

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DE LA
UNIVERSIDAD NACIONAL
REPÚBLICA DE GUATEMALA
CENTRO AMÉRICA

CUTI-REACCIÓN A LA TUBERCULINA

TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA

DE LA

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL**

POR

JOSÉ FERNÁNDEZ A.

Ex-ayudante del laboratorio del Hospital General, ex-interno por oposición de los servicios siguientes: Médico-Quirúrgico de niñas, de Vías Urinarias, 2º de Medicina de Hombres y 3º de Medicina de Mujeres del Hospital General.

EN EL ACTO

DE SU INVESTIDURA DE

MÉDICO Y CIRUJANO

NOVIEMBRE DE 1932.

TIPOGRAFÍA SÁNCHEZ & DE GUISE
8º Avenida Sur Nos. 24 - 30.

CUTI-REACCIÓN A LA TUBERCULINA

PRIMERA PARTE

GENERALIDADES

HISTORIA DE LA TUBERCULINA

Roberto Koch, el 4 de Agosto de 1890, declara al Congreso de Ciencias Médicas de Berlín, haber descubierto una substancia particular, capaz de impedir la producción de la tuberculosis en los animales. En su comunicación no da ningún detalle sobre la composición de esta substancia, ni sobre las condiciones que lo llevaron a su descubrimiento; sin embargo, por incompleta que ella fuera, causó una sensación enorme en el mundo médico y se concibe la impaciencia con que fué esperada una segunda comunicación más completa.

El 10 de Noviembre de 1890, Koch afirma haber encontrado una substancia líquida especial que ha inyectado al hombre sin provocar un solo absceso. Describe las reacciones obtenidas en el enfermo después de una inyección de esta substancia, y pretende que, consecutivamente, las lesiones tuberculosas retrocederían. No presenta observaciones de tuberculosis curadas, porque sus experiencias eran establecidas desde muy poco tiempo. Los médicos alemanes repiten los experimentos y obtienen idénticos resultados: "cuando existe la tuberculosis en vía de evolución, la inyección determina fenómenos de una intensidad extrema."

A los 2 meses de principiado el tratamiento, las objeciones acumuladas contra el nuevo método eran tantas, que el entusiasmo de los primeros días decae rápidamente. Nadie había comprobado casos de curación bien establecida.

El profesor Cornil, en el Hospital Laënnec, practica las primeras inyecciones en medio de una gran concurrencia el 29 de Noviembre de 1890. M. Cornil, descorazonado por el resultado de sus experiencias, suspende muy pronto las inyecciones y concluye, que el nuevo método no aporta

nada favorable al tratamiento de la tuberculosis. No ha obtenido curaciones, ni siquiera mejorías en sus enfermos, y más bien en muchas ocasiones, accidentes fatales se han producido.

El pesimismo invade también a los médicos alemanes y a los mismos discípulos de Koch. Se reconoce los daños de la tuberculina y no se le encuentra ninguna acción eficaz. El método se califica como un desastre y el problema de la curación de la tuberculosis no ha dado un paso adelante. A pesar de las decepciones sufridas, queda en pie una adquisición considerable: los trabajos de Koch le han conducido al descubrimiento de una substancia que tiene indiscutiblemente una afinidad particular para el tejido tuberculoso: *la tuberculina*.

Koch descubrió la tuberculina por el estudio comparativo de las lesiones producidas por el bacilo que lleva su nombre sobre los animales sanos y los ya tuberculizados. Comprobó que los efectos de las inyecciones sub-cutáneas de bacilos muertos son diferentes en estos dos grupos de animales; en efecto, los cuyos sanos soportan las dosis fuertes de bacilos, sufriendo únicamente un absceso local, mientras que la misma dosis es suficiente para matar en 6 a 24 horas a los cuyos tuberculosos. Si la dosis es muy débil produce en los primeros una zona de necrosis cutánea más o menos extensa; y en los segundos, la repetición de las dosis débiles mejora el estado general, las úlceras cicatrizan, los ganglios linfáticos disminuyen de volumen y parece detenerse la evolución de la enfermedad.

Koch supone que este fenómeno es debido a una substancia puesta en libertad por los bacilos muertos; la extrae sirviéndose de cultivos sobre gelosa glicerinada, vierte sobre ellos una solución acuosa de glicerina al 4 %, calienta la mezcla hasta la reducción al décimo de su volumen y por filtración separa a los bacilos de la parte líquida.

LA TUBERCULINA EN LOS BOVINOS

La reacción febril producida por la tuberculina, en los individuos tuberculosos, era una de las comprobaciones sacadas de las experiencias de Koch. De este hecho ¿se podría sacar partido para el diagnóstico de la tuberculosis en los bovinos? La Sociedad de Medicina Veterinaria de París, nombra en Diciembre de 1890, una comisión encargada de

iniciar las experiencias. Los primeros resultados fueron dirigidos al Congreso de la tuberculosis en Noviembre de 1891. A pesar del pequeño número de las experiencias realizadas en esta fecha, el procedimiento prometía magníficos resultados. M. Nocard fué uno de los más activos propagadores del procedimiento y en el año de 1893, presenta al Congreso de la Tuberculosis una estadística sobre numerosos casos.

Al mismo tiempo, en todas las naciones europeas, aparecen comunicaciones que corroboran los resultados de estas experiencias, confirmando, las conclusiones de Nocard: "la tuberculina posee, frente a los bovinos tuberculosos, una acción específica indiscutible, traduciéndose por una elevación de temperatura." Queda establecido, que la tuberculina posee claramente un poder revelador de la tuberculosis en los bovinos. Todos los animales que reaccionaron son, en efecto, tuberculosos. Si algunos, no tuberculosos, presentaron una elevación térmica de algunos décimos, la reacción ha sido menos intensa, diferente y no permite la confusión.

APLICACIÓN DEL MÉTODO AL HOMBRE

En el año del 1893 el valor de la tuberculina era aceptado universalmente en veterinaria, como reactivo de la tuberculosis; pero no sucede lo mismo en medicina, pues el líquido de Koch no era utilizado para el diagnóstico de la tuberculosis humana.

Von Bergmann tiene el mérito de aplicar por primera vez en 1890 la tuberculina de Koch, como procedimiento diagnóstico de un tumor de la mejilla, cuya naturaleza tuberculosa era solamente sospechada. El procedimiento utilizado consistía en la inyección hipodérmica de esta substancia. La ausencia o la presencia de una elevación térmica, enseñaba, sobre la ausencia o la presencia de una infección tuberculosa.

La impresión desfavorable de los accidentes fatales del principio de la tuberculinización, hacía que fueran muy pocos los médicos que osaran practicar el método. Sin embargo, con precauciones minuciosas se llega a establecer la dosis mínima, capaz de producir una reacción, y la dosis máxima, más allá de la cual los accidentes pueden desencadenarse. Los temores eran exagerados, y hoy día

se puede afirmar, que con las dosis convenientes y metódicamente empleadas "la tuberculina es perfectamente inofensiva para los tuberculosos."

Von Pirquet en Mayo de 1907, en una comunicación a la Sociedad de Medicina de Berlín, manifiesta: que al colocar una gota de tuberculina, sobre una ligera escarificación hecha en la piel de un niño atacado de escrófulas, o de otra forma de tuberculosis, aparece sobre este punto, algunos días después, una vesícula-pápula más o menos saliente y rodeada de una aureola de color rojo-violáceo. En los sujetos sanos ninguna reacción se presenta. La reacción cutánea es ya manifiesta a las 48 horas; algunas veces la vesícula-pápula aumenta de intensidad durante 5 á 8 días, a continuación se deseca y desaparece lentamente.

El método de la óculo-reacción de Wolff-Calmette es preconizado en el mismo año de 1907. La cuti y óculo-reacción tienen la ventaja de no tomar en consideración la temperatura del sujeto, pudiendo en consecuencia, aplicarse a enfermos febres. La óculo-reacción presenta el inconveniente de originar accidentes, en ocasiones bastante graves, para que los médicos renuncien a su empleo. En el año de 1908 M. Mantoux imagina un nuevo procedimiento de reacción local a la tuberculina: se trata de la intradermo-reacción, practicada con una solución de la linfa de Koch.

La cuti-reacción tiene sobre todas las reacciones locales a la tuberculina, las ventajas siguientes: inocuidad perfecta, ejecución fácil, interpretación evidente y resultados constantes.

Innumerables trabajos sobre la cuti-reacción, demuestran su especificidad absoluta, su inmenso valor científico en el estudio de la tuberculosis, la ausencia de peligro y el valor práctico para el diagnóstico de esta enfermedad en la primera infancia. Es un importante factor en materia epidemiológica: determina en los países civilizados la universalidad de la infección bacilar que ataca a la mayoría de sujetos desde la niñez. Este primer ataque mata a los muy jóvenes, si la infección es masiva, pero entra en latencia en el mayor número, dejándoles una cicatriz pulmonar o ganglionar, que se encuentra en la autopsia de los individuos muertos de afecciones no tuberculosas. Esta primera infección modifica las reacciones del sujeto frente a inoculaciones posteriores: toda reinfección se traducirá por reacciones más precoces, más energicas, que parecen determinar cierta resistencia a la infección tuberculosa.

SEGUNDA PARTE

ESPECIFICIDAD BIOLÓGICA

ESPECIFICIDAD EN LOS ANIMALES

Se puede afirmar que existe una infección tuberculosa, latente o evolutiva, local o diseminada, cuando un sujeto sometido a una prueba tuberculínica reacciona positivamente. La reacción no da ningún dato sobre el órgano lesionado ni sobre la extensión ni gravedad del mal. Una reacción negativa obtenida en una lesión sospechosa permite eliminar la naturaleza tuberculosa de ésta y al responder positivamente no permite afirmar que el bacilo de Koch sea el único causante de la enfermedad; lo más que se puede decir "es que el sujeto que la presenta es seguramente portador de un foco tuberculoso."

Las experiencias de Calmette, Breton y Petit demuestran la sensibilidad específica de los animales a las reacciones tuberculínicas locales.

1º—Un grupo de conejos recibe por inyección intravenosa una emulsión de un centígramo de bacilos bovinos. Cada 24 horas se les somete a la óculo-reacción; a las 72 horas aparece una ligera reacción positiva que alcanza cada vez mayor intensidad en los días sucesivos hasta los 15 ó 18 en que deja de manifestarse porque las lesiones tuberculosas son ya muy extensas.

2º—Otro grupo de conejos indemnes de tuberculosis recibe por inyección intravenosa una dosis de dos, cinco o diez miligramos de tuberculina purificada; a las 16 horas se les somete a la óculo-reacción: tres horas más tarde les produce una congestión vascular de la conjuntiva, sobre todo localizada en el ángulo interno del ojo, manifiesta únicamente durante tres horas. En éstos conejos, practicando a las 48 horas una segunda óculo-reacción, se obtiene en unos reacción tardía y débil, y en otros nada. Al tercer día ninguno da reacción.

3º—Los conejos que no han recibido ni tuberculina ni bacilos bovinos no presentan ningún rubor conjuntival.

H. Wildholz, comprobó la ausencia de toda reacción en 20 conejos sanos: los infecta por vía intravesical con bacilos de origen humano, y ocho semanas más tarde, todos reaccionan positivamente a la cuti y oftalamo-reacción.

Para Calmette, en patología humana y veterinaria la especificidad de las reacciones tuberculínicas locales no es discutible; ellas permiten un inventario de la repartición tuberculosa en el mundo, determinando la proporción de los sujetos infectados en cada grupo social, en cada familia; y en cada individuo, el momento en que la infección tuberculosa se instala en su organismo. Se comprende las consecuencias importantes que, desde el punto de vista de la profilaxia individual y social, se deducen de la comprobación de una reacción positiva.

ALERGIA

Las tuberculinas son substancias relativamente poco tóxicas para los animales sanos, mientras que ellas constituyen un veneno extremadamente violento para los organismos tuberculosos.

En el hombre sano la inyección sub-cutánea—o absorción por cualquier vía—de cantidades considerables de tuberculina, es inofensiva, mientras que dosis ínfimas—un milésimo de miligramo o un diez milésimo de miligramo de la vieja tuberculina de Koch—inyectados bajo la piel, producen en los sujetos tuberculosos una reacción febril siempre manifiesta y más o menos intensa.

Desde que Roberto Koch dió a conocer esta sensibilidad extraordinaria de los sujetos tuberculosos, se han emitido muchas hipótesis para explicar el fenómeno. Primero se pensó que la reacción febril resulta porque la tuberculina, introducida artificialmente se añade a la preexistente en el organismo infectado. Esta teoría "de la adición" se desafirma cuando se comprueba que la tuberculina produce reacciones intensas a nivel de los focos tuberculosos latentes, incapaces de producir gran cantidad de tuberculina libre.

Para Koch, la tuberculina activa el proceso de necrosis en los focos tuberculosos, así como la fiebre de reabsorción que resulta.

Para Arloing, es la consecuencia de la destrucción de ciertos elementos del organismo que obran sobre los centros termogenéticos.

Moussu concluye que la reacción no se debe a la presencia de bacilos en el organismo, sino a una impregnación de éste por los productos tóxicos elaborados por el microbio.

Wassermann y Bruck, suponen que en los fócos tuberculosos y alrededor de éstos se forma "una anti-tuberculina" susceptible de fijar la tuberculina. La anti-tuberculina producida en exceso a nivel de las lesiones tuberculosas podría encontrarse en más o menos cantidad en la sangre. La reacción general térmica y la reacción de foco resultarían de la combinación o neutralización de esta anti-tuberculina introducida, de suerte que se opera una reacción de fijación del complemento *in vivo* y con mayor intensidad al nivel de las lesiones bacilares.

Maurice Nicolle, propone su "concepción general de los anticuerpos" y demuestra la existencia en los humores de los sujetos tuberculosos de una lisina para la endotoxina tuberculosa. La lisina descompondría a la tuberculina inyectada, poniendo en libertad substancias que determinarían los accidentes generales febriles y locales inflamatorios; estos últimos los permite observar la cuti-reacción. Su teoría explica por qué las reacciones tuberculínicas generales son intensas y aparecen rápidamente en los sujetos de humores ricos en lisinas; y si es exacto que la lisina se acumula en abundancia alrededor de los focos tuberculosos en evolución, explica por qué estos focos son el centro de procesos inflamatorios exactamente localizados, como resultado de una inyección de tuberculina.

Gougerot, escribe que la tuberculina puede ser considerada como una substancia anafilactizante, que ejerce su acción específica únicamente sobre los productos secretados *in vivo* por el bacilo de Koch, substancias que se encuentran en los tejidos y órganos tuberculosos y en libertad en los humores. Esta sensibilidad desaparece en unos días cuando la tuberculina ha sido eliminada, sin persistir y acentuarse como sucedería si la tuberculina ejerciera una acción anafilactizante.

Friedberger, atribuye las reacciones tuberculínicas locales y generales, a la descomposición brusca de la tuberculina o de las endotoxinas tuberculosas, por el complemento del suero normal en presencia de anticuerpos. La descomposición brusca da lugar a la formación de un veneno nuevo "anafilatoxina" que produciría los fenómenos inflamatorios característicos. Pero numerosas experiencias enseñan que la anafilatoxina, no debe ser considerada como producida por una toxina, sino como la manifestación de un fenómeno resultante de un cambio de estado físico

del suero normal, cambio provocado por la absorción de substancias antagonistas, normalmente presentes en el suero fresco.

En 1903 Von Pirquet emitió la hipótesis que la reacción a la tuberculina, era debida a un fenómeno de hipersensibilidad que denominó alergia, indicando la propiedad del organismo infectado a reaccionar de distinto modo que el organismo virgen, con dosis infinitesimales de tuberculina. El estado de alergia existe en individuos que presentan lesiones bacilares latentes e inofensivas, como en los tuberculosos en actividad.

Para Calmette, la reacción tuberculínica en los tuberculosos no debe considerarse un fenómeno de anafilaxia ni de anafilatoxía, sino como resultado de la acción lítica de ciertas substancias contenidas en los humores de sujetos bacilizados sobre la tuberculina, y esta acción da lugar a un producto específico, tóxico e hipertermizante que es el factor esencial de las reacciones tuberculínicas locales o generales.

SENSIBILIDAD AL B. C. G.

Los ensayos de inmunización artificial del hombre contra la tuberculosis, tuvieron su origen cuando Koch descubrió el bacilo y los medios de cultivarlo. Los trabajos realizados sobre esta cuestión demostraron que solamente los bacilos vivos pueden por sus aptitudes patógenas, por su número y por su modo de introducción, vacunar hasta cierto punto al organismo animal. Pero el empleo de tales bacilos acarrea el grave peligro de la difusión de los gérmenes. Por esto, las tentativas de Behring y otros autores fueron abandonadas. Lo importante es descubrir un bacilo, que perdiendo sus propiedades patógenas, conserve sus aptitudes vacunantes. Calmette y sus colaboradores, Guérin, Negre y Boquet, después de haber cultivado durante 13 años el bacilo de Koch, en medios con bilis, pretenden haber obtenido una cepa de bacilos no tuberculígenos ni virulentos para los animales, a lo cual dieron el nombre de Bacilo B. C. G. La inoculación de estos no produce tubérculos y provoca la aparición de anti-cuerpos en los sujetos tuberculosos.

Después de múltiples y prolongadas experiencias, sobre animales de laboratorio, sobre bovinos y sobre monos, que demuestran la realidad de los efectos vacunantes,

Calmette aplica su método al hombre. A fin de evitar los inconvenientes de una sobre-infección, por el hecho de introducir el bacilo B. C. G., es indispensable que el organismo reciba estos bacilos, antes de la infección oculta, que invade a la mayoría de los individuos en un período más o menos precoz de la infancia; por consiguiente, la vacunación se practica en los recién nacidos. En esta edad, las mucosas digestivas tienen una constitución histológica que permite la absorción directa, y sin modificación, de los gérmenes microbianos: siendo de esta manera adoptada la vía bucal.

La vacunación con el bacilo B. C. G. se practica en tres dosis de un centigramo cada una, es decir, una dosis total de un billón y doscientos millones de bacilos, el tercero, quinto y séptimo día que siguen al nacimiento: tal es el método de simplicidad perfecta y de inocuidad completa.

Para Calmette, "Los recién nacidos de madres tuberculosas no reaccionan a la tuberculina (cuti y óculo-reacción) más que cuando son portadores de lesiones congénitas, lo que es excepcional. Hasta la edad de tres meses no se obtiene casi nunca la reacción positiva."

Para la investigación de la sensibilidad a la tuberculina, en los niños que han ingerido la vacuna B. C. G., esta condición es esencialísima: eliminar con certeza la posibilidad de contaminación por los bacilos virulentos. Las reacciones positivas observadas en ellos, se podrá afirmar que dependen únicamente de la vacuna absorbida. Esto fué demostrado por R. Debré. La vacunación se practica en la maternidad, teniendo la certidumbre que las dosis y la separación de éstas, se realizan en el tiempo prescrito. El niño queda en aislamiento absoluto durante 5 á 7 semanas, siendo colocado más tarde en familias cuidadosamente seleccionadas, para evitar toda sospecha de infección tuberculosa. Las experiencias se realizan en estas condiciones: (a) Niños nacidos de padres tuberculosos que han ingerido la vacuna B. C. G. (b) Niños nacidos de padres tuberculosos que no han sido vacunados con el B. C. G. Como en los primeros su aislamiento ha sido riguroso. Se garantiza la ausencia de contaminación tuberculosa en estos niños durante la experiencia. (c) Las reacciones fueron siempre practicadas en el mismo orden y en las mismas condiciones, tanto en los vacunados, como en los testigos, por series de cuti e intradermo-reacciones; evitando así, todo error en la lectura y en la interpretación de los resultados.

Cofiño, en su tesis clasifica los resultados obtenidos en los niños que han ingerido el B. C. G., frente a las pruebas tuberculínicas, así: niños que reaccionan negativamente a series de cuti e intradermo-reacciones. Este resultado, puede atribuirse a una variabilidad en la absorción intestinal, a un recorrido intestinal rápido; en ciertas observaciones de niños mayores de 2 años, se puede pensar que reaccionaran positivamente en un momento dado, pero la sensibilidad disminuyendo a partir de un año, en la época de la experiencia el estado alérgico tal vez ya no exista. De todas maneras, el porcentaje de los niños que no reaccionan es del 11 %, y si se elimina a los niños mayores de 2 años, este porcentaje se reduce al 3 %. "Resulta que en la casi totalidad de los casos la absorción tiene lugar de una manera suficiente para determinar un estado de alergia persistente."

En los niños que reaccionan positivamente, el porcentaje absoluto es el 89 %, cifra más alta que la encontrada por otros autores que se han ocupado de la cuestión. De manera que la sensibilidad a la tuberculina en los niños vacunados con el B. C. G., existe en el mayor número de casos, demostrado así, la absorción real del B. C. G. En cuanto a los niños no vacunados "las reacciones se han siempre mostrado negativas." (Cofiño).

ANERGIA

Es importante considerar la anergia que se puede instalar por una enfermedad como el sarampión, la coqueluche, neumonía, bronconeumonía y gripe, todas ellas enfermedades anergizantes. Von Pirquet, señaló desde 1908 la extinción de la cuti-reacción durante el período de erupción del sarampión; este hecho ha sido confirmado por varios autores. La cuti-reacción es débil en el período de invasión y negativa durante el período de erupción. El momento en que se vuelve nuevamente positiva es muy variable; habitualmente reaparece hasta el fin de la semana que sigue a la erupción. La anergia puede ser mucho más larga y prolongarse varias semanas y aún meses, dependiendo entonces de la gravedad e intensidad del sarampión.

La coqueluche es una enfermedad anergizante según lo demostraron Nobecourt y Forgeron; sin embargo, faltan documentos suficientemente demostrativos para juzgar la

frecuencia y duración de la anergia, pues los autores que han estudiado la cuestión no experimentaron si la cuti-reacción era positiva antes o no.

Otra causa capaz de extinguir la cuti-reacción puede ser la generalización bacilar en la primera infancia; se sabe que es una eventualidad frecuente en la tuberculosis del bebé y constituye el fin habitual de los contaminados menores de un año. Antes de esta generalización se observa un período silencioso cuya duración actual es de tres a cuatro semanas, siendo la cuti-reacción positiva en este momento. Algunas semanas, o algunos meses después, aparecen los primeros síntomas clínicos que anteceden en muy poco a la generalización tuberculosa: anemia, pérdida de peso, alteraciones digestivas, bronquitis, fiebre prolongada. Se comprende el valor incomparable de la cuti-reacción para el diagnóstico de las formas frustradas o larvadas: constituye en el período de estado de la afección, el mejor signo de la tuberculosis de la primera edad. En la fase de generalización puede traducirse por síntomas cuya naturaleza es difícil de diagnosticar: un síndrome meníngeo, un síndrome de septicemia o de cólera infantil, o un síndrome pulmonar, son las manifestaciones frecuentes según la localización o predominancia de las lesiones. En este momento la cuti-reacción suministra datos contradictorios, según opinan varios autores como Oppert, Von Pirquet y Lemaire, quienes citan casos de tuberculosisiliar con cuti-reacción negativa, pero estos autores han utilizado tuberculina diluida y es sabido que en esto estriba el error de tal técnica. Utilizando la tuberculina bruta, los autores modernos han encontrado raramente la cuti-reacción negativa y esta no precede más que muy poco tiempo a la muerte. Mlle Mioche en su tesis, relata casos de tuberculosis aguda con cuti-reacción positiva, algunos días antes de la muerte. Turquety, en el servicio del profesor Marfan, llega a las siguientes conclusiones: "la cuti-reacción se ha mostrado claramente positiva desde el momento en que aparecen los signos de generalización tuberculosa, sea que se trate de una meningitis de forma convulsiva o de forma somnoliente, sea que se trate de una granulía pulmonar o de un síndrome de forma generalizada, en todos los casos nos ha permitido afirmar la naturaleza tuberculosa de los síntomas que hemos observado. Esta cuti-reacción claramente positiva al principio de los accidentes, en ocasiones fuertemente positiva, ha persistido con variaciones de

intensidad mínima durante todo el período de estado de los mismos accidentes. Solamente 24 o 36 horas antes de la muerte ha flaqueado progresivamente, para tomar antes de extinguirse el aspecto lívido de la reacción caquéctica. La tuberculino-reacción no es negativa más que en el estado último de la vida, como hemos podido comprobarlo; su desaparición es según nuestra opinión un síntoma pre-agónico."

La posibilidad de la extinción de la cuti-reacción en la generalización bacilar de la primera edad, es un hecho que se debe tener presente para la interpretación de los resultados negativos, cuando se encuentran en desacuerdo con los datos de la clínica.

OTRAS ANERGIAS

La fiebre tifoidea es, entre las enfermedades infecciosas, la más anergizante, presentando mucha importancia para el diagnóstico de ciertos estados febriles prolongados, observados en la tuberculosis y designados desde Landouzy bajo el nombre de tifo-bacilosis. Existen en efecto estados febriles, originados por una tuberculosis oculta, y cuyo diagnóstico es de los más difíciles con la fiebre tifoidea o con otros estados septicémicos.

La cuti-reacción no es tan común en la segunda infancia para ser desprovista de todo valor; hemos visto, al contrario, que las cutis negativas son más numerosas que las positivas dejando a estas un margen suficiente para tomarlas en consideración. En efecto, una cuti-reacción positiva significa que el sujeto ha sido contaminado por la tuberculosis y nada más; una cuti-reacción que se mantiene positiva en el curso de un estado febril prolongado, en ocasiones fuertemente positiva, tiene valor diagnóstico, pues sólo la tuberculosis es compatible con la conservación de la alergia en tales condiciones, pues todas las infecciones hiperpiréticas prolongadas extinguen completamente, o disminuyen las reacciones a la tuberculina.

Referente a la cuti-reacción negativa en el curso de las tuberculosis consuntivas, diremos: que esta inhibición no se encuentra más que en los casos crónicos llegados al período caquéctico, o en las formas agudas de marcha rápida con lesiones destructivas, cuyo diagnóstico es a

menudo evidente. Estas formas no tienen nada de común con la tifo-bacilosis cuyo carácter es precisamente la discreción de las lesiones focales.

Para un clínico, las anergias producidas por el sarampión y la neumonía, no disminuyen el valor de la prueba de Von Pirquet.

En ciertos síndromos febriles, donde ninguna lesión visceral se exterioriza en el curso de exámenes repetidos, cuando los síntomas generales y funcionales, pobres y contradictorios, no arrojan ninguna luz sobre la naturaleza etiológica de la infección, cuando los exámenes biológicos no contribuyen a la solución, cuando "los hemocultivos suceden a los suero-diagnósticos, a las reacciones de fijación y a las vanas tentativas de examen problemático de esputos" (A. Jousset), el diagnóstico se hace semanas más tarde cuando la tuberculosis arroja su máscara y se revela por pleuresía, por adenopatía traqueo-bróquica o por peritonitis. Este problema puede ser casi siempre, con facilidad, resuelto por una cuti-reacción tuberculínica, a la mano de todo práctico.

Debré y Dickinson han enseñado, como resultado de las observaciones hechas durante la epidemia de gripe de 1918-19, que esta enfermedad es anergizante en su período de estado. La neumonía y las afecciones pleuro-pulmonares de neumococos, son igualmente anergizantes. El conocimiento de estas anergias permite interpretar ciertos desfallecimientos aparentes de la reacción en el curso de la tuberculosis infantil, debidos a una afección neumococcica intercurrente. El reumatismo articular agudo y la artritis blenorragica, inhiben inconstantemente a la cuti-reacción; conviene señalar las anergias producidas por la escarlatina y por la difteria. Rivalier y Lelong, han demostrado que la sífilis evolutiva puede ser una causa de anergia, pero este hecho está lejos de ser constante. De Jong y Martín, practican cuti-reacciones en los sifiliticos en el período evolutivo y no obtienen sino resultados positivos. Tratando a los enfermos de Rivalier y Lelong con los arsenicales, ellos han notado el rápido aparecimiento de la cuti-reacción, mientras que en los sifiliticos no tratados, la anergia puede persistir más allá de la extinción de la roséola. En cuanto a la sífilis tardía, parece ser anergizante cuando lesiona órganos importantes, como el hígado, el riñón, y cuando produce lesiones intensas.

Buen número de afecciones hepáticas inhiben la cuti-reacción a la tuberculina. Fiessinger y Brodin, han hecho estudios muy completos al respecto, confirmando, con pruebas biológicas y clínicas el valor de la anergia en dichas afecciones. Sus experiencias son concluyentes: lesionando el hígado de los cuyos por inyecciones aceitosas de productos tóxicos, han demostrado que se origina la disminución clara de la resistencia a la tuberculosis. Este resultado no puede ser atribuido a la caquexia ni a la fiebre.

La anergia producida por la leucemia y linfadenia es conocida desde la comunicación de M. Jousset a la Sociedad Médica de los Hospitales en 1926. El conocimiento puede ser fértil en resultados prácticos para el diagnóstico diferencial de adenopatías bacilares y linfadenias, cuya dificultad es en ocasiones insuperable. Desde el punto de vista doctrinal recordaré que Sternberg, Paltauf, Nanta, Babonnaix y otros autores, han atribuido a la tuberculosis la etiología de la linfadenia; además de argumentos de orden histológico y bacteriológico, la coexistencia de accidentes que parecen tuberculosos, en los antecedentes y en el presente de los enfermos linfadénicos observados, son los argumentos de más peso en ciertas observaciones.

La comprobación de la cuti-reacción negativa a la tuberculina, en la linfadenia, parece ser un argumento de importancia indiscutible contra la naturaleza tuberculosa de la afección. Esta anergia, no puede ser atribuida a una caquexia eventual, pues algunos de los enfermos observados podían dedicarse a sus ocupaciones, y la infidelidad posible de la cuti-reacción, tampoco puede ser invocada, pues en algunos casos fué controlada por inyecciones sub-cutáneas de tuberculina que no produjeron ninguna reacción. La linfadenia, para Hortopán, parece constituir un grupo nosográfico claro, sin ninguna relación con la tuberculosis. Lemon, en un artículo muy documentado y con argumentos de orden clínico y experimental, llega a la misma conclusión. Esta anergia, presenta una aplicación práctica importante, permitiendo distinguir la enfermedad de Hodgkin, de ciertas adenopatías bacilares. Se conoce lo difícil de este diagnóstico, pues la linfadenia no se acompaña en ocasiones de ninguna modificación hematológica y la biopsia no es siempre aceptada. La cuti-reacción, daría la solución del problema, pues no es solamente positiva, sino muchas veces ultra-positiva en la tuberculosis ganglionar: "toda adenopatía en un sujeto no caquéctico, que se acompaña de una cuti-reacción negativa o dudosa, no es de naturaleza bacilar."

INTERPRETACIÓN CLÍNICA

Para que la cuti-reacción pueda dar todos los servicios que se tiene derecho a esperar de ella, se la debe emplear técnicamente e interpretar con justicia sus resultados. Esto es solamente posible con el pleno conocimiento del fenómeno alérgico del cual es la revelación material; cuando los resultados de la cuti-reacción aparecen en contradicción con los datos del examen clínico, su respuesta paradójica en apariencia, se explica con facilidad por la existencia de una afección anergizante. Estamos lejos de tener en la cuti-reacción gran confianza y concederle una virtud capaz de resolver, por sí sola, todas las dificultades de la clínica. Nos parece químérica la existencia de tuberculinas perfeccionadas, o a diluciones apropiadas (Kirch), capaces de diferenciar las tuberculosis activas, de las tuberculosis latentes o curadas, y resolver así, mecánicamente, el problema tan difícil y complejo de la tuberculosis evolutiva. Esta tendencia a reducir la medicina a respuestas automáticas, como resultado de una disciplina mecánica, procede de un desconocimiento completo de la extrema complejidad de los fenómenos de la vida. Como todas las pruebas biológicas, como todos los exámenes de laboratorio, no tienen ningún valor por sí mismos, ni eliminan el examen clínico; deben al contrario ser agrupados, confrontados y rigurosamente revisados. Contraria a la doctrina unánimemente admitida, la cuti-reacción positiva, tiene un valor diagnóstico considerable en la primera infancia, pues antes de los 3 años la infección bacilar es siempre evolutiva; este valor no es absoluto, sus respuestas pueden ser falsas en ciertas condiciones que deben conocerse para evitar errores: la cuti-reacción queda negativa durante el período de incubación de la tuberculosis, período llamado anti-alérgico por R. Debré y Jacquet. La duración de este período es variable; fundados en las observaciones de niños cuya fecha de contaminación ha podido ser determinada con exactitud, y en las experiencias sobre animales de laboratorio, se le asigna una duración media de 20 á 30 días, pero que puede oscilar en más amplio margen, dependiente de la cantidad de bacilos que han penetrado en el organismo. En la contaminación masiva el período anti-alérgico es corto y el pronóstico grave. Lo contrario sucede en la infección inicial discreta.

TERCERA PARTE

CLÍNICA

DIAGNÓSTICO DE LA CUTI-REACCIÓN EN LA PRIMERA INFANCIA

La cuti-reacción de Von Pirquet no es solamente un medio de exploración científica para la Patología General, es de inapreciable valor en Pediatría donde se emplea diariamente para el diagnóstico de la tuberculosis infantil. Sergent, en su tratado de Patología Médica, escribe: "en el adulto, como en el niño de más de 5 á 6 años, el valor del diagnóstico de la tuberculino-reacción puede ser considerado como casi nulo. Por el contrario, su valor pronóstico es grande, pues cesa de ser positivo en los estados agudos y en el curso de los accesos evolutivos en razón de la pérdida del estado de inmunidad." Para Marfan la cuti-reacción no presenta un valor real más que en los niños menores de un año. A los dos años la cuti-reacción tiene un valor todavía considerable. Después de los dos años, las tuberculosis latentes aumentan con la edad y el valor de la cuti-reacción para su diagnóstico es mediocre, siendo nulo en la edad adulta. G. H. Roger escribe: "todo individuo que ha sido contaminado, aún sin haber tenido la menor manifestación de tuberculosis y conserva en un punto cualquiera de su organismo algunas colonias bacilares, dará una reacción positiva. El método tiene por consiguiente, un gran interés social; pero su sensibilidad le quita la importancia clínica. Ella da grandes servicios en el niño, pues permite reconocer si ha habido impregnación bacilar; en el adulto pierde su interés práctico, porque a partir de cierta edad, todo el mundo está más o menos contaminado, a los menos en las grandes ciudades." Estas ideas eran aceptadas antes de la guerra y los estudios posteriores parecen reforzarlas; sin embargo, para Hortopan la cuti-reacción puede tener un valor condicional tanto en los niños como en el adulto; en la segunda infancia la cuti-positiva no es tan frecuente ni desprovista de valor práctico como se cree corrientemente. Cada año permite orientar en los casos difíciles muchos diagnósticos, ya en un sentido o ya en otro, para beneficio de los enfermos.

En cuanto a las cuti-reacciones fuertes que tienen un valor pronóstico puesto en evidencia por Bernard, Jousset y Sergent, su interés diagnóstico es grande, pero su interpretación delicada, y su valor práctico menos evidente; sin embargo, su contribución al estudio clínico del enfermo es apreciable, contribuyendo a enriquecer el conjunto de pruebas que en medicina nunca es demasiado.

En los organismos infectados la acción de la tuberculina determina un fenómeno biológico complejo; este fenómeno da origen a tres reacciones que clasificaremos así: general, focal y local. Las reacciones focal y general, y sobre todo esta última, fueron estudiadas por los primeros investigadores que vieron en la ascensión térmica que las acompaña un medio de diagnóstico; pero la violencia de ella, seguida de una agravación de las lesiones, hizo abandonar la tuberculina como medio terapéutico. En resumen la cuti-reacción presta servicios importantes en el diagnóstico de la primera edad, en la cual constituye por su valor considerable, el signo más precoz y más constante.

DIAGNÓSTICO DE LA CUTI-REACCIÓN EN LA SEGUNDA INFANCIA

El aumento progresivo con la edad de las infecciones bacilares latentes, hace disminuir el valor de la cuti-reacción en la segunda infancia, valor que para ciertos autores es mediocre o nulo. M. J. André estudiando su valor práctico en muchos enfermos atacados de tuberculosis ósea, comprobó, que da a menudo reacciones muy vivas en las tuberculosis externas; a las edades en que éstas se manifestaron, el margen de las reacciones negativas es suficientemente grande para dar a la prueba específica un valor todavía apreciable. Otra fase de la cuti-reacción en la segunda infancia es la de presentarse negativa; se comprende el número de errores de diagnóstico que permite evitar de esta manera; en efecto: si se examina un niño con mala nutrición y anemia, adenopatía cervical y epitrocleana, con incidentes rino-brónquicos de repetición, o una niña con lesiones ósteo-articulares con apariencias de tumor blanco, y otro con adenopatía tráqueo-brónquica comprobada por el examen radioscópico, es en la tuberculosis en lo que primeramente se piensa frente a tales cuadros clínicos; y sin embargo, una cuti-reacción negativa, repetida muchas veces, hace desechar la bacilosísis y orienta el diagnóstico.

etiológico en otra vía; naturalmente, un examen clínico metódico cataloga estas lesiones en su verdadera significación. La reacción de Wassermann puede ser negativa y la sífilis presente, como se demuestra cuando ésta reacciona favorablemente bajo la influencia de la piedra de toque del tratamiento. Pero la cuti-reacción no será jamás positiva si no hay bacilosis, exceptuando los casos de tuberculosis caquectizante, por lo demás reconocibles por la extensión de sus lesiones. Una cuti-reacción negativa podrá permitir seguramente afirmar que la tuberculosis no es la causa. Repito una vez más que no se debe dar a las reacciones tuberculínicas un valor absoluto: vale lo que valen las reacciones biológicas; da al clínico un nuevo dato, en ocasiones decisivo, pero siempre útil.

REACCIONES ULTRA-POSITIVAS Y SU VALOR PRONÓSTICO

M. Jousset, llama reacción fisiológica a la reacción débil, o a la reacción positiva franca de mediana intensidad, observada en la mayoría de los individuos clínicamente no tuberculosos y portadores de lesiones adormecidas que presentan la mayor parte de los sujetos de los países civilizados. Por este hecho, este tipo reacional pierde toda significación semiológica en el adulto. Por el contrario, la exageración reacional que se presenta en un número restringido de casos, suministra enseñanzas muy útiles y no desprovistas de valor. La reacción ultra-positiva puede tener un valor diagnóstico indiscutible, porque se observa, en la gran mayoría de los individuos que presentan manifestaciones tuberculosas; ciertamente este valor es relativo, y no podemos considerar a un sujeto como tuberculoso por la sola comprobación de tal reacción. Es un signo de probabilidad cuya contribución no es despreciable a la solución de un problema tan delicado como estas formas discretas de la tuberculosis pulmonar, llamadas por Grancher, pre-tuberculosas; siendo las reacciones ultra-positivas, precisamente la característica de estas formas latentes. Para Vigneron, la reacción ultra-positiva, si no tiene un valor absoluto, por lo menos tiene un valor de orientación diagnóstica, pues siendo rara fuera de la tuberculosis evolutiva, su presencia debe conducir a una observación cuidadosa del enfermo para su correcta interpretación.

Otra fase de las reacciones ultra-positivas es su significación pronóstica: relativamente favorable, si la comparamos, al valor pronóstico grave de las cuti-reacciones negativas en los tuberculosos. Letulle, Comby, Sergent y otros autores, que niegan a la cuti-reacción toda significación pronóstica, se colocan en el terreno doctrinal considerándola como desprovista de valor; pero ellos consideran las reacciones tuberculínicas como reacciones de infección y no como reacciones de inmunidad. En las observaciones comprobadas por Hortopan, encuentra que las reacciones ultra-positivas son la regla en la pleuresía sero-fibrinosa, en las adenitis cervicales, en el lupus, y en las adenopatías tráqueo-brónquicas, formas indiscutibles de resistencia a la infección bacilar. En todos los casos observados, encuentra una reacción fuertemente positiva. La significación pronóstica favorable de la cuti-reacción ultra-positiva es aplicable al niño y al adulto. La prueba tuberculínica revisa únicamente una fase del pronóstico de la tuberculosis, siendo éste un problema delicado, que debe ser resuelto con la contribución de elementos numerosos y discordantes; pero, como la mayor parte de los elementos de este problema, no presentan más que un valor relativo, la multiplicación de ellos, es una necesidad que debe ser llenada. Pienso, pues, que la cuti-reacción es una prueba preciosa para indicar la resistencia general del organismo a la infección bacilar, agregada al examen clínico completo de un tuberculoso. Repito con Bernard, Jousset y Sergent, que la cuti-reacción no enseña más que sobre la resistencia actual del sujeto y no permite sacar de ella "un horóscopo sobre el porvenir lejano."

TUBERCULINOTERAPIA

Las tuberculinas son substancias caracterizadas biológicamente por ser inofensivas para los sujetos sanos, mientras que determinan sobre los sujetos parasitados por el bacilo de Koch, reacciones locales caracterizadas por la aparición en el punto inyectado de un rubor intenso y doloroso, en ocasiones una placa eritematosa, y excepcionalmente, una reacción pseudo-flegmonosa, con edema rojo y mucho dolor. La reacción focal se traduce en el enfermo por un pocó de opresión, por recrudescencia de la tos, por sensibilidad dolorosa a nivel de la lesión, en ocasiones hemoptisis o esputos hemoptóicos; y por último, reacciones

generales caracterizadas por una elevación térmica más o menos intensa, de dos a tres días de duración, unida a malestar, alteraciones digestivas, enflaquecimiento ligero y taquicardia. Estas reacciones que podemos considerar hasta cierto punto como normales, se obtienen por la inculación sub-cutánea de pequeñísimas dosis de tuberculina que producen en los tejidos lesionados una vaso-dilatación, seguida de hiperemia y aflujo intenso de leucocitos y células mononucleares. La tuberculinoterapia debe ser gradual y progresiva, para acostumbrar al organismo a un veneno resultante de la lisis tuberculínica y obtener reacciones fugaces, débiles, que por hiperemias sucesivas, favorezcan el proceso esclerosante y determinar así, una mejoría en ciertos enfermos.

En los casos desfavorables, o en el curso de un tratamiento mal conducido, por el empleo de dosis un poco más elevadas que las convenientes, se puede observar una actividad extensiva del foco tuberculoso, revelándose clínicamente por una elevación térmica violenta y durable, por anorexia, diarrea, insomnio, dolor, opresión, tos, cianosis y una gravedad marcada del estado general. Estos accidentes, o se detienen después de un tiempo más o menos largo, o por intoxicación progresivamente creciente del organismo le conducen fatalmente hacia la muerte.

Las tuberculinas son incapaces de producir anti-cuerpos en el suero de los animales sanos, no teniendo papel alguno en el fenómeno de la inmunidad; pero sí son capaces de aumentar el número de anticuerpos ya existentes en los humores de los sujetos tuberculosos, reforzando de esta manera la resistencia del organismo. Reglamentar con precisión la técnica de la tuberculinoterapia es difícil, pues son diferentes las posologías de los autores y distintas las tuberculinas empleadas. Küss, aconseja, 1/2,000 de milígramo de tuberculina sólida purificada del Instituto Pasteur, como primera dosis; y 1/20 de milígramo de la misma tuberculina como dosis máxima que no se debe pasar. Las inyecciones las practica con soluciones preparadas asépticamente, con un intervalo de tres a cuatro días y a dosis progresivamente crecientes.

Muchos autores han perfeccionado la preparación de la tuberculina para hacerla más activa y tolerable; y otros autores, han tratado de suprimir los inconvenientes de la vía sub-cutánea. Así, Toeniessen aconseja el empleo de una substancia proteínica, con propiedades químicas bien

determinadas, completamente soluble en el agua y que él llama "Tebeprotin." Schilling, prepara el "Erturban" que es un extracto acuoso de bacilos de Koch. Kaprolik trata a sus enfermos por inhalaciones de vapores de tuberculina obtenida por una pulverización fina. Birbaum, administra la tuberculina en píldoras queratinizadas. El profesor Sahli, defiende la vía intradérmica en tuberculinoterapia: emplea la tuberculina de Beraneck, inyectando 0 c. c. 1 de solución al millonésimo; aumenta lenta y progresivamente las dosis, según el estado general, y las reacciones alérgicas y sanguíneas. Se han ensayado también numerosos procedimientos para introducir la tuberculina a través de la piel con objeto terapéutico: Moro utiliza una substancia elaborada con tuberculina, bacilos de Koch muertos por el calor, y una substancia queratolítica para facilitar su penetración. En el método de Ponndorf, se practican sobre la piel escarificaciones impregnadas con tuberculina bruta. La terapéutica biológica de la tuberculosis se ha Enriquecido muy poco con el empleo de la tuberculina, pues, aún manejada con gran prudencia y por manos expertas origina accidentes que conducen al fracaso.

"En resumen, ninguno de los métodos que tienen por objeto destruir más o menos completamente, por los agentes físicos o químicos, la vitalidad del bacilo tuberculoso, para transformar éste en vacuna, ha dado resultados satisfactorios."

CUARTA PARTE

CUTI-REACCIÓN

En la actualidad se usan muchas tuberculinas y a diluciones muy variadas; diré algo sobre la tuberculina que se emplea más en Francia para la cuti-reacción: se trata de la tuberculina preparada en el Instituto Pasteur y conocida por tuberculina bruta y elaborada según una técnica vecina a la de Koch: en un litro de caldo de buey contenido 50 gramos de glicerina y 10 gramos de peptona, esterilizadas previamente, se siembra una parte de cultivo de Koch, se coloca en la estufa a 38 grados y después de una permanencia de 6 á 8 semanas se esteriliza dicho cultivo concentrándolo por ebullición hasta la reducción al décimo. Sobre un doble filtro de papel espeso capaz de retener los cuerpos bacilares aún no destruidos, se hace pasar el producto anteriormente obtenido; tenemos así un líquido oscuro, de consistencia de jarabe, que contiene peptonas, glicerinas, y substancias provenientes de una decocción del bacilo de Koch, que se llama tuberculina. Inyectando por vía sub-cutánea dos a tres décimos de centímetro cúbico de tuberculina a cuyos inyectados previamente de bacilos tuberculosos por la misma vía, se produce la muerte de esos animales en el término de 6 á 24 horas; esta dosis es suficiente para atestiguar la actividad de dicho producto. (Calmette).

Numerosos autores han estudiado la naturaleza y la acción de las substancias activas contenidas en la tuberculina. De las investigaciones químicas y biológicas de Kühne, de Ruppel, de Jousset, resulta que las substancias específicas de la tuberculina aparecen espontáneamente bajo la influencia de la vegetación bacilar en los caldos de cultivo a partir de 2 semanas aumentando progresivamente con la edad del mismo. La substancia específica es elaborada por los bacilos mismos, pero su cantidad aumenta debido a las manipulaciones a que se someten los cultivos en la preparación de la tuberculina. Esta substancia activa no parece constituir un producto químico definido, acompaña y tiene por base las substancias derivadas de una desintegración de los proteídos bacilares, por hidrolisis de las núcleo-albúminas, que son de constitución química vecina de los ácidos aminados. (Jousset).

La tuberculina bruta tiene sobre las otras tuberculinas la ventaja de poder conservarse numerosos años en solución glicerinada; de esta manera, Jousset posee una muestra preparada hace más de 23 años y cuya actividad no ha disminuido. Por otra parte, las tuberculinas purificadas han perdido todo interés desde que la tuberculina no es empleada en terapéutica. Broquet señala numerosas cuti-reacciones negativas en los negros senegaleses atacados de pleuresías y adenopatías tuberculosas; estos resultados son debidos únicamente a que este autor ha empleado tuberculina purificada y en solución al 1 por 100, de alteración e infidelidad conocidas.

De las muchas tuberculinas preconizadas ninguna tiene para la cuti-reacción el valor que tiene la vieja preparación de Koch, que es aún la mejor.

Si se compara los resultados obtenidos con la tuberculina de Koch y la tuberculina preparada en el Instituto Pasteur, se observa que son sensiblemente semejantes, tanto en la fecha de aparición de la pápula, como en la extensión y forma de la misma. Estos resultados prueban que la preparación de las dos muestras es idéntica y una misma su concentración.

TÉCNICA Y LECTURA DE LA CUTI-REACCIÓN

Una de las positivas ventajas de la cuti-reacción es la sencillez de su técnica. La región más cómoda es la cara anterior del antebrazo, donde he practicado todas las cutis; puede efectuarse también sobre cualquier punto de la superficie del cuerpo, pues la prueba no deja cicatriz. La antisepsia de la piel con alcohol, éter u otra substancia es inútil: en las 1,500 cuti-reacciones que he practicado, nunca observé la menor complicación local. Las cicatrizzaciones se efectuaron en el mismo tiempo que en los sujetos en quienes había tomado precauciones antisépticas.

Se deposita una gota de tuberculina sobre la piel de la cara anterior del antebrazo, se hace una ligera incisión de 3 á 5 milímetros, hiriendo únicamente la epidermis; por las propiedades vaso-dilatadoras de la tuberculina, ésta penetra con facilidad. Este ligero trazo casi no da reacción mecánica, lo que facilita la lectura de las reacciones de interpretación delicada. 5 á 10 minutos es un tiempo suficiente para garantizar la penetración de la tuberculina. Tal es la técnica aconsejada por M. Bezancón y adoptada por mí.

Es conveniente practicar, al mismo tiempo que la incisión que se humedece de tuberculina, una segunda sin tuberculina, y que nos sirve de testigo mecánico; éste, sin embargo, es completamente inútil pues no facilita la interpretación de reacciones delicadas. En caso de reacción dudosa, lo conveniente es renovar la prueba algunos días más tarde, y en cuanto a las falsas reacciones por la intensidad de la incisión, conviene evitarlas, por escarificaciones que no sangren. Hay sujetos de una sensibilidad anafiláctica frente a las proteínas o la glicerina, substancias, que como hemos dicho, entran en la preparación de la tuberculina, determinando en ellos pseudo-reacciones. Vigneron dice que la reacción a la glicerina es transitoria, que desaparece en un día o dos, y que está en relación con la sensibilidad cutánea general. Dos veces solamente ha observado cuti-reacciones con suero de caballo verdaderamente positivas; para él, las reacciones a las albúminas y a la glicerina, son reacciones urticarianas precoces, a menudo inmediatas, que alcanzan rápidamente su máxima intensidad, siendo además pasajeras. Von Pirquet, ha notado que las cuti-reacciones en serie aumentan progresivamente de intensidad, y aún, se vuelven positivas cuando la primera ha sido negativa. Se acepta actualmente que en los individuos, como en los animales, absolutamente indemnes de toda infección bacilar, la repetición de las inoculaciones superficiales no da nunca reacción positiva. (Calmette). Es conveniente, para evitar error, cambiar de brazo cuando se reiteran las reacciones.

El momento para la lectura de la cuti-reacción corresponde a las 48 horas. La interpretación de las reacciones es delicada, siendo necesaria cierta educación semiológica que se adquiere rápidamente. Si la reacción es negativa, no se ve ni cambio de coloración, ni infiltración de los tegumentos en el sitio de la incisión: ésta se cicatriza dejando ver una costra linear y obscura que cae en dos o tres días; si la reacción es positiva, desde las 2 horas aparece una mancha roja, que aumenta rápidamente en las horas siguientes; la epidermis se infiltra, se levanta; la mácula se encuentra así transformada en pápula. Entre las 35 y 45 horas alcanza su máximo desenvolvimiento, pasando su diámetro de medio centímetro, siendo su relieve perceptible a la vista y al tacto. Una de las características de la cuti-reacción positiva es la infiltración de la epidermis, más que su coloración; y en los casos dudosos, corresponde al dedo más que al ojo, apreciar el grado de su intensidad.

Después de alcanzar su máximo, la pápula palidece, la infiltración disminuye y termina en 3 á 4 días, dejando en su lugar una mancha rojiza que se extingue completamente al cabo de 2 semanas. Algunas veces puede presentarse una ligera descamación furfurácea. Jousset y Marfan, aconsejan practicar la lectura a las 48 horas, y siguiendo ese consejo, hemos practicado la lectura de todas nuestras cuti-reacciones en el mismo intervalo. Vigneron, cree que es conveniente efectuar exámenes múltiples partiendo de la quinta hora y continuando durante varios días; procediendo así, se podrán observar datos importantes, porque las reacciones precoces corresponden casi siempre a reacciones fuertes, pero tales observaciones no son posibles más que en niños hospitalizados.

OTRAS TÉCNICAS

Entre las variedades de la cuti-reacción de Von Pirquet, recordaré, el procedimiento de Ligniere, que consiste en frotar unas gotas de tuberculina bruta sobre la superficie de la piel. En el de Lautier se aplica sobre la piel durante 48 horas una pequeña bola de algodón empapada con varias gotas de tuberculina diluida al 1 por 100. Moro propone friccionar la piel con una pomada compuesta con partes iguales de tuberculina de Koch y lanolina.

La intradermo-reacción fué preconizada por Mantoux; consiste en introducir en el dermis, sirviéndose de una aguja fina y corta, armada sobre una jeringa hipodérmica, una gota como mínimo, y un décimo de centímetro cúbico como máximo, de tuberculina bruta diluida al 1 por 5,000. Los lugares de elección, en el hombre, son las caras anteriores del antebrazo, del muslo y del brazo. En el buey, se utiliza el surco subcaudal, que parte de cada lado de la margen del ano.

La reacción positiva es visible al cabo de unas horas alcanzando su máximo a las 48: tiene el aspecto de una infiltración nodular central, de coloración roja intensa, rodeada de un halo rosado; la infiltración central alcanza de uno a tres centímetros de diámetro, y el halo periférico mayores dimensiones. En la reacción negativa, a las 48 horas, no es visible ni la huella traumática producida por la aguja.

La oftalo-reacción de Wolff-Calmette se efectúa instilando en el ángulo interno del ojo una gota de solución al milésimo de tuberculina precipitada, estéril y purificada. En la reacción positiva, a las 5 ó 6 horas, aparece un rubor conjuntival, que aumenta de intensidad en las horas siguientes, alcanzando el máximo al cabo de 24 ó 48. En este momento la carúncula y la conjuntiva se presentan rojas y tumefactas, un exudado turbio se acumula en el fondo de saco de la conjuntiva, el ojo lagrimea, y el enfermo acusa picoteos. Los sujetos indemnes no reaccionan a la instilación de tuberculina.

CLASIFICACIÓN DE LA CUTI-REACCIÓN

Hemos adoptado la siguiente clasificación de las cuti-reacciones:

1º—Cuti-reacción dudosa + en la cual no hay más que una pequeña mácula, que tiene apenas algunos milímetros de diámetro, sin infiltración dérmica. Corresponde a un sujeto que ha podido ser infectado recientemente, encontrándose al principio del estado de alergia. Ciertos autores (Jousset, L. Bernard, Sergent) dan mucho interés a estas reacciones dudosas en el curso de la tuberculosis, para el pronóstico de ésta. Salvo el caso de caquexia, la cuti-reacción será francamente positiva cuando el sujeto cure de su enfermedad anergizante.

2º—La cuti-reacción positiva simple que designamos por ++ la he tomado por modelo y descrito sus caracteres al hablar de las cuti-reacciones positivas; es el tipo frecuente que se ve en los sujetos infectados por el bacilo de Koch. Es necesario sentar, que infección bacilar no quiere decir evolución tuberculosa, que las cuti-reacciones positivas pueden verse tanto en las tuberculosis de lesiones evolutivas, como en las que están en reposo completo.

3º—Cuti-reacción fuerte es un tipo caracterizado por la intensidad de la elevación epidérmica, por la extensión del rubor y la infiltración; contrasta el rubor del margen con la palidez del centro. La he designado en mis observaciones con el signo +++. Se encuentra en los sujetos en estados hiper-alérgicos, sobre todo en ciertas tuberculosis localizadas, como la adenitis cervical y la pleuresía a frigore.

4º—Cuti-reacción muy fuerte con flictenas o escara: la reacción pasa de 15 milímetros y se caracteriza por la for-

mación de pequeñas vesículas, que, en número variable, tienen a menudo el tamaño de una cabeza de alfiler, y en ocasiones pueden ser más voluminosas, semejando bolsitas. Un grado más y tenemos la reacción con escara o pápula necrótica: una vesícula o pústula se forma sobre la pápula primitiva, que se aplasta y seca, dejando una costra negruzca que cubre una ulceración. Un tiempo bastante largo es necesario para la eliminación de la escara y la cicatrización de la pequeña ulceración consecutiva; realizándose, por lo demás, sin ningún accidente. La cicatriz es claramente perceptible durante largo tiempo. Esta reacción es muy rara; sin embargo, la hemos observado algunas veces. Con el objeto de simplificación reunimos los tipos flictenular y escarótico, en el mismo grupo +++.

Blechmann ha señalado bajo el nombre de adeno-cutireacción el infarto ganglionar, de uno o muchos ganglios linfáticos, correspondientes a los linfáticos del territorio a nivel de la escarificación, provocando una reacción en los ganglios ya lesionados por la tuberculosis, o dicho de otro modo, una reacción tuberculínica focal. La reacción focal puede ser más intensa y provocar lesiones análogas, a las que produce una inyección de tuberculina. Algunos autores han señalado pequeñas elevaciones de temperatura de algunos décimos de grado, por efecto de la cuti-reacción, eventualidad rara y exenta de todo inconveniente.

Prácticamente la cuti-reacción no da reacción general ni focal, ni presenta jamás el menor peligro, ni la menor molestia. Es precisamente ésto, unido a la gran simplicidad de su técnica, lo que constituye la superioridad sobre las otras reacciones a la tuberculina: intradermo, sub-cutis y oftalo-reacción.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Según Pflander, se comprueba al examen microscópico de un corte de pápula de cuti-reacción, perpendicular a la piel y practicado por biopsia.

1º—Una epidermis que no parece modificada, bajo la cual, el cuerpo papilar, la hipodermis en su región superior y el dermis se muestran infiltrados de elementos leucocitarios agrupados en montones; éstos, cada vez más numerosos y densos a medida que se aleja del centro de la

escarificación, se sitúan alrededor de los folículos pilosos, de las glándulas sudoríparas, de los capilares y en la base de las papillas. Son peri-vasculares y unidos por cadenas.

2º—A un aumento mayor, se ven los tejidos aprisionando gran cantidad de mononucleares y algunas células germinativas de Flemming, reconocibles por sus grandes dimensiones, su protoplasma basófilo y su núcleo claro, encerrando granos de cromatina.

Las papillas, en la vecindad de la escarificación, están distendidas por un edema considerable que rechaza y disocia los tejidos conjuntivos. Este edema contiene polinucleares que se dirigen hacia la epidermis y mononucleares que se agrupan alrededor de los vasos sanguíneos. En resumen, este proceso se caracteriza por una mononucleosis clara y por la presencia de abundantes células germinativas de Flemming.

QUINTA PARTE

ESTADÍSTICA

Reproducimos aquí las estadísticas de Von Pirquet, basadas sobre el examen de 693 niños de Viena, aparentemente sanos; la de Calmette, Grysez y Letulle, sobre 1,368 niños sanos de Lila y pertenecientes a diferentes clases sociales. La estadística de Mlle. Mioche, sobre la cuti-reacción hecha en el servicio del profesor Marfán, en los años de 1914-18 y publicada en su tesis y la de Hortopan en Bolonia. Algunas anotaciones son necesarias para la comparación de los resultados de esas estadísticas que no han sido hechas en condiciones semejantes: así, Von Pirquet empleó la tuberculina diluida al uno por cien; sus resultados naturalmente son inferiores a la realidad, pues sabemos, que con las tuberculinas diluidas las cuti-reacciones son negativas en muchos casos donde la prueba con la tuberculina bruta se muestra positiva. En la estadística de Calmette y sus colaboradores los resultados concuerdan con los obtenidos por Mlle. Mioche, aunque Calmette hizo sus experiencias en niños aparentemente sanos y Mlle. Mioche en niños hospitalizados; y la de Hortopan, sin ningún reproche. En cuanto a las condiciones técnicas, son las mismas, y dan una idea aproximada de la difusión de la infección bacilar en los grandes centros.

Nuestra estadística (Guatemala 1932)	V. Pirquet (Viena 1907)	Calmette (Lila 1912)	Mlle. Mioche (París 1914-18)	Hortopan (Bolonia 1926)
Bebé 0 %	Bebé	5.6	10.5	15
1 año	1 año	28.0	24.5	8.5
2 años	2 años	32.8	17	
3 años	3 años	55.0	45.3	18
4 años	4 años	49.1	12	
5 años	5 años	53.6	32	
6 años	6 años	58.1	33	
7 años	7 años	62.2	39	
8 años	8 años	72.9	46	
9 años	9 años	72.1	38	
10 años	10 años	77.0	70.8	
11 años	11 años		87.7	
12 años	12 años		87.7	
13 años	13 años		83.8	
14 años	14 años		79.5	
15 años				57.5

INTERPRETACIÓN

I.—Dificultades encontradas por mí en la aplicación de la cuti-reacción.

a) Insuficiencia de datos suministrados sobre la edad de los niños sometidos a la experiencia en los establecimientos de enseñanza.

b) Y al tratar de investigar las condiciones de vida de estos niños: alimentación, vivienda, contagio familiar, factores hereditarios, paternidad legítima, posibilidades económicas, etc.

II.—Una cuti-reacción positiva debe acompañarse de un examen clínico, para investigar si se trata de una tuberculosis evolutiva o latente; sin embargo, en la mayoría de los niños aparentemente sanos que hemos observado, lo difícil de un diagnóstico, la imposibilidad de efectuar el examen radioscópico y clínico, se han puesto de manifiesto por los obstáculos encontrados en esta investigación.

III.—Las condiciones muy particulares de nuestro medio social, nos impidieron, investigar el resultado de la cuti-reacción en niños pertenecientes a la clase acomodada.

IV.—Condiciones especiales, nos imposibilitaron investigar los resultados de esta prueba en otras regiones del país.

V.—Resultados obtenidos:

Casa del Niño Número 1.

Niños de 2 á 7 años Número de examinados	C. R. positivas	Porcentaje de casos positivos	C. R. negativas
158	26	16 %	132

Casa del Niño Número 3.

Niños de 2 á 6 años Número de examinados	C. R. positivas	Porcentaje de casos positivos	C. R. negativas
72	11	15 %	61

Casa Central.

Niños de 4 á 7 años Número de examinados	C. R. positivas	Porcentaje de casos positivos	C. R. negativas
271	36	13 %	235

Escuela Nacional de Párvulos "Pestalozzi."

Niños de 4 á 7 años Número de examinados	C. R. positivas	Porcentaje de casos positivos	C. R. negativas
120	15	12 %	105

Escuela Nacional de Párvulos "Gabriela Mistral."

Niños de 3 á 7 años Número de examinados	C. R. positivas	Porcentaje de casos positivos	C. R. negativas
138	29	21 %	109

Escuela Nacional de Párvulos "Ramona Gil."

Niños de 4 á 7 años Número de examinados	C. R. positivas	Porcentaje de casos positivos	C. R. negativas
187	40	21 %	147

Escuela Nacional de Párvulos "Froébel."

Niños de 4 á 7 años Número de examinados	C. R. positivas	Porcentaje de casos positivos	C. R. negativas
83	10	12 %	73

Párvulos de la Escuela Nacional "República Argentina."

Niños de 4 á 7 años Número de examinados	C. R. positivas	Porcentaje de casos positivos	C. R. negativas
68	22	32 %	46

Hospicio Nacional.

Niños menores de un año Número de examinados	C. R. positivas	Porcentaje de casos positivos	C. R. negativas
4	0	0 %	4
Niños de 1 á 7 años Número de examinados	C. R. positivas	Porcentaje de casos positivos	C. R. negativas
95	16	16 %	79

Sala de Niños y Niñas del Hospital General.

Niños menores de un año Número de examinados	C. R. positivas	Porcentaje de casos positivos	C. R. negativas
37	0	0 %	37
Niños de 3 á 7 años Número de examinados	C. R. positivas	Porcentaje de casos positivos	C. R. negativas
21	11	52 %	10

Resumen:

Número de examinados	C. R. positivas	Porcentaje de casos positivos	C. R. negativas
1,576	351	22 %	1,225

VI.—Estudio comparativo.

a) La técnica empleada en la cuti-reacción, la tuberculina bruta preparada en el Instituto Pasteur que hemos utilizado, la experimentación en niños que en su mayoría no pasan de 7 años y las condiciones generales en que fueron practicadas las pruebas, nos dan derecho a comparar nuestra estadística con las obtenidas por autores extranjeros.

b) Carece de importancia para nosotros, confirmar la ausencia de la cuti-reacción en estados anergizantes, ya que ha sido suficientemente demostrada por numerosos investigadores y aceptada universalmente.

HIGIENE

Factor primordial en la lucha antituberculosa es la profilaxia de esta enfermedad en la primera infancia: sabemos que un niño, procreado por un sujeto tuberculoso, nace completamente sano y puede desarrollarse en condiciones favorables, si lo alejamos del foco virulento. La noción capital de este problema radica en que la tuberculosis no es una enfermedad hereditaria, "no existe ni herencia del grano ni herencia del terreno." (Robert Debré).

La separación del niño tanto contaminado, como no contaminado, del foco bacilar, se efectuó por primera vez en Alemania hace 30 años. Pannwitz promotor del movimiento anti-tuberculoso funda en Berlín un comité para la creación de sanatorios populares. En estos sanatorios son albergados los obreros al principio de un ataque bacilar; al cabo de unos meses, estos individuos, muy mejorados en su estado general y en su resistencia, se encuentran ya en condiciones favorables para dedicarse nuevamente a sus trabajos habituales. Se ha mejorado al sujeto, pero no se evita la diseminación de bacilos y la contaminación familiar. Se alivia a un enfermo, pero de ninguna manera se impide la propagación de la enfermedad. El aislamiento del enfermo, desde el punto de vista de la profilaxia de la tuberculosis en la infancia, es mucho menos importante, que la separación de los niños del foco seguramente infec-

tante. Se necesitaría alejar al enfermo de sus niños, durante todo el tiempo necesario a la curación o la muerte; y que estos niños, fueran colocados en condiciones favorables de crecimiento.

A Grancher correspondió el honor de llevar a la práctica el aislamiento de los niños del foco tuberculoso. En 1903 funda la obra que lleva su nombre, inspirada en lo que hizo Pasteur en la lucha contra las enfermedades del gusano de seda. Grancher escribe: "cuando la tuberculosis ataca un estrecho local y hiere al padre, o a la madre, el contagio de los niños es casi fatal. Yo pienso que el mejor medio de luchar contra la tuberculosis es quitándole su presa. La obra de preservación toma a los niños todavía sanos de 3 á 10 años de edad y los sitúa en el campo, en familias de campesinos, igualmente sanos, donde nuestros pupilos pasan su vida escolar hasta los 13 años y más, pues estamos seguros que muchos quedarán en los campos. Los pupilos son confiados a excelentes médicos rurales, que eligen las casas de los provincianos y cuidan gratuitamente a nuestros niños. Institutores e institutrices rivalizan en celo a favor de nuestros pupilos.

Esta selección del grano todavía sano de la raza humana, realiza la fórmula que Pasteur aplica a la sericultura. Fórmula ideal, simple y científica. Ella es para el niño lo mejor que se puede oponer a la invasión del flagelo tuberculoso, pues médicaamente da una solución completa y radical. Ella suprime todas las causas de la tuberculosis, causas lejanas: la tara y miseria de las grandes ciudades que preparan el terreno; causa inmediata: el contagio familiar. Socialmente el niño separado de la promiscuidad de un local infectado de tuberculosis, y colocado por un largo período de su vida en buena casa, en pleno aire, con alimentación abundante, es un ser nuevo física y moralmente. Llegado vigorosamente a la adolescencia, puede entonces elegir, entre la vida del campo y el retorno a la gran ciudad. La preservación de estos niños, condenados casi todos a la tuberculosis, suprimirá para el porvenir otros tantos focos de contagio y disminuirá progresivamente el campo de la tuberculosis."

Al principio de sus labores la obra Grancher enviaba directamente al campo a los niños sanos; hoy día es una tarea de los dispensarios antituberculosos; en efecto, cuando una enfermera-visitadora procede a la pesquisa de una familia tuberculosa, hace examinar en el dispensario a

todos los niños; los ya contaminados son enviados a los sanatorios para aprovechar la cura de aire y la cura helio-marina; los portadores de lesiones latentes son enviados a los preventorios; y los niños que no presentan ninguna manifestación clínica de la enfermedad son recomendados a la obra Grancher, juntamente con certificados médicos que hacen constar, de una parte, que el niño está indemne de tuberculosis y de toda enfermedad infecciosa, y de otra parte que uno de sus padres, con el cual vive el niño, sufre de aquella enfermedad. El niño es examinado por uno de los médicos del consejo de administración que dicta el fallo sobre su admisión. Aceptada ésta, los niños son equipados con lo necesario y días más tarde son conducidos al campo por una enfermera-visitadora.

Grancher prefiere el alojamiento familiar, por la superioridad desde el punto de vista higiénico, sobre los hospicios y establecimientos análogos, pues las enfermedades contagiosas atacan de preferencia a los niños acumulados. El niño colocado en una familia, no solamente encuentra un hogar, sino también, iniciación en el trabajo de los padres adoptivos. Las familias donde se colocan a los niños son cuidadosamente seleccionadas por médicos rurales que conocen la moralidad y salud de sus clientes, así como su situación material y cualidades necesarias para ser buenos educadores. Los niños continúan bajo la vigilancia del médico rural que los examina una vez al mes. El niño puede únicamente ser reclamado si desaparece el contagio familiar, sea por la curación o, lo más a menudo, por la muerte; de lo contrario, permanece bajo la vigilancia de la obra Grancher hasta los 13 años.

A pesar de esta organización admirable y de los resultados magníficos que atestiguan su valor práctico, la campaña profiláctica de la tuberculosis presenta una laguna; en efecto, Grancher piensa que en los niños menores de 3 años la tuberculosis es poco frecuente, de diagnóstico difícil, de evolución fatal y que la colocación de estos niños en el campo acarrearía graves peligros. Pero, los conocimientos actuales en materia de tuberculosis demuestran la frecuencia de esta enfermedad y que si bien existen formas graves, también hay formas curables. Los progresos realizados en Pediatría permiten regular la alimentación artificial del niño, haciendo posible el alojamiento en el campo del bebé.

En Francia, Leon Bernard y Robert Debré han organizado una campaña profiláctica completa y científica de la tuberculosis en la primera y segunda infancias: investigación de las madres tuberculosas, separación del niño desde el nacimiento, gracias a una conexión íntima con los servicios de maternidad; centros para los niños en observación, centros en el campo bajo vigilancia médica estricta. Cada centro posee un dispensario de puericultura con su consulta médica, enfermería, etc.

CONCLUSIONES

1º—La prueba de la cuti-reacción a la tuberculina es de lo más sencillo y no pide más que algunas precauciones fáciles de tomar.

2º—La cuti-reacción es empleada en el mundo entero: por su especificidad absoluta, su valor doctrinal inmenso para el estudio estadístico de la infección bacilar; pero, la utilización de su valor diagnóstico desde el punto de vista práctico es muy restringida.

3º—Debe utilizarse únicamente para la cuti-reacción la tuberculina bruta preparada según la vieja técnica de Koch; de su empleo se obtienen dos ventajas: 1º que su conservación es indefinida en el medio glicerinado y 2º que sus resultados son siempre constantes.

4º—Si la incisión mecánica testigo, no aporta ninguna luz a la interpretación de las cuti-reacciones dudosas, es por lo menos, un dato interesante respecto a la sensibilidad cutánea general del sujeto.

5º—Para muchos autores la cuti-reacción es una prueba valiosa en el diagnóstico de la tuberculosis de la primera infancia, del que constituye "el signo más fiel y más constante;" muy mediocre en la segunda infancia y nulo en la última; sin embargo, en el niño como en el adulto, puede suministrar al diagnóstico una base decisiva, cuando la cuti-reacción es conscientemente utilizada y correctamente interpretada.

6º—"Todo estado febril prolongado, sin determinación orgánica apreciable, que acompaña a una cuti-reacción positiva, se debe a la tuberculosis." (Ley de Jousset). Esta ley rectamente aplicada nos permite diagnosticar por una parte la tifobacilosis, y por otra, no eliminar la tuberculosis en las formas graves que dan una cuti-reacción negativa.

7º—El conocimiento de la anergia permite interpretar justamente los resultados negativos de la cuti-reacción en las bacilosis infantiles, y no eliminar esta afección cuando existe concomitantemente un estado anergizante.

Desde largo tiempo es conocido el papel favorecedor de ciertas enfermedades tisiógenas en la manifestación de accidentes tuberculosos evolutivos. El conocimiento de la

anergia y la cuti-reacción practicada en estas condiciones, constituyen los únicos datos claros que poseemos sobre el papel del terreno en que se desenvuelve la tuberculosis.

La extinción de la cuti-reacción positiva en las linfadenias y en las tifoideas, extinción constante, da a esta prueba cierto valor en el diagnóstico diferencial con las adenopatías bacilares, sabida su dificultad y su importancia. “Toda adenopatía en un sujeto no caquéctico que se acompaña de una cuti-reacción negativa o dudosa no es de naturaleza bacilar.”

El estudio de las enfermedades anergizantes da a la cuti-reacción todo el interés que presenta en la edad adulta.

8º—El valor pronóstico de las reacciones ultra-positivas es menos grave que las reacciones nulas o de mediana intensidad; esta significación no es absoluta y no juzga el porvenir lejano del enfermo.

9º—En niños que reaccionan positivamente a la tuberculina, contaminados de tuberculosis, si tomamos en cuenta sus posibles alteraciones funcionales y generales y los datos de un examen radiológico, se justifica un tratamiento de aire, sol y una vigilancia cuidadosa y prolongada.

10º—a) El porcentaje de cuti-reacciones positivas en los niños de Guatemala es menos elevado que el porcentaje encontrado en Europa; pero lo suficientemente alarmante para tomar ya medidas defensivas.

b) Este resultado nos enseña que la tuberculosis está generalizándose en nuestra capital, y nos indica que debe iniciarse ya la campaña contra la propagación de esta enfermedad.

c) Entre las causas probables que parecen determinar este porcentaje de cuti-reacciones positivas en nuestro medio, tenemos:

1º—Poca densidad de la población de nuestra capital, comparada con la población de las grandes ciudades europeas.

2º—Condiciones climáticas y acción de la radiación solar.

3º—Lucha por la vida.

JOSÉ FERNÁNDEZ A.

Vº Bº,

ALBERTO PADILLA.

Imprimase,

E. LIZARRALDE.

BIBLIOGRAFIA

- A. Calmette.*—La infección tuberculosa en el hombre y en los animales.
- Jack Aptekmant.*—Intradermo-reacción a la tuberculina.
- Ernesto Cofiño U.*—La sensibilidad a la tuberculina en los niños que han ingerido la vacuna B. C. G.
- Hortopan.*—El valor diagnóstico de la cuti-reacción.
- Eduardo Oppert.*—La cuti-reacción a la tuberculina. Estudio clínico, anatomo-patológico y crítico.
- R. Debré y L. Bernard.*—Higiene.
- Martinet.*—Terapéutica clínica.
- G. Mioche.*—La cuti-reacción a la tuberculina en la infancia.
- G. H. Roger.*—Nuevo tratado de Medicina.



PROPOSICIONES

- Anatomía Descriptiva* Neumogástrico.
Anatomía Topográfica Cortes de Pitres.
Anatomía Patológica De la rabia.
Bacteriología Bacilo de Eberth.
Botánica Médica Digital.
Clinica Médica Esfigmomanometría.
Clinica Quirúrgica Exploración del riñón.
Física Médica Aparato de Ludwig-Dogiel.
Fisiología Teoría de Koranyi.
Ginecología Retro-versión uterina.
Higiene Del recién-nacido.
Histología Células de la substancia gris de la médula.
Medicina Operatoria Desarticulación de Chopart.
Medicina Legal y Toxicología . Docimasia pulmonar hidrostática.
Obstetricia Método de Krausse.
Patología Interna Enfermedad de Dercum.
Patología Externa Tuberculosis renal.
Patología Tropical Accesos perniciosos.
Patología General Ley de Mendel.
Pediatria Enfermedad de Heine-Medin.
Psiquiatría Presbiofrenia.
Química Médica Inorgánica . Yoduro de potasio.
Química Médica Orgánica . Adrenalina.
Terapéutica Oüabaína.
Zoología Médica Kala-azar.