capaces para entrar en relación con un coloide electrizado indistintamente.

Entre las principales y más conocidas, tenemos las *argentinas*, las *precipitinas*, y las *sensibilizatrices*. El estudio de estas últimas ha alcanzado, en este cuarto de siglo, una gran extensión, pudiendo suministrar útiles indicaciones para el diagnóstico de la fiebre tifoidea, la tuberculosis y otras enfermedades.

Basados en el fenómeno de Pfeiffer, (v. Microbiología Clínica, F. Benzançon) Bordet y Gengou en 1901, realizaron la *reac-*

ción de fijación de la alexina o desviación del complemento. Su principio es el siguiente: 1er. tiempo: Se ponen en presencia los elementos de un sistema bacteriolítico: un antígeno y su anticuerpo correspondiente, suero de animal enfermo o inmunizado (suero que debe ser inactivo por el calentamiento a 55°) y alexina (suero fresco de cuyo); 2.º tiempo: después de una hora de estufa a 37°, se agrega una mezcla de hematíes lavados de carnero, y una cantidad conveniente de suero hemolítico inactivo (caletado a 55° o 56°).

Dos hechos pueden observarse: 1.º El suero contiene sensibilizadora, en cuyo caso se fija sobre el antígeno, siendo el complemento desviado por este sistema bacteriolítico. No estando libre la alexina para activar al suero hemolítico, éste se vuelve incapaz de disolver los glóbulos rojos de carnero, es decir, *no produce la hemolisis y la reacción es en tal caso, positiva*; 2.º El suero a examinar no posee anticuerpos específicos, en cuyo caso el antígeno no se *sensibiliza*, y el complemento permanece libre. Cuando se le pone en contacto con los hematíes de carnero y el suero hemolítico inactivo, *activa* a este último, y por consiguiente la hemolisis se produce: *la reacción es negativa*.

Esta reacción ha sido aplicada en Medicina al diagnóstico de un gran número de enfermedades. Widal y Le Sourd, en 1901, fueron los primeros en ensayarla en casos de tuberculosis humana. Numerosas búsquedas se han emprendido por esta vía, siguiendo cada observador una técnica determinada, máxime en lo que se refiere a la sensibilidad mayor o menor de los antígenos empleados.

Numerosos han sido los antígenos propuestos y ensayados. Enumeraré algunos:

PEPTONADO B 2 DE CALMETTE Y MASSOL.—Es una maceración de bacilos, durante 48 horas, a 65°, en una solución al 10 % de peptona de Whitte. Boquet y Negré utilizan como antígeno los mismos bacilos, muertos por el calor y luego lavados: acto continuo los tratan por la acetona y en seguida por el alcohol metílico absoluto, el cual lo dejan en contacto durante diez días, a una temperatura de 37°. Este extracto metílico de bacilos es diluido en suero al *décimo*, constituyendo así el *antígeno metílico*.

ANTÍGENO AL HUEVO DE BESREDKA.—El cultivo en profundidad del bacilo de Koch, en medio líquido *al huevo*, ha permitido a Besredka, preparar un antígeno dotado de gran sensibilidad. Para ello, emplea un cultivo de bacilos de Koch de cuatro días, en caldo al huevo, repartido a razón de 50 c. c. por caja de Roux; luego los esteriliza por el calor a 100° durante treinta minutos; al cabo de veinticuatro horas los micro-organismos se han depositado en el fondo de la caja.—Decanta, centrifuga el depósito,—

y el residuo así obtenido, es diluido en 4 c. c. de agua salada fisiológica. La suspensión microbiana es sometida luego a una agitación mecánica en un tubo provisto de perlas de vidrio, durante dos horas; la operación se termina diluyendo, en 30 veces su volumen, de suero fisiológico hipertónico 9‰. (Este antígeno así preparado, se comporta como un extracto bacilar; es muy sensible y se conserva inalterable durante un minimum de quince meses.)

ANTÍGENO DE WASSERMANN.—Este autor emplea un antígeno obtenido *desengrasando* los bacilos con una substancia denominada petrolina: una vez privados de su envoltura grasosa, son emulsionados en solución clorurada sódica al 9 por mil, y tratados, durante 30 minutos, por otra alcohólica de lecitina; teniendo cuidado de removerla constantemente.

Los bacilos poseen la propiedad de absorber la lecitina, cargándose de esta substancia. Hecho esto, se termina su preparación centrifugando y diluyendo el agua fisiológica.

Los antígenos ya mencionados son considerados, hasta el día, como los más sensibles; y en cuanto a sus resultados, muchos autores los conceptúan comparables. La técnica de la reacción varía, según los diferentes procedimientos y antígenos empleados; pero, de cualquier manera que sea, es muy delicada: es necesario disponer de muchos tubos testigos y ser verificada por un laborista competente; “pues los errores por falta de técnica son numerosos y frecuentes,” según hacen observar Urbain, Achille, etc.

¿Será una buena fuente de diagnóstico, en la tuberculosis, la reacción de *desviación del complemento*? Moekel y Jacob han emitido opiniones muy reservadas respecto a su valor. (Estas autoridades médicas fueron designadas para precisarlo.) Los resultados obtenidos requieren mucha prudencia: practicada sobre 302 sujetos, la reacción se muestra negativa 17 veces sobre 192 casos de tuberculosis clínicamente activa (9 %); dudosa 11 veces (6 %), sin contar 8 casos de pleuresía serofibrinosa que dieron 6 veces una reacción negativa: cifra elevada, si se está de acuerdo con los clínicos y bacteriólogos en admitir que un 80 % a 90 % de pleuresías serofibrinosas, es de origen tuberculoso.

Así como en numerosos casos clínicamente confirmados, esta prueba ha sido negativa, se ha mostrado positiva en individuos donde la clínica no permite considerarlos, por lo menos, como atacados de lesiones en actividad. A esto se puede agregar que, en otras afecciones *no producidas por el bacilo de Koch*, la reacción se ha manifestado positiva con bastante frecuencia, como lo prueban las experiencias e investigaciones de A. Sonnenfeld, H. Kalcher, Rieux y otros.

Haciendo un parangón entre la desviación del complemento, aplicada a la sífilis y a la tuberculosis, repetiré, con Klemperer y Salomon, “que no hay derecho para tomar como guía la reacción, en el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis, como se ha hecho en la sífilis.”

CAPITULO III

Reacción a la Resorcina de Vernes.

Después de haber hecho una breve exposición sobre los diferentes métodos de diagnóstico en la tuberculosis, llegamos a conclusiones poco halagadoras. La Cuti-reacción, como hemos visto, es el método que más fielmente puede suministrarnos datos; pero siempre con los inconvenientes señalados.

Frente a un enfermo sospechoso como portador de una lesión tuberculosa, es necesario contar con una buena Sero-reacción, que pueda indicarnos de una manera precisa, no solamente la existencia de un foco tuberculoso en actividad, sino también que nos sirva de guía en el curso de la enfermedad, para poder apreciar el grado de impregnación bacilar, y por consiguiente, el de la gravedad del mal como dice el Dr. Paillard, “una Sero-reacción” que sea como el termómetro que marca el grado de la fiebre.

Cinco años después que Widal y Le Sourd habían empleado el fenómeno de Bordet y Gengou en el diagnóstico de la fiebre tifoidea, Wassermann lo aplicó a la sífilis; y desde entonces se han venido haciendo un gran número de investigaciones, que han permitido a los serólogos aplicaciones nuevas con fines más prácticos. Cuando comenzó sus reacciones, se valía de un extracto de hígado sifilítico, como antígeno, pues en aquel tiempo aun no se cultivaba el treponema de Shaudin y Hoffmann.

En un principio, se pensó en la especificidad de la reacción; pero los estudios y búsquedas prosiguieron, llegándose a demostrar que no era indispensable la presencia del treponema en el antígeno, pues la reacción de un suero sifilítico era positiva con el extracto de hígado sano, con el de otros órganos y con algunas sustancias minerales y orgánicas. (Levaditi y A. Marie, han sustituido, en la práctica de Wassermann, el extracto de hígado normal por el de heredo-sifilítico.)

“El antígeno constituido por el hígado rico en treponemas, puesto en presencia de anticuerpos presuntos contenidos en el suero de un específico, contraía—pensaban ellos—(Wasser-

mann y sus colaboradores) una alianza con este último, aleación donde el complemento se encontraba encadenado y no podía intervenir más que posteriormente para determinar la hemolisis, cuando se introducía en la reacción un sistema hematolítico, incompleto en la especie, de glóbulos rojos de carnero y de suero preparado contra éstos, privado de complemento por inactivación.” (P. L. Marie).

¿Será, pues, la reacción de Wassermann una aplicación del fenómeno de Bordet y Gengou? Indudablemente que no: 1.º Porque la existencia de los presumidos anticuerpos no está probada para la reacción, que puede ser indistintamente efectuada con antígenos específicos: extracto de hígado sifilítico (Wassermann), colesterinado (Desmoulières) o no específicos: antígenos de Levaditi, de Bordet-Ruehlens (extracto de corazón) etc.; 2.º “Los resultados obtenidos por este método difieren de los suministrados por la reacción de fijación cuando se emplea el treponema como antígeno.” (C. Askanas).

Vemos, pues, que la reacción de Wassermann *no es específica de la sífilis*, en el sentido biológico; “pero sí es falsa en su principio fundamental los resultados obtenidos con ella son característicos de esta enfermedad, por lo que ha merecido su aplicación mundial.” (C. Askanas). ¿Cuál será entonces este principio fundamental?

“Actualmente—dice André Pecker—está admitido que la “reacción de Wasserman es debida a un fenómeno físico-químico. “El Dr. A. Vernes ha dado una explicación en sus artículos de la “*Presse Médicale* del 13 de Diciembre de 1917 y 19 de Junio de “1919, que se adapta perfectamente a los hechos comprobados: el “antígeno utilizado obraría como una suspensión fina, floculando “bajo la influencia de un suero de luético. Esta *floculación* (¹) “sería aparente gracias al sistema hematolítico, por el mecanismo “siguiente:

“Los sueros de animales—tales como vacas, bueyes, terneros, “gallinas, patos, anguilas, cuyos—son “dispersadores,” es decir, “aumentan la estabilidad de las suspensiones coloidales, oponien- “dose a la reunión de los gránulos. Son igualmente hematolíticos “para los glóbulos de carnero. “Pero, en lo que concierne prin-

(a) Cuando un suero humano y un líquido que contenga en suspensión una gran cantidad de pequeños gránulos (suspensión coloidal, líquido granulífero) se mezclan en proporciones convenientes, se provoca la *reunión en islotes o copos* de estos gránulos, cuya aglomeración, en un principio microscópica, se vuelve más tarde visible, lo que se manifiesta por un enturbiamiento de la mezcla. Este fenómeno se llama “floculación” (galicismo derivado de la palabra *flocons copos*.)

“cipalmente a los terneros y cuyos, a las dosis en que conven-
 “drían como dispersadores, no son suficientemente hemolíticos,
 “lo que obliga—en particular para el suero de cuyo—a reforzar
 “la acción, lo que se obtiene, prácticamente, con el suero de co-
 “nejo-anticarnero.” Por consiguiente, el Wassermann sería una
 “*reacción de floculación*, en la cual el antígeno representaría la
 “suspensión granulífera la alexina el sistema dispersador y par-
 “cialmente hematólítico. El suero de conejo-anticarnero cons-
 “tituiría un segundo sistema que complementaría al anterior.

“Perdiendo la alexina proporcionalmente a la utilización de
 “su poder dispersivo, su poder hemolizante, y siendo el suero de
 “conejo-anticarnero por sí solo insuficiente, se puede esquemati-
 “zar la reacción de Wassermann conforme el cuadro siguiente:

A. Antígeno—suspensión granulífera. B. Suero del enfermo. C. Alexina sistema dispersivo de poder hematólítico H.	Enfermo no sífilítico.	Enfermo sífilítico.
Poner una hora a la estufa para permitir, dado el caso, el impedimento por C de la floculación de A por B.	A no flocula en presencia de B. C no es, pues, utilizada como dispersador y conserva su poder hematólítico.	C es utilizada como dispersador y pierde proporcionalmente su poder hematólítico, que H — H''
Luego adicionarla de	H, que está libre. H'	H'
1º Glóbulos rojos de cabro; 2º Suero de conejo-anticarnero de poder hematólítico H'	H, que está libre. H'	H'
½ hora de estufa para permitir la hemólisis.	H H'	(H — H'') + H' Hemólisis <i>nula</i> si (H — H'') < a <i>parcial</i> cuando H — H'' > a.

Para que halla Hematolisis total es preciso H + H'
 H' sola no provoca Hematolisis; es preciso, para que comience a manifestarse H' + a.

N. B.—Este cuadro se explica también si se admite que es B la que flocula en presencia de A, o, más simplemente y quizás con más exactitud, que es la mezcla AB la que flocula.

(André Pecker.)

Veamos ahora cuáles han sido los trabajos en este sentido emprendidos por Vernes. Este investigador, haciendo estudios sobre las modificaciones que sufren los sueros frente a una suspensión coloidal, orgánica o mineral, comprobó, que al mezclarlos, se producía siempre y en las mismas condiciones, un precipitado cuyo ritmo difería según que se tratara de un suero normal o de enfermo. Las experiencias anteriores lo condujeron a encontrar una suspensión coloidal tal que, al ser mezclada con una cantidad dada de suero sifilítico, floculaba—fenómeno que no tenía lugar con el de un sujeto normal. Encontrada ésta, se trataba ahora de poder apreciar el grado de floculación y lograr medirla, para llegar a establecer una relación entre el de infección luética y la reacción.

El estudio de las variaciones de este fenómeno debe ser hecho en condiciones perfectamente yuguladas, atendiendo:

- 1.° A la proporción de la mezcla granulífera;
- 2.° Al grosor medio de los granos; y
- 3.° A la temperatura.

Las variaciones de floculación, cuyo conocimiento es de mayor utilidad, son a menudo las *mínimas*, y por consiguiente, las que deben ser apreciadas en sus menores detalles. Es, por decirlo así, pasar de un mundo a otro, el conseguir apreciarlas en sus ínfimos matices perceptibles y mensurables, por medio de un aparato óptico, del mismo modo que aumenta las partículas y las hace visibles un microscopio. A esta necesidad capital respondieron las largas investigaciones ópticas que llevaron a los Drs. Vernes, Bricq, e Ivon a la construcción del fotómetro (1), aparato que, permite hoy día apreciar con precisión y comodidad las diferentes variaciones de turbiedad de los sueros, expresadas en grados de transparencia.

Sabemos ya que la mezcla de un suero humano con una suspensión coloidal da origen a un fenómeno que se traduce ópticamente por un turbieza de la misma, que varía según el peso de la materia en suspensión, su grado de división, el número y la dimensión de los granos, la proporción de suero, y, como último factor, la temperatura.

La utilización de este fenómeno no fué realmente comprensible, sino hasta el día en que las medidas practicadas fueron registradas en trazos (ondulaciones sinusoidales, curvas de floculación), perfectamente fijadas y establecidas por Vernes y sus colaboradores.

(1) Véase cap. IV.

Al presente, las investigaciones han permitido fijar un procedimiento fiel, cuyos resultados son los mismos en los diferentes laboratorios y únicamente obtenidos en la sífilis, que darán siempre 0 cuando no se trate de esta enfermedad. (Por supuesto, siempre es necesario un *mínimum* de intensidad para que el fenómeno sea perceptible. La floculación corriente de un sujeto no sifilítico da lugar a un trazo horizontal o ligeramente ondulante, al igual que la temperatura normal de una persona sana.)

Para preparar la suspensión coloidal, Vernes ha ensayado diferentes reactivos, hasta llegar a encontrar el que actualmente se emplea. Es un producto preparado por el Instituto Profiláctico de París, llamado PERETINOL, y obtenido por consumos sucesivos en el vacío de un polvo de corazón de caballo por el *percloruro de etileno y alcohol*. [*Peretinol* = *PER* (*cloruro de*), *ETI*, (*le*), *N* (*o-alcoh*), *OL*]. Se presenta como una solución alcohólica, cuyo extracto seco es de 15 granos por un litro de alcohol a 60° centígrados. La mezcla granulífera empleada para la reacción, se compone de: Peretinol, una parte y Suero fisiológico (al 9 por 1,000), 39 partes. Para hacer las suspensiones de Peretinol, Vernes emplea un aparato mezclador eléctrico, que tiene por objeto hacerlas siempre iguales, lo cual se manifiesta por un mismo grado de opalescencia entre una preparación y otra, controlado por el fotómetro V-B-Y.

Con todos estos detalles perfectamente establecidos, Vernes fijó la técnica de su reacción, método conocido con el nombre de *Sifilimetría*, que le ha dado el Prof. Chantemesse, y que permite proseguir la lucha contra este flagelo, cuyo diagnóstico serológico tantas discusiones y polémicas ha provocado. Hoy día reposa sobre los resultados de diez y siete años de observaciones, en el transcurso de los cuales se han practicado *más de 770.000 determinaciones serológicas*. (Dato tomado de la tesis de Mlle. C. Askanas del año 1926, y suministrado por el Dr. Uffoltz), y que cuenta en la actualidad con la aprobación de eminentes especialistas, tales como Sachs, Brocq, Ehrlich y el mismo Wassermann.

Basado en los principios fundamentales en que descansa la sero-floculación de la sífilis, Vernes estudia la manera de evidenciar el veneno tuberculoso en el suero sanguíneo.

Muchos son los reactivos químicos o biológicos, según hemos visto, que, en presencia de un suero normal o patológico provocan la floculación de la mezcla. Después de numerosas experiencias practicadas en sueros tuberculosos con relación a los normales y estableciendo curvas comparativas, haciendo variar los reactivos empleados, modificando las condiciones físicas en los ensayos—

tales como la concentración absoluta y relativa, la temperatura de calentamiento, etc.—el Prof. Vernes fué eliminando sucesivamente:

ALCOHOLES.—Estos no daban sino una precaria diferenciación:

ACIDOS ORGÁNICOS.—El ácido fórmico, acético, propiónico, benzóico, cuyas diferenciaciones fueron inútiles: el ácido benzóico ($C^6H^5-CO^2H$), poco soluble en el agua, precipita el suero humano; usado en ciertas proporciones es más fuerte para individuos a la vez sifilíticos y tuberculosos.

ACIDOS-ALCOHOLES.—Todos los ácidos-alcoholes han dado curvas de la misma altura, en gancho, forma que es debida a una disolución del precipitado en un exceso de reactivo. El ácido glicocólico ($OH-CH^2-CO^2H$), el más simple de los alcoholes, da una precipitación—dice Vernes—más intensa para los sueros tuberculosos. El ácido láctico [$CH^3-CH(OH)-CO^2H$], tartárico, [$CO^2H-CH(OH)-CH(OH)-CO^2H$], málico [$CO^2H-CH^2OH.C.CO^2H-CH^2-CO^2H$]. El ácido láctico fué ensayado durante mucho tiempo, dando una precipitación para los sueros tuberculosos más intensa que los demás, “peinando” las curvas de precipitación de otros reactivos; los demás dieron resultados más o menos análogos, pero el aspecto de los trazos demostró que la multiplicación de las funciones ácida o alcohólica no hacían más que exagerar la velocidad de la transición entre la no-floculación y la floculación máxima, siendo la apreciación de los resultados más difícil. Resumiendo: podemos decir: que la diferenciación de lo normal a lo patológico era muy difícil e insegura.

AMINAS.—El Metafenileno-diamina, la taurina [$SO^3H-CH^2-CH^2-NH^2$], la colina [$OH-N(CH^3)_3-CH^2,OH$]. Estos cuerpos dieron resultados análogos a los anteriores.

AMIDOS Y DERIVADOS.—La acetamida [$CH^3-CO-NH^2$] se precipia con el suero humano. La acetanilida [$CH^3-CO-NH-C^6H^5$], no lo da. La urea [$CO(NH^2)_2$], provoca una gelificación. La hipoxantina, en solución al $3 \times 1,000$, da lugar a una ligera floculación después de 24 horas.

ACIDOS AMINADOS.—Glicocola [$NH^2-CH^2CO^2H$] y la alana [$CH^3CH(NH^2)-CO^2H$], en solución al $12 \frac{1}{2} \times 100$, dan un ligero matiz opalescente al cabo del mismo tiempo. El ácido antramílico [$NH^2-C^6H^4-CO^2H_2$], (ácido orto-amido benzóico) da un precipitado un poco más abundante para los tuberculosos.

ALDEÍDOS Y CUERPOS VECINOS.—El formol [$H-COH$] precipita el suero cuando la proporción de aldehído al 40° sobrepasa 1 por 1 de suero. No hay diferencia entre la floculación de un sifi-

lítico y un tuberculoso. El cloral [$\text{C.Cl.}^3 - \text{COH}$], la acetona [$\text{CH}^3 - \text{CO} - \text{CH}^3$], precipitan bastante, pero hasta el presente, no se han podido interpretar sus resultados—dice el Profesor Vernes.

PRECIPITACIÓN DEL SUERO POR LOS REACTIVOS MINERALES.—Sufocinato férrico. Da una decalaje de las curvas, según que se trate de un suero tuberculoso o de uno normal; pero los resultados obtenidos con él son insuficientes para que se pueda emplearlo prácticamente.

Los sulfatos de níquel, de cobre, de zinc, de magnesia, el clorato de potasio, el tartrato de soda, el nitrato de uranio, el emético, el hiposulfito de soda, los cloruros estañosos estánnicos, han sido examinados y dan lugar a precipitados, según el empleo de sus dosis; mas no dieron resultados prácticos jamás.

Vernes completa sus investigaciones, haciendo experiencias con la suspensión de Peretinol, dando en la tuberculosis resultados infructuosos.

FENOLES.—Después de hacer múltiples experiencias con un gran número de reactivos, según hemos visto, este investigador llegó a la conclusión de que los fenoles eran cuerpos que mejor diferenciación daban con los sueros tuberculosos. El fenol ordinario (ácido fénico) ($\text{C}^6 \text{H}^5 \text{OH}$); un di-fenol, la resorcina [$\text{C}^6 \text{H}^4 (\text{OH}^2)$]; un tri-fenol, la fluoroglucina [$\text{C}^6 \text{H}^3 (\text{OH})^3$] han dado sensiblemente resultados del mismo valor, pero la comodidad del empleo de la resorcina ha hecho que se la adopte como reactivo en el sero-diagnóstico de la tuberculosis. Actualmente han sido verificados en el Instituto Profiláctico de París, más de 23,000 reacciones en sueros tuberculosos con este reactivo, (dato que me suministró el Dr. Uffoltz, Médico principal y Archivista del Instituto Profiláctico—el 16 de Agosto de 1928.)

Técnica de la Reacción.

Se extrae de una de las venas del pliegue del codo, por punción venosa, 10 o 15 c. c. de sangre, con una aguja de calibre regular. La de Vernes es de manejo práctico, pues éste está perfectamente calculado para hacer la toma sin aspirar con jeringa. En su parte media tiene una aleta para tomarla, y su prolongación posterior es introducida en el tubo de ensayo, evitándose que la sangre se derrame al exterior. Únicamente, en caso de tratarse de personas grasosas o de venas delgadas su empleo se hace difícil, y en este caso hay que valerse de una aguja corriente montada en una jeringa. Es de advertir que esta debe ser esterilizada en seco o hervida en suero fisiológico,

pues el agua corriente, como se sabe, hemoliza los glóbulos rojos —que enturbiarían el suero, circunstancia que imposibilitaría la reacción.

Cuando se practica una toma de sangre, el paciente debe estar en ayunas, o hacerle la punción algún tiempo después de haber comido, evitándose de esta manera que el suero esté *quiloso*, lo que daría lugar a falsos resultados.

El tubo donde se recoge la sangre debe ser de preferencia de una anchura mediana, para que el coágulo se retraiga bien (19 m m. más o menos). Debe estar, además, bien lavado, seco, esterilizado y tapado con algodón no hidrófilo. Inmediatamente después de la punción será colocado, con una inclinación de 30° aproximadamente, sin agitarlo, pues un movimiento brusco puede hacer que se fragmente el coágulo, tiñendo el suero. (Resultados falsos). Si no es enviado, una o dos horas después de su extracción al laboratorio, deberá ser mantenido en una refrigeradora.

Con todas estas precauciones, los sueros se mantienen bien conservados durante dos o tres días, siendo el resultado de la reacción prácticamente satisfactorio. Cuando estos sean remitidos de los departamentos, sería de recomendar que, después que el coágulo esté retraído, se le decante, poniéndolo en otro envase bien tapado. Así se puede tener una seguridad absoluta en el resultado de la reacción. Para comprobar esto, yo he dejado, voluntariamente y en diferentes ocasiones, suero extraído desde cuatro días antes, siendo el resultado idéntico al de uno de cuarenta y ocho horas.

PREPARACIÓN DEL SUERO.—Se pasan, por decantación de los tubos de ensayo a otros más pequeños, de 13 por 60 m m. en cantidad de 2 a 3 c. c.; se centrifugan y se decantan de nuevo. Los sueros deben ser perfectamente claros y no contener ninguna partícula visible en suspensión, aún cuando ésta sea muy pequeña: si así fuere, es necesario centrifugarlo y decantarlo de nuevo. Por estas numerosas operaciones puede llegar a clarificarse, no obstante que sea quiloso. Es de advertir que, si se practica la centrifugación durante mucho tiempo, este suero puede llegar a calentarse, tornándose turbio al enfriarse, accidente que obligará a eliminarlo.

Con un *reómetro* (1) regulado a 0.3 de c. c., se medirá el suero y se le colocará en cantidad de 0.6 en un pequeño tubo de las dimensiones arriba indicadas, (marcado con el nombre o iniciales del paciente) añadiéndole la misma cantidad de una solución de agua bidestilada de resorcina al 1.25×100 . (Resorcina pura, por análisis, Poulenc). Mézeleseles, agitando sin invertir el depósito, y

(1) Véase más adelante.

teniendo cuidado de que no queden burbujas que, al permanecer en suspensión en el líquido, aumentarían la absorción de luz y falsearían la primera lectura. Para evitar esta contingencia, introdúzcase la resorcina con el reómetro apoyado sobre la pared del tubo, incorporándolos sin agitar con violencia. Tranvásele rápidamente a la cuba del fotómetro y determínese inmediatamente la densidad óptica de la mezcla. En los sueros hiperflocculantes este fenómeno comienza muy prontamente; vacíese el contenido de la cuba en el recipiente que le corresponda, tápesele con un capuchón de caucho, manteniéndole, durante cuatro horas en reposo, a una temperatura de 18° a 20°. Agítese de nuevo (tres inversiones son suficientes en los tubos tapados) para disgregar los copos y repartir uniformemente en el líquido las partículas en suspensión. Se hará una segunda lectura, deduciendo la primera de ésta. La diferencia entre ambas constituye la "densidad óptica."

Haciendo la reacción en doble, los resultados deben concordar (0.03 como máximo de diferencia). (La temperatura del local en que se practican todas estas operaciones debe oscilar entre 20° y 25°).

El *Reómetro*, de que hablaba anteriormente, es una jeringa automática de vidrio, montada en una armadura metálica. Su capacidad está sujeta a voluntad, pudiendo ser graduada rigurosamente. El pistón está unido a un resorte que le permite volver a su posición inicial después de haber expulsado el contenido: así pues, empujándolo con el dedo e introduciéndolo en el suero o solución resorcina y dejando de ejercer presión, la jeringa se carga automáticamente con la cantidad de líquido que la graduación previa haya determinado. Este instrumento es muy práctico, pues no solamente permite trabajar con rapidez y limpieza, sino que es muy eficiente en las medidas que se le exigen.

Técnica de la Reacción con el líquido céfalo-raquídeo.—Como en el suero sanguíneo, la reacción a la resorcina ha sido aplicada al líquido céfalo-raquídeo, constituyéndose en un procedimiento que permite diferenciar las meningitis, desde el punto de vista de su origen, ya sea tuberculoso o luético. Pues muchas veces, puede el suero sanguíneo dar una densidad óptica normal, y sólo la floculación de este líquido céfalo-raquídeo denunciaría la causa original.

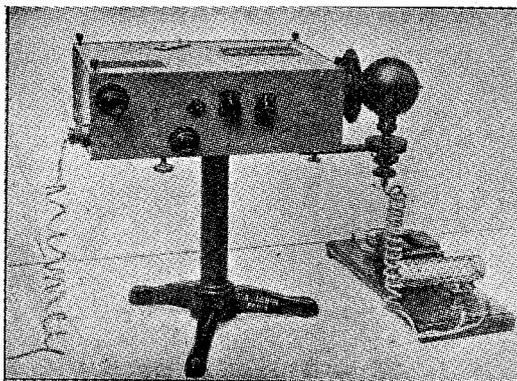
La técnica de la reacción es diferente de la empleada para el suero sanguíneo, difiriendo de ésta en lo siguiente: en lugar de emplear una solución de resorcina al 1.25×100 , se utiliza otra a 61×100 , incorporándola en un tubo con 0.4 de c. c. de líquido céfalo-raquídeo en cantidad de 0.6 c. c. de la solución resorcina; una lectura es hecha inmediatamente, como en la técnica de la

tuberculosis en el suero sanguíneo verificando la segunda al cabo de una hora. La densidad óptica se deducirá como en la técnica anterior. Si se trata de una meningitis tuberculosa, el grado fotométrico será elevado.

CAPITULO IV

Fotómetro V-B-Y.

El fotómetro de Ver-nes, Briq e Ivon (V-B-Y), que sirve para efectuar las medidas de la *floculación* en la sífilis y tuberculosis, es un aparato fundado en el principio fotométrico siguiente: "Dos haces luminosos, de igual intensidad, terminan en una lente de observación, donde dan dos zonas luminosas contiguas. Si se coloca, en el trayecto de uno de los haces, un líquido que contenga un precipitado en suspensión, se produce una absorción de luz, que es función del peso de este precipitado y que se traduce, en la lente de observación, por una *reducción de la claridad de la zona* correspondiente, un dispositivo permite debilitar el otro haz, de manera que se reduzca el brillo de la segunda zona, hasta igualarlo con la primera." Este artificio debilitador (o compensador) está constituido por una *cuña de gelatina* ahumada, que absorbe tanta más luz cuanto mayor espesor tiene, y cuyo desplazamiento está tasado y medido por una escala.



El Fotómetro, V - B - Y.

La disposición del nuevo modelo fotométrico permite dirigir la luz emanada de la fuente en tal forma que *la cuba* (depósito de vidrio especial donde se coloca el líquido) y la *cuña* fotométrica, sean atravesados por dos haces de luz paralelos, que vienen luego a converger, dando una imagen cada uno de la fuente, en el punto donde se coloca el ojo del observador. El aparato es regulado de tal manera que las dos imágenes se superponen con toda exactitud; siendo ésta una condición *sine qua non* para la fidelidad de las medidas. Ella permite las lecturas independientes del ojo ante el ocular.

La convergencia de los haces, al llegar al ojo, evita las pérdidas de luz y deja percibir sobre la retina toda la luminosidad que emerge del objetivo colimador, en cuyo foco se encuentra la lám-

para. Esta luminosidad no sufre, en su parte aprovechable, otra merma que la debida a los *absorbentes* interpuestos.

Para apreciar con toda exactitud las variaciones en el brillo de las zonas del campo de observación—por muy pequeñas que éstas sean, tanto el haz que atraviesa la cuba como el que pasa por la cuña—deben ser indispensablemente, de igual intensidad. Como no contamos con fuentes luminosas *monocromáticas* que presten toda comodidad, se emplea una fuente de luz blanca, cuyos haces pasan por unos filtros rojo-oscuros, que sólo permiten pasar *ciertas y determinadas* irradiaciones luminosas, de una

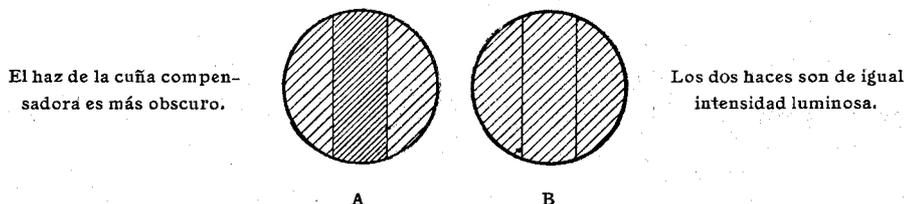


Fig. 1.—Aspecto del campo de observación del Fotómetro.

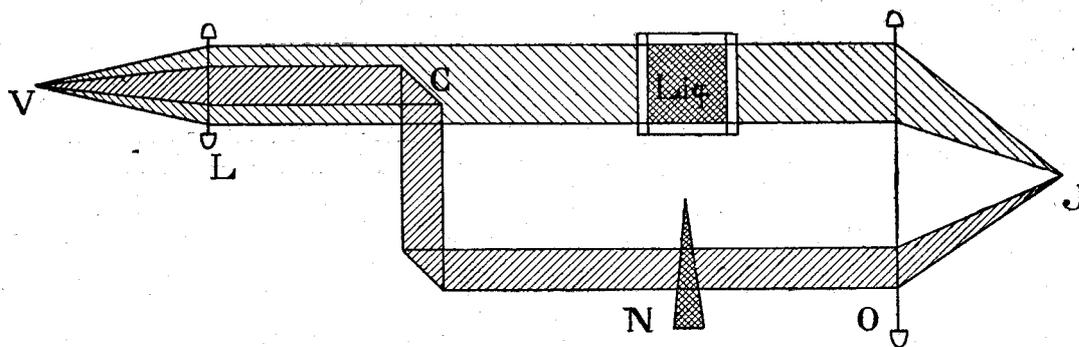


Fig. 2.—Esquema de la mancha de los rayos en el Fotómetro.

J, foco luminoso.—N, cuña de gelatina.—O—L, lentes convergentes.—C, espejo que intercepta la parte media del haz de la cuba substituyéndolo por el de la cuña.—V, ojo del observador.

longitud de onda establecida, situadas fuera de las regiones del espectro donde la hemoglobina da bandas de absorción. El campo de observación del fotómetro se presenta, pues, bajo la forma de un círculo rojo, dividido en tres segmentos: (fig. 1) el central, iluminado por el haz que pasa por la cuña; y los dos laterales, por el que intercepta la cuba. Ninguna imagen del filamento es visible para el observador. (La sección del cono luminoso, en la vecindad de la cuba, es homogéneo para cada haz).

Una lámpara de bajo voltaje (8 voltios) colocada en el foco de un objetivo colimador (O, véase fig. 3), da un haz de rayos pa-

rales. La mitad de este haz, después de sufrir una reflexión de 90° por el prisma pentagonal (P, escala óptica), atraviesa la cuba de absorción (X); sufre una reflexión total en el prisma (T-1); atraviesa sin desviación el cubo (C), formado por dos prismas triangulares en contacto por su cara hipotenusa, de los cuales uno lleva en su parte media una banda plateada. La otra mitad del haz luminoso atraviesa el compensador formado por prismas de gelatina ahumada (R y M); es reflejado a 90° y viene a caer sobre el espejo del cubo (C)—que sustituye exactamente a una parte del haz de la cuba, en una anchura igual a la del compensador. La

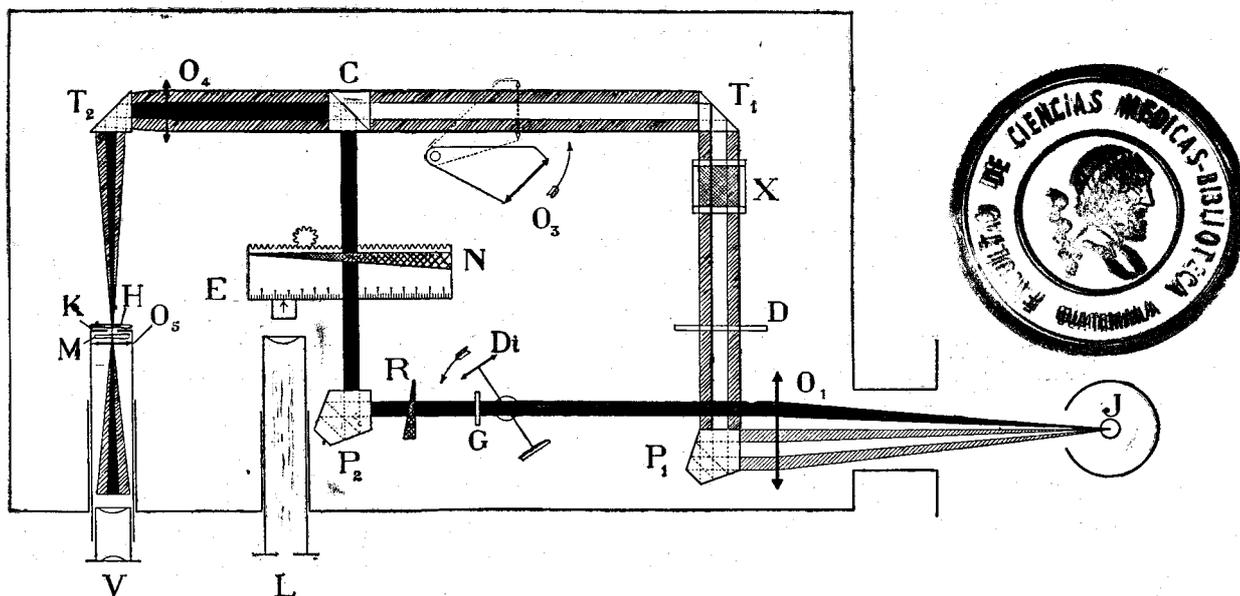


Fig. 3. — Disposición interior del Fotómetro. — Marcha de los rayos luminosos.

cuña fotométrica (N) de la escala graduada (E), que le es solidaria, se desplaza por medio de un tornillo colocado bajo la caja. Un índice fijo da sobre la escala la densidad óptica del compensador, en el lugar atravesado por el haz; (R) es una cuña del mismo ángulo que (N), pero dispuesta en sentido inverso. El conjunto (N) y (R) constituye una lámina de caras paralelas, que no desvía los rayos luminosos, y cuya absorción es la misma de un borde al otro, lo que asegura la homogeneidad de la franja central. (fig. 1-A.)

La contracuña (R) permite, por otra parte, la rectificación de las indicaciones de la escala: a este efecto, puede ser desplazada por un movimiento lento, por medio de un tornillo y una llave cuadrada. A partir del cubo (C), los dos haces siguen el mismo recorrido, enlazados el uno al otro; el objetivo (O) tiene su foco sobre

el espejo (H), en donde da una primera imagen de la fuente, adquirida de nuevo por el mirador (V), que a su vez produce una segunda sobre la pupila.

El mirador (V) está formado por un cuerpo que lleva un objetivo (O) y un ocular; está destinado a la observación de las franjas. El cuerpo debe ser introducido a fondo en el aparato. El ocular puede ser desplazado más, o menos, para permitir el enfoque sobre las líneas de separación de las tres franjas de observación. Un diafragma colocado en el interior del mirador limita el campo. En (K), en la extremidad de éste, se encuentra uno de 2 milímetros, que lleva el filtro coloreado (Wratten, alpha N.º 70), pudiendo ser reemplazado por otro de 8 milímetros, provisto de un filtro Wratten f, para las medidas de difusión.

Los dos haces atraviesan en (G) y en (D) pantallas de gelatina ahumadas, homogéneas (sobrecargadas) que se pueden cambiar a voluntad por medio de un botón colocado sobre la parte anterior del aparato.

La escala (E) de la cuña (N) graduada en densidad óptica, está dividida en décimas, expresando, las pequeñas divisiones las centésimas. Esta graduación ha sido hecha por el filtro alpha de Wratten (empleado con el pequeño diafragma de 2 milímetros para medir las corrientes). Con las lámparas de filamento de tungsteno, funcionando en su voltaje normal de 8 voltios, las indicaciones de densidad no serán abordables sino en estas condiciones: cada aparato, con este fin, está provisto de un registro dando, para los filtros Wratten alpha y f, el valor de las sobrecargas (A) y (B), colocadas sobre los dos haces, así como el coeficiente de paso, para lo cual es menester multiplicar las incidencias de la escala, cuando se utiliza el vidrio f. La escala graduada está iluminada por una pequeña lámpara de 3 1/2 voltios, y será observada por la lente (L).

(Tomado de L'organisation de la Syphilimétrie, Vernes. Fas. II.)

La construcción del aparato y la graduación de la escala, como se ve, están hechas de tal manera, que el número que lee el observador expresa, en centésimas, el logaritmo de la relación que existe entre la cantidad de luz incidente y la de luz transmitida.

Si se examina un suero de tuberculoso y la infección es *sobre-aguda*, la floculación será muy intensa y, por consiguiente, el grado de turbidez será mayor, reteniendo más luz como consecuencia. La relación entre la cantidad absorbida por este suero y la que dejó pasar será mayor, y, por lo tanto, mayor también la *densidad óptica*.

El examen de un suero es sumamente sencillo: se coloca en la cuba el líquido que se va a examinar con el ojo frente al ocular, moviendo el tornillo que rige la cuña ahumada, hasta que las tres franjas del círculo rojo sean de idéntica coloración. Se lee entonces en el ocular que está colocado frente a la escala graduada el número que corresponde al lugar ocupado por la cuña, y éste será el correspondiente al líquido en examen.

Anteriormente dijimos que todo suero floculaba, al ser mezclado con un líquido granulífero (suspensión coloidal). Ahora bien; si el suero en estudio es el de un tuberculoso, dará con la resorcina una sobrefloculación, lo que no pasará con un suero normal. Por esto es necesario hacer siempre dos lecturas: la del suero mezclado al granulífero y la de éste último mezclado con agua alcoholizada.

En un suero normal, el *grado fotométrico* o *densidad óptica* serán idénticos en ambas mezclas, mientras que si es de tuberculoso, una diferencia bien marcada habrá entre éstas.

Interpretación de los resultados.

Un suero es considerado como normal, siempre que la cifra encontrada sea inferior a 15, como de tuberculoso de 30 en adelante. Entre 15 y 30 existe una zona intermedia que indica las probabilidades crecientes de tuberculosis, a medida que más se acercan a 30. Las que exceden a esta última no han sido encontradas jamás en un enfermo que no presente un foco en actividad. (Yo he practicado la reacción a la resorcina en un buen número de sujetos clínicamente exentos de lesiones activas, controlados por los exámenes radiológico y bacteriológico; y la reacción fué siempre negativa, lo que viene a confirmar lo dicho). Únicamente, en los casos de cáncer muy avanzado y en ciertas septicemias agudas puede encontrarse positiva. “*Lo menos que puede decirse es que todo enfermo que se encuentre en este caso, debe ser objeto de una SUPERVIGILANCIA ATENTA*” (A. Vernes).

No se puede afirmar, en estas condiciones, la existencia de una infección activa; mientras que, con las cifras 0 a 15, se está en el derecho de negarla.

No todos los sueros floculan de la misma manera: hay unos, en los cuales esta función es más intensa que en otros, por lo cual no debe tomarse una misma cifra como índice de un grado igual

de intensidad infecciosa. En un individuo la cifra puede ser baja (con relación a 30) y sin embargo, estar atacado de tuberculosis aguda. Las curvas fotométricas no deben, pues, compararse entre sí; esta comparación tiene valor únicamente en las practicadas a distintas épocas en un mismo sujeto.

Si en un tuberculoso que está sometido a un tratamiento racional y adecuado se efectúa periódicamente el examen de su suero, se llega a establecer la *curva de floculación*, que indicará, por las altas y bajas, los diferentes grados de su infección: dato tan interesante para el pronóstico y control del tratamiento. Así, en un enfermo, en el que el estado general mejora, en el que las lesiones evolucionan hacia la cicatrización, la curva mostrará una tendencia marcada a descender abajo de 15; en cambio, en otro, cuyo mal se agrave, en quien el estado general empeora la curva ascenderá, coincidiendo con los síntomas toxémicos: sudores, adelgazamiento, astenia, etc.

Yo hubiera deseado seguir en algunos enfermos este trazo tan interesante; pero, en primer lugar, no contamos en Guatemala con un asilo de tuberculosos, donde puedan ser tratados como es debido, y en segundo término, los que ingresan a nuestros hospitales tardan muy poco tiempo en los Servicios, porque o al sentirse ligeramente mejorados piden su alta, o el jefe de la Sala se ve obligado a dárselas, debido a la *crónica falta de camas* para aquellos cuyo estado de suma gravedad requiere una pronta hospitalización.

La reacción a la resorcina es completamente independiente de la reacción al perentínol, circunstancia que permite estudiar aisladamente las dos enfermedades, en individuos atacados a la vez de sífilis y tuberculosis. Vernes ha practicado sistemáticamente la reacción a la resorcina en un gran número de sífilíticos, comprobando que es siempre negativa en estos enfermos. Solamente en el período primario, es decir, cuando el chanero está en plena evolución, es positiva. Esta propiedad del suero frente a la resorcina permite hacer el diagnóstico serológico más precoz que por cualquier otro procedimiento.

La floculación del suero resorcinado solamente se observa, como decía antes, en el período inicial de la sífilis, y jamás en ningún otro. En cualquier otro caso conserva su prestigiado valor para el **DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS**.

CUADRO SINOPTICO

HOSPITAL GENERAL Y

TUBERCULOSIS PULM

Nº	Iniciales	Edad	Profesión	Origen	Servicio	Cama número
1	C. M.	26 años	jornalero	Honduras	3er. S. M. de M.	98
2	G. C.	30 "	id.	Villa Canales	id.	96
3	A. M.	40 "	oficios de su sexo	Guatemala	1º de M. de M.	291
4	L. P.	26 "	id. id.		id.	198
5	N. M.	24 "	sastre	San Salvador	2º de M. de H.	34
6	J. A.	21 "	oficios de su sexo	Escuintla	1º de C. de M.	350
7	F. S.	26 "	tejedor	Huehuetenango	2º de M. de H.	57
8	J. Z.	14 "	labrador	Escuintla	id.	35
9	M. V.	25 "	id.	Guatemala	id.	52
10	C. A.	27 "	panadera	Amatitlán	1º de M. de M.	293
11	S. A.	30 "	sirvienta	Iztapa	2º de M. de M.	424
12	J. D.	29 "	jornalero	Honduras	1º de M. de H.	12
13	A. M.	23 "	costurera	San Salvador	2º de M. de M.	557
14	G. O.	24 "	lavandera	Guatemala	id.	563
15	M. Q.	55 "	cocinera	id.	id.	551
16	O. S.	19 "	oficios domésticos	Antigua Guatemala	1º de M. de M.	326
17	P. P.	32 "	agricultor	Escuintla	3º de M. de H.	96
18	C. V.	14 "	estudiante	Guatemala	Consulta Externa	
19	C. G.	20 "	oficios domésticos	Escuintla	1º de M. de M.	326
20	F. G.	21 "	sirvienta	Quezaltenango	2º de M. de M.	564
21	J. L.	19 "	id.	Taxisco	id.	572
22	R. C.	55 "	cocinera	El Progreso	1º de M. de M.	286
23	A. S.	21 "	id.	Escuintla	2º de M. de M.	570
24	M. A.	97 "	oficios de su sexo	San Marcos	id.	573
25	M. Q.	32 "	pintor	Guatemala	2º de M. de H.	39
26	J. A.	27 "	agricultor	Honduras	Hospital San José	127
27	J. S. E.	20 "	chofer	id.	id.	124
28	C. V.	23 "	agricultor	Barberena	id.	134
29	B. P.	36 "	jornalero	Las Monjas	id.	123

TUBERCULOSIS PULM

Nº	Iniciales	Edad	Profesión	Origen	Servicio	Cama número
30	L. H.	28 años	jornalero	Amatitlán	Hospital San José	92
31	S. Q.	34 "	labrador	Jutiapa	id.	125
32	R. S.	30 "	jornalero	Escuintla	id.	136
33	P. P.	20 "	oficios de su sexo	Guatemala	1º de M. de M.	286
34	A. L.	15 "	pintor	Cobán	2º de M. de H.	36
35	A. A.	28 "	agricultor	Escuintla	1º de C. de H.	132
36	M. J.	56 "	id.	Antigua Guatemala	1º de M. de H.	13
37	E. C.	14 "	estudiante	Quezaltenango	Sala de Niñas	534
38	J. J.	12 "	id.	Huehuetenango	id.	522
39	F. V.	21 "	oficios de su sexo	Patulul	1º de C. de M.	353
40	M. R.	23 "	lavandera	Pueblo Nuevo	2º de M. de M.	560
41	R. S.	35 "	albañil	Guatemala	2º de M. de H.	49
42	C. L.	19 "	fogonero	Escuintla	3º de M. de H.	82
43	A. A.	18 "	oficinista	Retalhuleu	Casa de Salud	
44	C. H.	21 "	lavandera	Barberena	2º de M. de M.	572
45	E. R.	22 "	ferrocarrilero	Zacapa	2º de C. de H.	178
46	F. S.	30 "	labrador	Pueblo N. Viñas	Vías Urinarias	
47	P. O.	60 "	albañil	Guatemala	3º de M. de H.	97
48	R. U.	29 "	herrero	El Salvador	id.	70
49	T. M.	21 "	oficios de su sexo	Guatemala	1º de M. de M.	293
50	J. L. V.	42 "	comerciante	Quezaltenango	1º de C. de H.	134
51	J. M. A.	31 "	sastre	Amatitlán	id.	142
52	V. D.	16 "	jornalero	Chiquimula	2º de M. de H.	48
53	C. V.	38 "	id.	Zacapa	1º de M. de H.	27
54	F. H.	12 "	estudiante	Guatemala	Sala de Niños	249
55	P. V.	23 "	carretero	La Gomera	2º de M. de H.	54
56	E. de L.	19 "	labrador	El Progreso	id.	36
57	G. R.	28 "	id.	Honduras	1º de M. de H.	10
58	G. A.	38 "	jornalero	Salamá	id.	12
59	R. C.	15 "	oficios de su sexo	Guatemala	1º de M. de M.	328
60	A. A.	24 "	jornalero	id.	1º de M. de H.	18
61	A. B.	28 "	id.	Santa Rosa	2º de M. de H.	38
62	V. S.	22 "	zapatero	Zacapa	id.	40
63	F. H.	18 "	agricultor	Santa Rosa	id.	52
64	V. C.	21 "	lavandera	Salamá	2º de M. de M.	575
65	G. M.	34 "	agricultor	Quezaltenango	Vías Urinarias	241

DE OBSERVACIONES SUS DEPENDENCIAS

(JOSE PACHECO MOLINA, 1928.)

IONARES ABIERTAS

Ingreso	Diagnóstico Clínico	Diagnóstico Bacteriológico	Diagnóstico Radiológico	Reacción Vernes Densidad óptica
9 de Abril	Tuberculosis Pulmonar 2º P.	Positivo	Confirmado	79
18 de Mayo	id. id. 3er. P.	id.	id.	129
20 de Mayo	id. id. 3er. P.	id.	id.	128
20 de Junio	id. id. 2º P.	id.	id.	44
22 de Junio	id. id. id.	id.	id.	47
28 de Mayo	Tuberc. Pulm. 3er. P. y sacro-cox.	id.	id.	128
13 de Julio	Tuberculosis Pulmonar 2º P.	id.	id.	67
19 de Julio	id. id. id.	id.	id.	67
9 de Marzo	id. id. id.	id.	id.	65
15 de Julio	id. id. id.	id.	id.	94
3 de Abril	id. id. id.	id.	id.	125
18 de Julio	id. id. id.	id.	id.	69
17 de Junio	id. id. id.	id.	id.	138
17 de Julio	id. id. 3er. P.	id.	id.	103
25 de Julio	id. id. 2º P.	id.	id.	61
24 de Julio	id. id. id.	id.	id.	60
19 de Agosto	id. id. 3er. P.	id.	id.	87
28 de Julio	id. id. 2º P.	id.	id.	75
21 Agosto	id. id. id.	id.	id.	88
25 de Agosto	id. id. id.	id.	id.	99
17 de Agosto	id. id. id.	id.	id.	115
13 de Setbre.	id. id. id.	id.	id.	120
13 de Setbre.	id. id. id.	id.	id.	143
11 de Setbre.	id. id. id.	id.	id.	99
12 de Setbre.	id. id. id.	id.	id.	108
17 de Junio	id. id. id.	id.	id.	58
15 de Julio	id. id. id.	id.	id.	47
9 de Julio	id. id. id.	id.	id.	110
23 de Julio	id. id. id.	id.	id.	137

IONARES CERRADAS

Ingreso	Diagnóstico Clínico	Diagnóstico Bacteriológico	Diagnóstico Radiológico	Reacción Vernes Densidad óptica
26 de Julio	Tuberculosis Pulmonar 1er. P.	Negativo	Confirmado	114
15 de Junio	id. id. id.	id.	id.	47
5 de Julio	id. id. id.	id.	id.	35
12 de Junio	id. id. id.	id.	id.	46
4 de Julio	id. id. id.	id.	id.	61
6 de Julio	id. id. id.	id.	id.	69
12 de Julio	id. id. id.	id.	id.	38
6 de Setbre.	id. id. id.	id.	id.	92
19 de Junio	id. id. id.	id.	Negativo	46
15 de Julio	id. id. id.	id.	Confirmado	52
14 de Junio	id. id. id.	id.	id.	50
10 de Julio	id. id. id.	id.	id.	82
8 de Julio	id. id. id.	id.	id.	39
14 de Julio	id. id. id.	id.	id.	58
26 de Julio	id. id. id.	id.	Negativo	50
7 de Julio	id. id. id.	id.	Confirmada	58
19 de Julio	id. id. id.	id.	id.	86
19 de Agosto	id. id. id.	id.	Negativo	87
19 de Agosto	id. id. id.	id.	id.	44
20 de Agosto	id. id. id.	id.	id.	108
2 de Agosto	id. id. id.	id.	id.	69
11 de Junio	id. id. id.	id.	id.	47
15 de Agosto	id. id. id.	id.	id.	77
8 de Agosto	id. id. id.	id.	Confirmado	59
2 de Agosto	id. id. id.	id.	id.	109
19 de Setbre.	id. id. id.	id.	id.	77
21 de Agosto	id. id. id.	id.	Negativo	75
30 de Agosto	id. id. id.	id.	id.	39
30 de Agosto	id. id. id.	id.	Confirmado	35
31 de Agosto	id. id. id.	id.	id.	18
18 de Febrero	id. id. id.	id.	id.	70
18 de Agosto	id. id. id.	id.	id.	63
14 de Setbre.	id. id. id.	id.	id.	140
16 de Setbre.	id. id. id.	id.	id.	103
12 de Setbre.	id. id. id.	id.	Negativo	27
28 de Agosto	id. id. id.	id.	Confirmado	139

Iniciales	Edad	Profesión	Origen	Servicio	Cama número	Ingreso	Diagnóstico Clínico	Diagnóstico Bacteriológico	Diagnóstico Radiológico	Reacción Vernes Densidad óptica
L. H.	28 años	jornalero	Amatitlán	Hospital San José	92	26 de Julio	Tuberculosis Pulmonar 1er. P.	Negativo	Confirmado	114
S. Q.	34 "	labrador	Jutiapa	id.	125	15 de Junio	id. id. id.	id.	id.	47
R. S.	30 "	jornalero	Escuintla	id.	136	5 de Julio	id. id. id.	id.	id.	35
P. P.	20 "	oficios de su sexo	Guatemala	1º de M. de M.	286	12 de Junio	id. id. id.	id.	id.	46
A. L.	15 "	pintor	Cobán	2º de M. de H.	36	4 de Julio	id. id. id.	id.	id.	61
A. A.	28 "	agricultor	Escuintla	1º de C. de H.	132	6 de Julio	id. id. id.	id.	id.	69
M. J.	56 "	id.	Antigua Guatemala	1º de M. de H.	13	12 de Julio	id. id. id.	id.	id.	38
E. C.	14 "	estudiante	Quezaltenango	Sala de Niñas	534	6 de Setbre.	id. id. id.	id.	id.	92
J. J.	12 "	id.	Huehuetenango	id.	522	1º de Junio	id. id. id.	id.	Negativo	46
F. V.	21 "	oficios de su sexo	Patulul	1º de C. de M.	353	15 de Julio	id. id. id.	id.	Confirmado	52
M. R.	23 "	lavandera	Pueblo Nuevo	2º de M. de M.	560	14 de Junio	id. id. id.	id.	id.	50
R. S.	35 "	albañil	Guatemala	2º de M. de H.	49	10 de Julio	id. id. id.	id.	id.	82
C. L.	19 "	fogonero	Escuintla	3º de M. de H.	82	8 de Julio	id. id. id.	id.	id.	39
A. A.	18 "	oficinista	Retalhuleu	Casa de Salud		14 de Julio	id. id. id.	id.	id.	58
C. H.	21 "	lavandera	Barberena	2º de M. de M.	572	26 de Julio	id. id. id.	id.	Negativo	50
E. R.	22 "	ferrocarrilero	Zacapa	2º de C. de H.	178	7 de Julio	id. id. id.	id.	Confirmada	58
F. S.	30 "	labrador	Pueblo N. Viñas	Vías Urinarias		19 de Julio	id. id. id.	id.	id.	86
R. O.	60 "	albañil	Guatemala	3º de M. de H.	97	1º de Agosto	id. id. id.	id.	Negativo	87
P. U.	29 "	herrero	El Salvador	id.	70	1º de Agosto	id. id. id.	id.	id.	44
T. M.	21 "	oficios de su sexo	Guatemala	1º de M. de M.	293	20 de Agosto	id. id. id.	id.	id.	108
J. L. V.	42 "	comerciante	Quezaltenango	1º de C. de H.	134	2 de Agosto	id. id. id.	id.	id.	69
J. M. A.	31 "	sastre	Amatitlán	id.	142	11 de Junio	id. id. id.	id.	id.	47
V. D.	16 "	jornalero	Chiquimula	2º de M. de H.	48	15 de Agosto	id. id. id.	id.	id.	77
C. V.	38 "	id.	Zacapa	1º de M. de H.	27	8 de Agosto	id. id. id.	id.	Confirmado	59
F. H.	12 "	estudiante	Guatemala	Sala de Niños	249	2 de Agosto	id. id. id.	id.	id.	109
P. V.	23 "	carretero	La Gomera	2º de M. de H.	54	1º de Setbre.	id. id. id.	id.	id.	77
E. de L.	19 "	labrador	El Progreso	id.	36	21 de Agosto	id. id. id.	id.	Negativo	75
G. R.	28 "	id.	Honduras	1º de M. de H.	10	30 de Agosto	id. id. id.	id.	id.	39
G. A.	38 "	jornalero	Salamá	id.	12	30 de Agosto	id. id. id.	id.	Confirmado	35
R. C.	15 "	oficios de su sexo	Guatemala	1º de M. de M.	328	31 de Agosto	id. id. id.	id.	id.	18
A. A.	24 "	jornalero	id.	1º de M. de H.	18	18 de Febrero	id. id. id.	id.	id.	70
A. B.	28 "	id.	Santa Rosa	2º de M. de H.	38	18 de Agosto	id. id. id.	id.	id.	63
V. S.	22 "	zapatero	Zacapa	id.	40	14 de Setbre.	id. id. id.	id.	id.	140
F. H.	18 "	agricultor	Santa Rosa	id.	52	16 de Setbre.	id. id. id.	id.	id.	103
V. C.	21 "	lavandera	Salamá	2º de M. de M.	575	12 de Setbre.	id. id. id.	id.	Negativo	27
G. M.	34 "	agricultor	Quezaltenango	Vías Urinarias	241	28 de Agosto	id. id. id.	id.	Confirmado	130

OTRAS FORMAS DE TUBERCULOSIS

Iniciales	Edad	Profesión	Origen	Servicio	Cama número	Ingreso	Diagnóstico Clínico	Diagnóstico Bacteriológico	Diagnóstico Radiológico	Reacción Vernes Densidad óptica
M. R.	15 años	oficios de su sexo	Retalhuleu	1º de C. de M.	363	11 de Marzo	Coxalgia izquierda	Negativo	Confirmado	14
L. de H.	30 "	cigarrera	Guatemala	id.	360	18 de Mayo	Coxalgia derecha	id.	id.	8
N. F.	35 "	albañil	id.	3º de C. de H.	81	22 de Agosto	Mal de Pott lumbar	id.	No se practicó	70
J. G.	7 "	estudiante	Escuintla	Sala de Niños	260	11 de Julio	Adenitis cervical	id.	" "	44
J. S.	26 "	jornalero	Guazacapan	2º de C. de H.	171	6 de Agosto	id.	id.	" "	62
J. M.	23 "	agricultor	Santa Rosa	Vías Urinarias	226	18 de Julio	Adenitis inguinal	id.	" "	31
M. F.	15 "	estudiante	Chimaltenango	Sala de Niños	278	4 de Stbre.	Adenitis cervical	id.	" "	23
G. F.	38 "	carpintero	Guatemala	2º de C. de H.	184	15 de Julio	Lupus	id.	" "	40
M. R.	14 "	estudiante	id.	Sala de Niñas	537	2 de Mayo	Nefritis aguda	id.	" "	105

NOTA: Los exámenes radiológicos y bacteriológicos fueron practicados en el Hospital General.
Las sero-reacciones Vernes, en el Instituto Profiláctico "Donación Orozco", (14 C. O. y Callejón Concordia.)

Consideraciones sobre algunas Observaciones del Cuadro anterior.

Observaciones Nos. 66 y 67.—Como puede verse, únicamente en estos dos casos de coxalgia la reacción fué negativa. Sin embargo, estas dos enfermas presentan actualmente un estado general magnífico, lo que me induce a pensar que las lesiones ósteo-articulares son probablemente de otro origen, y no tuberculoso.

Observación N.º 74.—Esta niña ingresa al Servicio, quejándose de dolores lumbares, inapetencia y mal estado general. Se practica un análisis de orina, encontrándose albúmina y sangre: se impone el diagnóstico de *nefritis aguda*. Mas dudándose acerca de su origen, se hace un examen del suero sanguíneo (Reacción Vernes-Resorcina), que da la cifra 101. Días después, su estado general empeora: aumentan los dolores lumbares, así como la cifra de la albúmina; hacen su aparición grandes hematurias, y la niña fallece poco tiempo después, encontrándose, a la autopsia, los dos riñones *atacados de lesiones tuberculosas*.

Observación N.º 46.—Este enfermo ingresa al Servicio de Vías Urinarias, con un ántrax de las bolsas. Manifiéstansele ahí una bronquitis y coriza agudos. Investígase su aparato respiratorio, encontrándose: gruesos estertores, ligera pectoriloquia áfona y rudeza inspiratoria. Entre sus antecedentes personales, anota padecer con mucha frecuencia de tos y catarros, manifestando que últimamente ha disminuido de peso y enflaquecido. La reacción Vernes-Resorcina da la cifra 86. Algún tiempo después, los Rayos X atestiguan una *infiltración de los dos campos pulmonares*.

Observación N.º 21.—Esta enferma ingresa a curarse de una bronquitis que viene padeciendo desde hace un año. Nota que algunas veces los esputos están salpicados de sangre; hace dos semanas tiene calentura por la tarde. Ha perdido el apetito, se siente "sin fuerzas" para trabajar. El examen del aparato respiratorio no permite fijar con precisión ningún diagnóstico, por cuya duda se le practica un examen radiológico, que da un resultado *negativo*. El Vernes-Resorcina da la cifra de 115. La enferma empeora día a día: los esputos son francamente sanguinolentos; el bacilo de Koch (que no había podido ponérsele en evidencia) en el segundo examen de esputos se muestra muy abundante. Tómasele una segunda radiografía—que confirma el diagnóstico. Actualmente presenta los síntomas de una Tuberculosis pulmonar en su 2.º período.

Observación N.º 43.—Ingresó con una Pleuresía seca del lado izquierdo, y algunos otros síntomas que hacían sospechar una infiltración tuberculosa. Se le practica una sero-reacción Vernes-Resorcina, que da la cifra 58. Algún tiempo después la Radiología da el siguiente informe: *aumento de densidad de la pleura y ligera infiltración del vértice derecho.*

Observación N.º 13.—Esta muchacha ingresó procedente de un clima palúdico, con temperaturas cotidianas que alcanzaban 40° y 41° por la tarde. Se hace el diagnóstico de *Paludismo agudo*; pero, tanto al Jefe del Servicio como al Interno, les llama la atención la ineficacia del tratamiento químico y que el estado general de la enferma desmejore. Tose, tiene sudores profusos, muestra una astenia profunda. Se le practica un nuevo y minucioso examen del aparato respiratorio y—sin poderlo afirmar—se piensa en una *tuberculosis pulmonar*. La reacción de Vernes da la cifra 138. Todos los síntomas adquieren proporciones alarmantes: el bacilo de Koch se presenta en los esputos, que ahora se han tornado sanguinolentos. El examen a los Rayos X da, algún tiempo después, el siguiente resultado: *“Infiltración y reblandecimiento de ambos campos pulmonares, especialmente marcados en el izquierdo.”*

La enferma experimenta una aparente mejoría y exige su alta. En el mes de Septiembre, ingresa nuevamente a la 1.ª Sala de Medicina de Mujeres, con síntomas *cavitarios* evidentes, y en un estado de miseria orgánica lamentable.

Como estos casos podría enumerar muchos otros más, entre los que figuran en mi Cuadro Sinóptico; pero creo que, con los publicados, es suficiente para formarse una idea de lo *beneficioso que puede ser la Reacción Vernes-Resorcina, en el diagnóstico precoz de la Tuberculosis, practicada a tiempo.*

Me permito recomendar a los médicos de la República valerse de este importantísimo medio de Diagnóstico de la Tuberculosis, ya sea para desvanecer una duda clínica o para controlar el tratamiento de sus enfermos.

Los días en que debe remitirse sangre y líquido céfalo-raquídeo al Instituto Profiláctico “DONACIÓN OROZCO” son:

Investigando Sífilis: Lunes, Miércoles y Viernes (de 8 a 11 a. m.)
Investigando Tuberculosis: Sábado (de 5 a 7 p. m.)

CONCLUSIONES

- 1.^a—Le sero-reacción a la Resorcina, reunida a los datos suministrados por la Clínica, la Radiología o la Bacteriología, o bien, en ausencia de éstos, es un medio sólido de diagnóstico de la Tuberculosis incipiente, en sus diferentes formas.
- 2.^a—Es una reacción específica, que únicamente en el período inicial del chancro luético se encuentra positiva, lo cual le da un gran valor para el diagnóstico *precoz* de esta afección, ya que el Vernes-Peretinol o el Wassermann, en este tiempo, son nulos.
- 3.^a—El examen de un suero, practicado en diversos laboratorios, dará siempre idénticos resultados, toda vez que se trata de un fenómeno físico estudiado en sus más ínfimos detalles.
- 4.^a—La repetición de los exámenes serológicos (para formar la *curva individual*), se impone, tanto en los sujetos sospechosos como en los confirmados: en los primeros se disipará la incertidumbre; y en los segundos permitirá seguir la marcha de la enfermedad, siendo como es esta "curva" un elemento importantísimo de pronóstico y de control del tratamiento.
- 5.^a—La *REACCIÓN VERNES-RESORCINA* está llamada a prestar inmensos servicios a la Humanidad, desde los puntos de vista higiénico, profiláctico y social, en la lucha ANTI-TUBERCULOSA.
- 6.^a—Para lograr los mejores resultados en la obra que persigue la *REACCIÓN VERNES-RESORCINA*, sería de desearse la fundación de un SANATORIO ANTI-TUBERCULOSO en la República.

JOSÉ PACHECO MOLINA.

Vº Bº

J. FERNÁNDEZ DE LEÓN,

Director del Instituto Profiláctico "Donación Orozco."

Imprímase,

JUAN J. ORTEGA.

BIBLIOGRAFIA

- Askanas (C.)* Quelques considérations sur l'importance de la réaction de Vernes en sérologie sanguine (*Tes-Montp, 1926*).
- Bard.* Précis d'examens de Laboratoire
- Calmette (A.), Le Negre et Boquet (A.)* La Tuberculose Pulmonaire. (*Masson, 1925*).
La Tuberculose, 1926.
- Calmette (A.)* Manuel de Technique de Microbiologie et Sérologie.
- Castaine & Exgouraud.* Le livre du Médecin. L'examen du malade et son Traitement. La Tuberculose.
- Collet (F. J.)* Précis de Pathologie Interne.
- Courmont (P.)* Agglutination et déviation du complément. (*Société de Biologie de Lyon*).
- Dieulafoy (G.)* Manuel de Pathologie Interne. (1914) t. I.
- Deycke (E.)* Tratado práctico de Tuberculosis. (Trad. del alemán por los Drs. J. Coll y Bofill y R. Dargallo de España).
- Dombray & Morel.* La réaction de précipitation dans les sérums antigonococciques. (*Presse Médicale, Octobre 1927*).
- Dujarric de la Rivière et. Kossovitch (N.)* Flocculation des Sérums syphylitiques en présence d'un mélange antigène. Teinture de résine. (*Press. Médicale, Août 1926*).
- Estadística Nacional.* Revista Mensual publicada por la Dirección General de Estadística, (Organo del Ministerio de Fomento de Guatemala).
- Forgue (E.)* Précis de Pathologie Externe.
- Hostopan (D.)* Valeur diagnostique de la Cuti-réaction à la Tuberculine chez l'enfant et chez l'adulte. (*Thèse Paris 1907*).
- Jullien.* L'expectoration bacillifère est elle une condition nécessaire et suffisante pour le diagnostic de la Tuberculose Pulmonaire? (*VI Congress Tuberc. Lyon, 1927*).
- Langeron & Jeanin* Granulie Pulmonaire silencieuse. (*Bull. Société Méd. Lyon. feb. 1926*).

- Letulle.* Réactions humorales dans la Tuberculose
(Thès. Paris, 1912).
- Manquat (A.)* Précis de Thérapeutique. Les médicaments
de la pratique usuelle.
- Marfan.* Cuti-réaction. Sa valeur por le diagnosti-
que de la tuberculose du premier age.
(*Presse Médicale*, 8 Dec. 1923).
- Martínez (C. E.)* Consideraciones sobre la Herencia, Conta-
gio y Profilaxia de la Tuberculosis. (Tesis
inaug. Guat. Nov. 1927).
- Metermilch (S.)* L'application des réactions d'opacification
au séro-diagnostic de la Syphilis. (*Prés-
se Médicale*, Set. 1926).
- Paillard (L.)* La séro réaction à la résorcine de Vernes
dans le diagnostic de la Tuberculose.
(Thèse inaug. 1927).
- Peyrot (J.)* Séro-réaction de la Tuberculose à la Résor-
cine de Vernes, et lutte contre la Tubercu-
lose et la Syphilis au Colonies. (*Marsei-
lle Médicale*, Janvier 1927).
- Rieux (J.)* Précis de Hématologie et de Citologie.
(1911).
- Rieux (J.)* L'enseignement de la Réaction de fixation.
(*Journal Médical, Franc. Set. 1922.*)
- Rieux (J.)* Valeur comparée de la Tuberculino-réaction
et réaction de fixation dans le Diagnostic
de Tuberculose latente. (*Progress Médi-
cal, Jule 1927.*)
- Revista de Higiene y Tuberculosis.* Valencia, (España), Abril de 1927.
- Rubinstein (M.)* Traité pratique de Sérologie et de Séro-
diagnostic, Paris. (*Editeur Maloine.*)
- Sutter (A.)* Contribución al estudio y divulgación de la
reacción de Vernes en El Salvador. (Tesis
inaug. Sn. Salv. Abril 1927).
- Urbain (H.)* Réaction de fixation dans la Tuberculose.
(Masson, 1925).
- Vernes (A.)* Les étapes de la syphilimétrie (de 1909 á
1922). (Travaux et Publications de l'Ins-
titute Prophylactique Fascicule I).
- Vernes (A.)* L'Organisation de la Syphilimétrie. (Tra-
vaux et Publications de l'Institute Pro-
phylactique. (Fascicule II).
- Vernes (A.)* La Portée Sociale de la mesure de l'infec-
tion syphilitique (Travaux et Publica-
tions (Fascicule III).

- Vernes (A.)* Études sur la Sérologie de la Tuberculose.
Nouvelle application de la Séro-floculation et de la mesure par le Photomètre V.B.Y. (Travaux et Publications de l'Institute Prophylactique (Fascicule IV).
- Vernes (A.)* Contribution apportée par la Sérologie à la Prophylaxie Sociale contre la Tuberculose. (Communication faite le 16 Octobre 1927 au Val-de-Grâce a l'occasion du Centenaire de Villemin).
- Vernes (A.), Bricq et Garger* Syphilis et Tuberculose.
- Garger (A.)* Syphilis et Tuberculose.
- Garger (A.)* Sédimentations des globules rouges dans la Tuberculose pulmonaire. (*Archivio di Pathologia e Clinica Medica. Bologne, 1927*).
- Winternitz.* Tuberculose pulmonaire. (*Archivio di Pathologia e Clinica Medica. Bologne, 1927*).

PROPOSICIONES

<i>Anatomía Descriptiva</i>	Hígado.
<i>Anatomía Patológica</i>	Cáncer del Hígado.
<i>Bacteriología</i>	Bacilo de Koch.
<i>Botánica Médica</i>	Digitalis Purpúrea.
<i>Clínica Médica</i>	Palpación del Hígado.
<i>Clínica Quirúrgica</i>	Heridas penetrantes del Abdomen.
<i>Física Médica</i>	Esfigmotensiófono.
<i>Farmacología</i>	Preparación del yodo.
<i>Fisiología</i>	Del Riñón.
<i>Ginecología</i>	Metritis.
<i>Higiene</i>	Del Tuberculoso
<i>Histología</i>	Del Pulmón.
<i>Medicina Operatoria</i>	Desarticulación de Lisfranc.
<i>Medicina Legal</i>	Ahogados.
<i>Obstetricia</i>	Placenta Previa.
<i>Patología Interna</i>	Neumonía Lobular.
<i>Patología Externa</i>	Absceso del Hígado.
<i>Patología General</i>	Hematosis.
<i>Química Médica Orgánica</i>	Adrenalina.
<i>Química Médica Inorgánica</i>	Oxígeno.
<i>Terapéutica</i>	Purgantes.
<i>Toxicología</i>	Intoxicación por el Mercurio.
<i>Zoología Médica</i>	Dermatobia Cyaniventris.

