

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA
UNIVERSIDAD NACIONAL
REPUBLICA DE GUATEMALA
CENTRO AMERICA

ESTADO ACTUAL DE LA SEROLOGIA
DEL PALUDISMO

ENSAYOS CON LA REACCION DE HENRY
(FERRO Y MELANO PRECIPITACION)

TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA

DE LA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL

POR

MACARIO ESTRADA

EN EL ACTO
DE SU INVESTIDURA DE

MEDICO Y CIRUJANO

MARZO DE 1933

UNION TIP. - MUÑOZ PLAZA Y CIA.
GUATEMALA

ESTADO ACTUAL DE LA SEROLOGIA DEL PALUDISMO

ENSAYOS CON LA REACCION DE HENRY
(FERRO Y MELANO PRECIPITACION)

INTRODUCCION

El objeto primordial de mi trabajo de tesis es la exposición de los resultados que he obtenido con la práctica de la reacción de Henry, aplicada al diagnóstico del paludismo en sus diversas formas; la comparación de estos resultados con los obtenidos en sujetos indemnes de malaria, pero que padecen de otras enfermedades; y, finalmente, el resultado de la reacción en sujetos enteramente sanos; las aplicaciones del método en la clínica general, la epidemiología, la psiquiatría y la medicina legal y, por último, sus posibilidades en la explicación de muchos de los puntos aún oscuros de la patogenia de las fiebres palustres.

Trabajo extenso, cuya importancia no puede pasar inadvertida, ya que el paludismo constituye en el país, una de las más serias enfermedades sociales: su diagnóstico, aunque posible las más de las veces por el examen clínico y el examen microscópico de la sangre circulante, no lo es, por desgracia, en todos los casos, especialmente cuando han desaparecido las manifestaciones febriles y los parásitos se han refugiado en la médula ósea, en el bazo, en una palabra, en los capilares de los órganos internos.

Desde el punto de vista epidemiológico, puede prestar también el método serológico que trato, reales servicios para completar los índices parasitario y esplénico, tanto más cuanto que ambos, como manifestaré después, resumiendo las más recientes estadísticas, no dan sino datos aproximados, y aun erróneos, de la infección palúdica, principalmente en los países donde existen esplenomegalias atribuibles a otras enfermedades.

La marcha del tratamiento puede seguirse igualmente bajo el control de la reacción de Henry, sirviendo como guía, de una manera análoga a la reacción de Wassermann aplicada a la sífilis.

Desde luego, en el caso particular del paludismo y de la reacción de Henry, debe decirse que ésta no pretende substituir a los otros métodos de diagnóstico, sino completarlos, permitiendo de esa manera un mejor control, principalmente en las asociaciones, que constituyen verdaderos problemas para el clínico más avisado.

Antes de entrar a describir la técnica empleada, voy a exponer, aunque sea brevemente, algunas consideraciones generales sobre las reacciones serológicas más usadas, considerándolo pertinente porque, aparentemente destruido el edificio de la especificidad de estas reacciones, sobre todo desde el aparecimiento de los métodos de precipitación, cada día más numerosos, es conveniente resumir lo que se piensa ahora respecto a estos nuevos métodos de diagnóstico.

CONSIDERACIONES GENERALES

Se ha tenido como un hecho indiscutible, desde hace algún tiempo, que la reacción de Wassermann, aplicada al diagnóstico de la sífilis, es una reacción no-específica. La Escuela de Lyon, a cuya cabeza en este terreno se ha colocado el profesor Nicolas, ha llegado a escribir: "La R. de Wassermann no es, biológicamente, una reacción específica como por ejemplo la investigación de la espiroqueta o el serodiagnóstico de la fiebre tifoidea. No es ni comparable a las reacciones por desviación del complemento con antígeno específico, conforme al magnífico descubrimiento de Bordet, puesto que para la sífilis el antígeno no es específico (corazón de caballo, de cerdo, etc.) Se trata simplemente de una reacción de precipitación. Todos los sueros, aun los normales, precipitan en presencia de un reactivo conveniente. Los sueros sífilíticos precipitan con dosis diferentes, eso es todo. ¿Quién dice que otras enfermedades no son capaces de provocar reacciones físicas análogas?"

Como se ve, dos censuras se hace a la Wassermann:

- a) Posibilidad de reacciones positivas—y consiguiente causa de error—en otras enfermedades distintas de la sífilis;
- b) No especificidad de los antígenos usuales.

Se comprende que estas censuras hechas a la R. W., tal como se la practica actualmente en todos los laboratorios, son aplicables a todos los otros métodos serológicos usados para el diagnóstico de otras enfermedades (métodos de precipitación). De modo que el análisis de estos dos puntos en la R. W., permite hacer el análisis de todos los otros métodos.

Veamos el primer punto: **Reacciones positivas en otras enfermedades distintas de la sífilis.**

Según algunos autores, entre las enfermedades que dan Wassermann positiva se encuentran:

a) **El Pián.**—Enfermedad causada por un parásito casi idéntico al de la sífilis, no es nada extraño que el suero de los piánicos reaccione de un modo parecido al suero de los sífilíticos frente al mismo antígeno. En Guatemala existe el pián; pero sus caracteres clínicos son tan marcados y es tan restringido su dominio geográfico, que puede prestarse poco a confusiones.

b) **La Lepra.**—Pais, en trabajo reciente, aparecido en el Giorn. Ital. de Dermat. e Sif., ha demostrado que el porcentaje de positividades de la R. W. en el suero de los leprosos es mucho menor de lo que se lee comúnmente en los tratados; y que más bien se trata de un marcado aumento, no-específico, del poder anticomplementario del suero, que sumado al poder anticomplementario del antígeno (leve si el antígeno está bien titulado, pero siempre sensible), provoca reacciones aparentemente positivas. Tanto es así que el autor termina por preguntarse si el enorme número de W. específicas citadas por algunos autores no depende de una mala técnica, o de haber usado antígenos del todo inadecuados. La práctica concomitante de la reacción de Rubino permitiría evitar muchos errores.

c) **El Paludismo.**—Importantísimo factor de equivocación entre nosotros, merece que me detenga un poco en su consideración. Presto las conclusiones que siguen al importantísimo estudio de Sabatucci (Rivista Italiana di Malariologia).

Estudiando sueros de palúdicos con antígenos sífilíticos, los diversos autores han obtenido los siguientes resultados:

Reacciones de Wassermann con sueros palúdicos

Autor		Porcentaje+	Observaciones:
1910	De Blasi	50%	Extracto alcohol. h. luético
1910	Muscel y Vasiliu		Constantemente reacc. posit.
	Schüffner	79%	Ext. acuoso de hígado
1913	Schuke	88%	Reacc. clásica
1918	Meyerstein	70—80%	Suero palúd. fuera de los acc.
1919	Izar	2%	R. clásica; en palúd. antiguos no hubo reacc.; + en palúdicos recientes.—
1921	Pratt	0%	Reacción clásica
1925	Asbelew	59,4%	Malaria aguda
1926	Lloyd y Mitra	4,7—9,3%	antíg. alcohol colessterinizado.

Adams ha visto que la positividad de la Wassermann en los maláricos es conexas con la fiebre; independiente del tipo de parásitos y de carácter transitorio, pues desaparece durante la apirexia.

Mayer indica que para él, Wassermann positiva en ausencia de parásitos en la sangre circulante, significa sífilis.

REACCIONES DE PRECIPITACION CON SUEROS PALUDICOS

Wies no ha observado nunca la M. T. R. intensamente positiva en palúdicos con ausencia de sífilis. Sus experiencias con la Kahn le han demostrado que esta reacción es demasiado sensible.

Mohr ha estudiado la R. Wassermann paralelamente con la de Dreyer-Ward (reacción sigma) en sujetos malarizados artificialmente. Resulta de sus conclusiones que la reacción sigma es menos sensible a la malaria que la Wassermann.

Por último, Delitala y Rosario han ensayado conjuntamente las reacciones de Sachs-Georgi, de Meinicke IV (M. T. R.) y de Wassermann. Llegan a la conclusión de que, reacciones Wassermann positivas, concordando con positividad, aunque sea menor, de las otras reacciones, constituyen una rareza en ausencia de lúes.

Finalmente, Sabatucci, cuyo estudio parece ser el más completo, pues ha usado conjuntamente siete reacciones (Wassermann, Sachs-Georgi, Meinicke III, Meinicke IV, Kahn, Ballung de Müller y Dreyer-Ward, además de un método personal con cultivo puro de treponemas como antígeno, concluye esencialmente del siguiente modo:

a) El antígeno alcohólico de hígado muestra marcada tendencia a dar reacciones positivas con sueros maláricos, lo que explica los resultados de muchos autores que han empleado ese antígeno, y relaciona el hecho con los resultados de Savtchenko y Baronoff, que empleando antígeno de hígado (malárico) han obtenido desviaciones del complemento con sueros maláricos;

b) El antígeno constituido por cultivo puro de treponemas parece ser el más específico de todos, no habiendo dado reacciones positivas más que en dos casos, uno de los cuales era fuertemente sospechoso de lúes;

c) El antígeno de Bordet y de Sachs tiene poca tendencia a dar reacciones positivas, intensas por lo menos, con sueros maláricos;

d) El Meinicke III es igualmente poco sensible; lo es un poco más el Meinicke IV, quizá por la adición del elemento no-específico bálsamo de Tolú, que al aumentar la sensibilidad disminuye la especificidad;

e) Muy sensibles son la Kahn y la Ballung de Müller,

f) La reacción sigma es menos sensible todavía que la Wassermann clásica.

Como resumen, y en vista de la diversidad de los resultados, Sabatucci aconseja que cuando se quiera saber si un palúdico es concurrentemente un luético se ensayen varias reacciones: en caso de concordancia y fuerte positividad se podrá afirmar la infección sifilítica.

2º punto: **No especificidad de los antígenos usuales.** Esta es una cuestión digna del mayor interés, tanto por el gran número de reacciones de precipitación usadas en el diagnóstico serológico de muchísimas enfermedades, cuanto porque suscita una cuestión de la mayor importancia para la Patología General y que está, pudiera decirse, a la orden del día: la cuestión de los endógenos en Biología.

El principio en que se apoya la teoría de los endógenos es el siguiente: al lado de los antígenos que vienen del exterior (exo-antígenos), existen otros que nacen en el organismo a favor de diversos procesos infecciosos: los endo-antígenos, llamados por contracción **Endógenos**. Estos endógenos dan lugar a la formación de anti-cuerpos especiales: los **Anti-endógenos**.

Se admite hoy por casi todos los investigadores que factores mecánicos, físicos, químicos o biológicos, como el choc traumático, la hemoglobinuria paroxística, el mal de las radiaciones penetrantes y el choc arsenobenzólico dan origen, a expensas de nuestros tejidos, a **hétero-proteínas**, a las cuales se atribuye el principal papel en el desencadenamiento de esos accidentes. Igual cosa puede decirse de ciertas enfermedades microbianas y parasitarias, algunas de cuyas manifestaciones clínicas no pueden explicarse por otra patogenia.

Fácil es comprender que las hétero-proteínas así formadas, autógenas pudiéramos decir, nacidas de una estrecha sinergia entre el agente exterior y el terreno y que desempeñan el papel de verdaderos antígenos, originarán, como los antígenos venidos del exterior, anticuerpos especiales y específicos: los **anti-endógenos**.

Trataré de pasar revista a los principales hechos que están en favor de esta teoría, siguiendo de cerca la exposición de Le Bourdelles y sus colaboradores: recordemos, ante todo, que hay un problema en el cual está admitida generalmente la existencia

de **endógenos naturales**: la cuestión de los grupos sanguíneos. No puede explicarse nuestra individualidad sanguínea sino admitiendo la existencia de endógenos globulares que desencadenan los aglutinógenos A y B, cuya combinación con dos aglutininas provoca los fenómenos de iso-aglutinación que caracterizan los cuatro grupos, así como el estudio de los extractos globulares demuestra que estos endógenos son al mismo tiempo precipitógenos (Dold y Rosenberg). En la existencia misma de estos endógenos globulares encontramos la prueba indirecta del carácter heterógeno probable del hematíe parasitado.

Pero parece que existen, sobre todo, endógenos adquiridos que nacen bajo la influencia de los más diversos factores. Así, Fenton Turck ha demostrado que las hétero-proteínas originadas en el choc traumático pueden constituir un verdadero endógeno (cytotox). Los factores químicos engendran fácilmente endógenos; tal es el caso de los arsenobenzoles, por ejemplo, que provocan en ciertos casos a dosis ínfimas accidentes tales que sólo pueden explicarse por la hipersensibilidad anafiláctica. Hay que agregar que la existencia de los endógenos ha sido demostrada por pruebas experimentales. Ciertas sustancias como el yodo, el mercurio, el arsénico, el formol, el ácido salicílico son capaces de transformar los radicales protéicos en endógenos. Así, Landsteiner ha demostrado que la inyección al conejo, de suero de conejo formolado, provoca la formación de un anti-suero que da reacciones de precipitación con el mismo suero formolado, y no con el suero formolado de otras especies. Obermeir y Pick, con la ayuda de proteínas nitradas ha demostrado los mismos hechos.

Se suscita, en fin, la cuestión de saber si las hétero-proteínas creadas por los agentes animados pueden comportarse como endógenos; si existe, en suma, un poder endógeno de las bacterias, de los protozoarios, de los virus. En este aspecto, el problema ha sido menos estudiado. Sin embargo, limitándonos a los endógenos de origen globular, se debe recordar los fenómenos de auto-aglutinación de los hematíes, observados preferentemente, a veces en enfermedades no microbianas, en las cuales los glóbulos rojos revelan tener estructura anormal, tales como la ictericia hemolítica (Aubertin, Foulor, Bretsy), pero también en afecciones microbianas, tales como la tripanosomiasis (Martin y Leboeuf) y la sífilis.

La interpretación de estos hechos sigue siendo oscura. Tal vez pueden explicarse por un simple mecanismo físico-químico y entonces serían una simple amplificación del fenómeno del hacinamiento globular. Sin embargo, diversos autores, después de

Clough-Richter, han relatado hechos en los cuales la auto-aglutinación parecía revelar la existencia de una combinación antígeno - anticuerpo, acompañándose esta aglutinación, observable a dosis elevadas, de fenómenos de absorción de la aglutinina supuesta por el hematíe aglutinado.

La noción del endógeno suscita igualmente el problema que estamos considerando: el de la Reacción de Wassermann así como el de las otras múltiples reacciones de precipitación de la sífilis. De sobra se sabe que no se ha formulado hasta la fecha una teoría físico-química que explique satisfactoriamente estas reacciones; a tal grado que recientemente Dognon, después de haber dado la interpretación física de las reacciones coloidales del líquido céfalo-raquídeo, atribuibles a fenómenos de protección, concluye confesando que la naturaleza sérica de las reacciones permanece obscura. Por múltiples que sean estas reacciones, tienen todas un punto común: en todas se emplea antígeno lipóide, incluyendo entre ellas a la reacción de Kahn, que nadie ignora que usa como antígeno extracto lipídico de corazón de buey o de caballo. Hemos llegado, pues, al punto esencial de discusión: la cuestión de la especificidad de estas reacciones. Desde luego, nadie pretenderá que los lipoides utilizados sean por sí mismos generadores de anticuerpos. Pero aquí cabe consignar el concepto, cada vez más aceptado de los **haptenos**, o sean antígenos desprovistos de poder preparante, pero dotados de poder desencadenante. Los haptenos conocidos parecen multiplicarse. Ya se sabía que la tuberculina es incapaz por sí misma de sensibilizar el cobayo a su acción, y la hipersensibilidad tuberculínica parece atribuible a la acción de un antígeno preparante constituido por alianzas que la tuberculina contrae, en el foco tuberculoso, con un radical desconocido. Los trabajos de Heidelberg y Avery han puesto en evidencia, en los cultivos de neumococos, la existencia de un polisacárido, que reacciona específicamente con el antisuero neumocócico, pero que es incapaz de producir anticuerpos de inmunización. Los lipoides mismos se muestran experimentalmente ávidos de los haptenos. Bordet y Reneaux, después de Sordelli y Pico, han mostrado que los lipoides globulares podían desencadenar reacciones específicas de precipitación puestos en presencia de sueros de animales preparados con los glóbulos rojos heterógenos correspondientes. Landsteiner y Simms han puesto en evidencia, asimismo, la existencia de un hapteno, de naturaleza lipídica en los antígenos tipo Forssmann. En fin, Sachs ha observado que un animal, inyectado con sus propios lipoides, previamente mezclados con suero de puerco, produce auto-anticuerpos para sus li-

póides. De ahí concluye que la R. W. y las reacciones de precipitación resultan de la producción de auto-anticuerpos. De esto se deduce que la sífilis aparecería como una enfermedad de actividad lesional en la cual el papel patógeno debería ser atribuido a un endógeno, lipoproteína heterógena nacida en el tejido humano bajo la influencia del treponema.

El papel endógeno parece deber ser atribuido igualmente a ciertas bacterias capaces de provocar la formación de hétero-proteínas a expensas de nuestros tejidos. Es así como el poder hemolítico *in vivo* del estreptococo atestigua el poder que tiene este germen de dar nacimiento, por alteración globular, a hétero-proteínas: la cuestión está en saber si estas hétero-proteínas u otras pueden hacer el papel de antígenos.

Los virus filtrantes, por su citotropismo, que sin duda oculta un proteotropismo, pueden ser considerados como hétero-proteínas definidas, susceptibles de desempeñar el papel de endógenos: la alergia que crean puede atestiguar la acción de un complejo antigénico-endogénico. Para terminar, no está de más recordar que, recientemente, Jausion y Cot han aplicado la noción del endógeno a la patogenia del eczema.

Como se ve, la cuestión de la especificidad de la reacción de Wassermann y de las de precipitación, aunque no esté netamente establecida por estos hechos y las teorías a que han dado lugar, tampoco ha sido destruída por las afirmaciones más o menos prematuras de algunos autores, y más bien parece reafirmarse, aunque ya no con los antiguos criterios, sino apoyada en otras concepciones más complejas pero no menos demostrativas.

Apoyado en esta teoría de los endógenos, y en los hechos que la sustentan, Henry ha supuesto que, en la infección palustre, los pigmentos ocre y melánico podrían desempeñar el papel de endógenos. La acumulación de estos pigmentos en los tejidos daría origen a la formación de los anti-endógenos correspondientes. Al poner en contacto suero de palúdicos con sustancias homólogas de estos pigmentos. (Sales férricas y melanina), Henry ha comprobado que la presencia de estos anticuerpos se pone en evidencia por una reacción específica de precipitación (Ferro y Melano-Precipitación).

El conocimiento de los trabajos de Henry, y la posibilidad de sacar de ellos importantes cuestiones prácticas, sobre todo entre nosotros que habitamos un país de amplias zonas palúdicas, me indujo a comprobar sus resultados. Repito que las conclusiones a que he llegado son el objeto del presente trabajo de Tesis.

Pero antes de entrar en materia creo oportuno decir algunas palabras sobre los pigmentos palúdicos, pigmento melánico y pigmento ocre. Ello ayudará a comprender mejor por qué Henry ha empleado como antígeno, compuestos orgánicos homólogos.

PIGMENTOS PALUDICOS

Desde hace mucho tiempo se había notado, a la autopsia de sujetos palúdicos, el color más oscuro de sus órganos internos. Meckel, en 1847, fué el primero que reconoció la razón, anunciando que ese color era debido a la acumulación de un pigmento que se descubre con facilidad en la sangre de los maláricos, encontrándosele bajo la forma de granos. Virchow, el año siguiente, encontró que ese pigmento estaba encerrado en células muy análogas a los glóbulos blancos. Frerichs llevó más lejos sus investigaciones, comprobando la presencia de ese pigmento en todos los órganos de los palúdicos. Vió, aun en los vasos del cerebro, cuerpos hialinos, incoloros, refringentes, encerrando pigmento.

Formación del pigmento. Pigmento ocre. — El hígado, el bazo, el páncreas, los riñones y otros órganos linfáticos y excretores contienen pigmento amarillo ocre en casos de paludismo; pero este pigmento no es característico de la malaria: existe en todos los estados mórbidos y las intoxicaciones, formándose cada vez que hay una destrucción globular, considerable y rápida, depositándose no solamente en los pequeños vasos sino también en las mismas células del hígado y del epitelio renal. No se presenta en cristales, sino en masas granulares irregulares y más o menos compactas. La presencia del hierro en este pigmento se demuestra con la reacción del azul de Prusia (ferrocianuro de potasio y ácido clorhídrico). Su composición química no es conocida. "No es una substancia química bien definida, sino una mezcla en la que hay a la vez hidrato férrico y compuestos orgánicos en diversas etapas de degradación." (Jolly).

Pigmento melánico. — La historia del pigmento melánico se confunde, en parte, con la del paludismo en general, pues fue uno de los primeros fenómenos que llamaron la atención de los biólogos que trabajaban sobre la lente del microscopio.

Este pigmento parece ser el resultado de la digestión de la hemoglobina por el parásito. Se presenta cristalizado; no da la reacción del azul de Prusia; no lo atacan los ácidos ni las bases; lo disuelve el sulfuro de antimonio.

Respecto a la composición química de este pigmento, hasta hace poco se pensaba que era tan compleja y difícil de establecer como la del pigmento ocre. Sin embargo, parece que Warasi (Arch. für Trop. Hyg., Sept. 1927), del Instituto de Enfermedades Tropicales de Tiflis, ha conseguido recoger el pigmento melánico de los tejidos por un método especial, sometiéndolo a un cuidadoso análisis químico.

Dice Warasi que el pigmento melánico contiene hierro, difícil de poner en evidencia porque se encuentra en pequeña cantidad y en combinación orgánica estable: se le debe separar primero. Por otra parte, el pigmento no contiene azufre ni fósforo; es insoluble en el agua, en el alcohol, en el éter, el cloroformo, los ácidos nítrico, clorhídrico y sulfúrico y la soda cáustica; es ligeramente soluble en el ácido acético y en el éter acidificado. El análisis químico cuantitativo da: Carbono, 51; Hidrógeno, 7,6; nitrógeno, 13,5; Oxígeno, 22,5; Hierro, 2,9. Le corresponde la fórmula $C_{82} H_{132} N_{20} Fe O_{82}$, mientras la fórmula de la hematina es, según Nencki, $C_{34} H_{34} N_4 Fe O_5$, es decir, mucho menos compleja. El examen espectroscópico no ha dado nada característico. Concluye Warasi que el pigmento melánico es de naturaleza hematógena, pero no igual a la hematina. En cambio, es más próximo a la melanina férrica.

* * *

Pasaré ahora a exponer, de acuerdo con Le Bourdellés y sus colaboradores, la técnica de las dos reacciones de Henry, después de las modificaciones sucesivas de que han sido objeto, y los resultados obtenidos por los diversos autores que se han ocupado de este asunto, resumiendo, al final, los que he obtenido personalmente.

TECNICA DE LA REACCION

La reacción de Henry pone en juego dos pruebas de precipitación: la ferro-precipitación y la melano-precipitación.

A) Ferro-precipitación.—Prácticamente no es posible obtener el pigmento ocre; de ahí la necesidad de emplear un antígeno homólogo, representado por una sal de hierro. Después de muchas investigaciones, Henry ha preconizado dos técnicas: en la primera empleaba como antígeno el metharfer Bouty en solución al 2% diluida al 1/6° y al 1/12° en agua destilada. La segunda técnica, que es para Le Bourdellés el procedimiento de elección, emplea a la vez el metharfer Bouty (metilarsinato de hierro) al

1/450 en agua destilada, y el albuminato de hierro Merck en lantejuelas.

He aquí, copiado del trabajo de Le Bourdellés, lo concerniente a la preparación del albuminato de hierro, la práctica de la reacción y la lectura de los resultados.

“Preparación del Albuminato de Hierro. Pésese exactamente 0 gr. 50 de albuminato de hierro, poniéndolo en un balón de vidrio neutro de 600 cm. c. conteniendo agua bi-destilada; se calienta al baño de maría, agitando de cuando en cuando; las lantejuelas se disuelven generalmente en veinte minutos; después de enfriamiento se completa los 600 cm. c. y se filtra si es necesario. Esta solución al 1/1,200 se reparte en ampollas de vidrio neutro que se esterilizan al autoclave tres días consecutivos durante tres cuartos de hora al vapor fluyente; entonces está la solución ligeramente turbia. Agítese antes de usarla. Para la reacción, la solución madre es diluída cuatro y cinco veces en agua bi-destilada; así se obtienen soluciones al 1/4,800 y al 1/6,000. No deben conservarse soluciones de dilución menor de 1/1,200.

Para preparar la solución de albuminato de hierro al 1/4,800 en agua salada al 1/1,000, Henry adiciona la solución madre al 1/1,200 con su volumen de agua salada al 2/1,000, (solución al 1/2,400 y luego agrega a esta dilución un volumen igual de agua salada al 1/1,000.

Práctica de la Reacción.—La reacción se dispone así:

Numeración de los tubos	I	II	III	IV	V	VI
Suero	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3
Metharfer en agua bi-destilada al 1/450	1.--	—	—	—	—	—
Albuminato de hierro en agua bi-destilada al 1/4,800	—	1.--	—	—	—	—
Albuminato de hierro en agua bi-destilada al 1/6,000	—	—	1.--	—	—	—
Agua bi-destilada (control)	—	—	—	1.--	—	—
Albuminato de hierro al 1/4,800 en agua salada al 1/1,000	—	—	—	—	1.--	—
Agua salada al 1/1,000 (control)	—	—	—	—	—	1.--

Después de la distribución se agitan los tubos y se les coloca a la estufa a 37°. La lectura se hace al cabo de hora y media de estufa, más media hora de permanencia a la temperatura del laboratorio.

Lectura. — La lectura se hace a simple vista, con buena luz y buena incidencia. Se necesita buena iluminación para juzgar las finas precipitaciones, que en este caso son casi la regla, ya que nunca es masiva como en la melano-precipitación; naturalmente, debe ser suficientemente clara, neta, para tenerla como un signo de reacción positiva, no debiendo tomarse en cuenta un simple enturbiamiento. Asimismo, debe hacerse caso omiso de aquellas precipitaciones que sólo sean visibles con la lupa.

Punto muy importante es el de las superprecipitaciones. Posee la reacción dos sistemas de sensibilidad diferente: en agua destilada y en agua débilmente salada, controlada cada una por un tubo testigo. Algunos sueros lábiles precipitan espontáneamente en estas condiciones, principalmente en agua destilada, de manera que una precipitación en el tubo testigo anula las precipitaciones comprobadas en el sistema correspondiente.

B) Melano-precipitación. — Como no es posible, en la práctica, procurarse el pigmento melánico del paludismo, Henry se ha valido aquí, como en el caso anterior, de un pigmento homólogo, la melanina corioidea, cuya preparación, a vuelta de algunas modificaciones, se hace de la manera siguiente:

1º Se toman ojos de buey; después de eliminar el cristalino se raspa la coroides y se recoge el líquido gelatinoso y la melanina;

2º Mézclese; agréguese a la masa así obtenida una cantidad igual a dos veces su volumen de agua destilada; tritúrese y mézclese bien, con la mano asepticada;

3º Agréguese formol para la conservación (1 p. 200); puede suceder que algunas albúminas precipiten; déjese en contacto durante tres a cuatro horas;

4º Filtrese a través de algodón de vidrio poco apretado;

5º Centrifúguese el filtrado negro durante ocho minutos, a 4,000 vueltas, en tubos de centrifuga gruesos, esterilizados;

6º Decántese el líquido negruzco que sobrenada, recójase en tubos estériles y consérvese a la hielera. Agítese una vez por semana; no se utilicen las soluciones sino al cabo de un mes. Para obtener las suspensiones, dilúyase la solución madre en agua destilada hasta la opacidad correspondiente al tubo 0.20 de la escala albuminimétrica o a la opacidad 55 del fotómetro.

La dilución es de 1|12 frecuentemente. Con la suspensión A. se prepara una dilución al 1|2 (dilución B). Se utiliza, además, una dilución al mismo título que A, pero en agua salada al 3.5% (dilución A'). Para establecer esta dilución A' basta, prácticamente, agregar a la suspensión madre su volumen de agua salada

al 7%, diluyendo la suspensión resultante en la cantidad conveniente de agua salada al 3.5%.

Le Bourdellés, en su técnica personal, empleaba al principio un antígeno melánico menos concentrado, de granos más finos, obtenido por decantación prolongada en la hielera.

Dispositivo de la reacción.—El siguiente dispositivo, aconsejado por Le Bourdellés, difiere del de Henry por el empleo de dos tubos testigos formolados al mismo título que los tubos de reacción, para el control de los errores atribuibles al fenómeno de Gaté y Papacostas (formo-gelatinización):

Numeración de los tubos	I	II	III	IV	V	VI	VII
Sueros	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2	0,2
Dilución A	1	—	—	—	—	—	—
Agua destilada formolada al 1 2,400	—	1	—	—	—	—	—
Dilución B.	—	—	1	0,9	—	—	—
Agua destilada formolada 1 4,800	—	—	—	—	1	—	—
Dilución A'	—	—	—	—	—	1	—
Agua salada al 3,5 0 00 y formolada al 1 2,400 . . .	—	—	—	—	—	—	1

Después de la distribución se pone todo a la estufa durante dos horas y tres cuartos, a 37°, y antes de la lectura, se deja el portatubos a la temperatura del laboratorio durante un cuarto de hora.

Lectura. — Los tubos se examinan de la misma manera que para la ferro-precipitación; la precipitación puede ser de granos finos, pero generalmente es masiva, de grandes copos. Según Henry, las precipitaciones masivas, semejantes a copos de nieve, son particularmente específicas. Conviene aquí también tener en cuenta las sobre-precipitaciones y eliminarlas por el examen del tubo testigo con el aglutinoscopio o la lupa."

RESULTADOS DE ALGUNOS INVESTIGADORES

Resultados de Henry.—Los primeros tratados de Henry fueron publicados en *Paris Médical* el 23 de Junio de 1928. Había practicado la reacción férrica con 427 sueros, de los cuales 216 eran de palúdicos y 211 de no palúdicos. Con los sueros de palú-

dicos obtuvo los resultados siguientes: reacción netamente positiva en los intervalos entre los accesos febriles; en el curso del acceso febril la reacción puede ser negativa (por saturación del anti-endógeno por el endógeno lanzado masivamente a la circulación). En los palúdicos en vía de curación, la marcha de la reacción sigue paralelamente a la marcha clínica. En los palúdicos crónicos, anemiados, con bazo perceptible, la reacción es todavía positiva. Es negativa en los antiguos palúdicos bien tratados, que no tienen accesos desde hace muchos años.

De los 211 no palúdicos, 50 eran sujetos normales, y en ellos las reacciones fueron negativas; y en 161 no palúdicos que padecían a la sazón de afecciones diversas, los resultados fueron igualmente negativos, con excepción de:

2 enfermos atacados de afecciones tifóidicas (contra 43 R. negativas); 7 sífilíticos (contra 62 reacciones negativas).

1 septicemia de estreptococos, 1 tuberculosis esplénica, 1 hidronefrosis con anemia, 1 hematoma, 1 leucemia mieloide.

La reacción melánica se aplicó a 200 sueros, de los cuales 100 eran de palúdicos, obteniendo resultados semejantes: 1 reacción positiva en una septicemia de estreptococos hemolíticos; 2 reacciones positivas en córoiditis sin paludismo, habiéndose obtenido, en esos dos casos, reacciones negativas con el metharfer.

Como corolario de sus resultados posteriores, Henry ha dado recientemente las siguientes indicaciones:

1º **R. Ferro y Melano claramente positivas.** — Casi seguramente se trata de paludismo; las reacciones no específicas son excepcionales con una técnica rigurosa y observación minuciosa de los tubos testigos. Las reacciones netas son quasi-específicas.

2º **Reacciones en las que una (ferro o melano) es ligera y la otra fuerte.** — Casi siempre se trata de paludismo.

3º **Ferro y Melano ligeramente positivas.** — Probabilidades de paludismo; si son muy ligeras: reacción dudosa.

4º **Reacciones disociadas.** — Caso igual al de las zigma-reacciones: la reacción positiva debe ser muy neta para poder pensar en paludismo.

5º **Reacciones negativas.** — No son demostrativas. Debe repetirse la prueba cuando no haya fiebre, pues durante el acceso la reacción puede desaparecer.

6º Deben practicarse simultáneamente los otros tests: investigación del hematozoario, fórmula leucocitaria y, sobre todo, atención especial a los datos clínicos.

Valor comparativo de las dos reacciones. — La melano-precipitación parece más sensible que la ferro-reacción, habiendo excep-

ciones. También parece más precoz, pudiendo aparecer ya el quinto día de la fiebre, justamente en un período en que no es raro que el examen directo, en busca del hematozoario, resulte negativo. Se comprende la importancia de los tests serológicos en ese caso. Finalmente, la melano-reacción es más persistentemente positiva que la ferro-reacción al final de la evolución palustre.

Trabajos de Le Bourdellés. Los resultados que Le Bourdellés ha obtenido después de las modificaciones definitivas, han sido reunidos por este autor en cinco grupos:

1º **Palúdicos en evolución.** — 64 sueros. Hematozoarios en la sangre circulante. Melano-precipitación + 84% de los casos: masiva, precoz, igualmente positiva en agua destilada y en agua salada; negativa en los tubos testigos. Ferro-precipitación positiva en 68.75% de casos.

2º **Paludismo de reinfección con lesiones viscerales.** — 31 sueros; esplenomegalias palúdicas. Melano-precipitación constantemente positiva. Ferro-precipitación positiva en 67.74% de los casos.

3º **Sujetos sospechosos de reinfección palúdica.**—50 sueros; sujetos sin lesiones viscerales. Melano-reacción positiva en 34%. Ferro-reacción positiva en 28%.

4º **Sujetos que en otro tiempo han padecido de paludismo de primo-infección, bien tratados, sin recidivas.** — 84 sueros. Reacciones constantemente negativas, salvo:

Melano-reacción + en 9,52%;

Ferro-reacción + en 8,33%.

5º a) **Sujetos absolutamente sanos;**

b) **Sujetos atacados de enfermedades distintas del paludismo.**

El primer grupo comprende 54 sueros: reacciones constantemente negativas, excepto:

Melano-reacción + en 7,40% con lectura a las cuatro horas, siendo siempre negativa con lectura a las tres horas.

Ferro-reacción siempre negativa.

El segundo grupo comprende 118 sueros:

99 resultados negativos con ambas reacciones;

7 positivos completos con MP + y FP +

12 reacciones disociadas, MP + y FP — .

(Estas últimas reacciones, que el autor llama reacciones falsas, se deben probablemente, según él, al empleo de antígeno de granos muy gruesos y a la lectura tardía, por lo cual aconseja hacer la lectura melánica a las tres horas).

Las enfermedades que padecían los sujetos del último grupo eran variadísimas, y sólo cabe retener: 18 enfermos de sífilis, en los cuales todas las reacciones férricas y melánicas fueron negativas.

La reacción es independiente del fenómeno de Vernes con la resorcina; de los estados febriles (más bien puede desaparecer durante el acceso febril del paludismo), y de todas las reacciones de precipitación de la sífilis: lo prueba el hecho de la constante negatividad de las reacciones en los 18 sífilíticos que tenían, sin embargo, reacciones sífilíticas positivas; y que, en los palúdicos no sífilíticos, las precipitaciones pueden ser masivas, mientras que la Wassermann es negativa y la densidad óptica al V. P. es igual a cero. Por último, en el estudio de los paludizados artificialmente (malaria-terapia en la parálisis general) la reacción de Henry, al principio negativa, se va tornando positiva en seguida.

Resultados de Sabatucci. — Los trabajos de Sabatucci de que tengo noticia se limitan al empleo de la ferro-reacción. Siendo más específica la melano-reacción, los datos que arrojan estos trabajos sólo tienen importancia por cuanto ese autor ha obtenido resultados constantemente negativos en los sujetos indemnes de paludismo, salvo un caso de ictericia hemolítica. Sin embargo, vale retener que Sabatucci no está de acuerdo con Henry en la frecuente posibilidad de reacción negativa durante los accesos.

RESULTADOS PERSONALES

Para llegar a las conclusiones que van al final de este trabajo he hecho doscientas reacciones de Henry, simultáneamente férrica y melánica, que pueden agruparse de la siguiente manera:

25 casos de paludismo agudo, con toma de sangre durante la fiebre;

25 casos de paludismo agudo, con toma de sangre en el intervalo de los accesos;

25 casos de paludismo crónico; enfermos con lesiones viscerales, principalmente esplenomegalia;

5 casos de Psicosis palúdica;

60 sujetos enteramente sanos, algunos de los cuales habían sido palúdicos, pero que desde hacía muchos años no presentaban ya accesos palúdicos, siendo además negativo el examen directo de la sangre (gota gruesa);

60 sujetos atacados de enfermedades diversas, así:

Sífilis	32 casos
Tifoidea y Paratif.	6 casos
Pneumonía	4 casos
Blenorragia	4 casos
Micosis	4 casos
Ictericia hemolítica	2 casos
Cirrosis atrófica.	2 casos
Cáncer de útero.	2 casos
Esquizofrenia.	2 casos
Alcoholismo agudo	2 casos

En los cuadros adjuntos resumo los resultados obtenidos, que agrupados por categorías, han sido como sigue:

a) En el paludismo agudo, durante los accesos, he obtenido reacciones positivas en 68% de los casos, siempre después de la primera semana de la invasión palustre;

b) En el paludismo agudo, en el intervalo de los accesos, la reacción se ha mostrado positiva en el 100% de los casos, en las mismas condiciones, es decir, después de la primera semana de la invasión;

c) En el paludismo crónico, con lesiones viscerales, persiste la reacción en el 68% de los casos; es netamente negativa en el 8% y dosociada en el 24%;

d) En los sujetos sanos, aun cuando hayan sido palúdicos en otro tiempo, con tal de que hayan sido bien tratados, la reacción es negativa en el 95% de los casos;

e) En las enfermedades diversas del paludismo en que he ensayado la reacción, ésta se ha comprobado como sigue:

Netamente negativa en la pneumonía, la blenorragia, las micosis, la esquizofrenia, el cáncer, el alcoholismo agudo y las cirrosis atróficas;

Siempre positiva en las ictericias hemolíticas, hecho nada raro, pues es bien sabido que el pigmento melánico tiene muchos lazos de parentesco con la hemoglobina;

Constantemente negativa en la sífilis, aunque resultó positiva en 9.37% de los casos, siendo de advertir, sin embargo, que en algunos de éstos se podía sospechar la infección palustre; en cuanto a las reacciones disociadas, era más intensa la positividad en el metharfer, tal vez a causa de que este antígeno, homólogo del pigmento ocre, que como se sabe se encuentra con frecuencia en muchas enfermedades, es menos específico que la melanina.

Disociada, pero nunca netamente positiva, en la fiebre tifoidea, en el 16,66% de los casos solamente. Negativa en el resto.

* * *

Mi deseo hubiera sido presentar conclusiones basadas en mayor número de reacciones, con más vasto radio de práctica en enfermos atacados de distintas enfermedades. Por desgracia me han faltado el tiempo y los medios para hacerlo así, dado que el antígeno melánico, el más útil en la práctica, exige una preparación laboriosa y dilatada.

CUADRO NUMERO 1

Grupo A. Paludismo de Primo -infección.

Sub-Grupo I.

Números	Diagnóstico-Observaciones	Melanina Solu. A.	Control A.	Metharfer	Control B.
1 a 20	Abundantes hematozoarios; sangre tomada durante el acceso	+++	—	+++	—
21 a 23	Iguals condiciones . . .	++	—	—	—
24 y 25	Iguals condiciones . . .	—	—	—	—

Sub-grupo II.

26 a 50	Sangre tomada en la apirexia entre los accesos.	+++	—	+++	—
---------	---	-----	---	-----	---

Grupo B. Paludismo Crónico.

51 a 67	Lesiones viscerales (esplenomegalia); raros accesos irregulares; algunos casos con gametos en la sangre	+++	—	++	—
68 a 73	Iguals condiciones . . .	++	—	—	—
74 y 75	Iguals condiciones . .	—	—	—	—

Grupo C. Para-paludismo.

76 a 80	Pasicosis palúdicas; no hay parásitos en la sangre circulante desde algún tiempo	+++	—	+++	—
---------	--	-----	---	-----	---

Notas: Control A: Agua bidestilada salina formolada, al título del antígeno; Control B: Agua destilada.

CUADRO NUMERO 2

Sujetos sanos.					
81 a 137	Individuos sanos, sin antecedentes palúdicos . .	—	—	—	—
138	Individuos sanos	+++	++	++	++
139 y 140	Individuos sanos	++	—	—	—

CUADRO NUMERO 3

Enfermedades distintas del paludismo.

Números	Observaciones-Diagnóstico	Melanina Sol. A.	Control A.	Metharfer 1/450	Control B.
141 a 164	Sífilis con W. positivo (R.W++++ y +++)	—	—	—	—
165 a 167	Iguales condiciones . . .	+++	—	+++	—
168 a 170	Iguales condiciones . . .	+++	—	—	—
171 y 172	Iguales condiciones . . .	—	—	+++	—
173 a 176	Pneumonía lobar	—	—	—	—
177	Ictericia hemolítica . . .	+++	+++	+++	++
178	Ictericia hemolítica . . .	+++	—	++	—
179 a 183	Tifoidea y Paratifoidea .	—	—	—	—
184	Fiebre tifoidea	—	—	++	—
185 a 188	Gonorrrea	—	—	—	—
189 a 192	Micosis diversas	—	—	—	—
193 y 194	Esquizofrenia	—	—	—	—
195 y 196	Cáncer del cuello uterino	—	—	—	—
197 y 198	Cirrosis atrofica	—	—	—	—
199 y 200	Alcoholismo agudo . . .	—	—	—	—

INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS Y CRITICA DE LA REACCION

¿Cuál es el mecanismo de la reacción? Nos encontramos en presencia de dos teorías para su explicación, aparentemente contradictorias, pero unánimes en realidad: explicación del fenómeno por la química-física y explicación por la teoría biológica de Henry:

a) Para la explicación físico-química se invoca los siguientes factores:

1º **El Agua Bi-distilada.**—Es sabido que muchos sueros precipitan espontáneamente en agua destilada (reacción de Klausner), hecho que parece explicarse por esta ley: los electrolitos en exceso provocan la precipitación de los coloides e inversamente la ausencia total de electrolitos, vuelve inestables los coloides. Así se precipitan las globulinas, tal vez porque se les inestabiliza por la liberación de una parte de su carga eléctrica.

2º **El Formol.**—La reacción de Gaté y Papacostas, propuesta para el diagnóstico de la sífilis, se basa en la inestabilidad de algunos sueros en presencia del formol: la formo-gelatinización.

De aquí que sea posible pensar que la intervención del formol, empleado en la preparación del antígeno melánico, sea un suspensorio de estabilidad débil, que precipita en presencia del suero palúdico, previamente sensibilizado por los otros elementos de la reacción: agua destilada y formol.

Cosa igual pasaría con las sales férricas contenidas en el otro antígeno, el metharfer: actuarían por intermedio del elemento electro-positivo ión-hierro, provocando la descarga de proteínas electro-negativas, al P. H. sanguíneo y, desde luego, su precipitación.

b) La teoría biológica, propuesta por Henry, pretende explicar los hechos por la simplificación de los conceptos antígeno-anticuerpo. Al principio de este trabajo he expuesto el criterio moderno de los endo-antígenos, criterio que ha sido aplicado, no solamente por Henry en el caso del paludismo, sino en Europa por Jausion y Cot al problema del eczema (1929), y pudiera explicar, creo yo, la alergia en ciertas micosis.

Personalmente nada puedo decidir en el maremágnum de las teorías humoraes; y no vacilo en aliarme a Le Bourdellés, quien

piensa que el experimentador debe ser eclético: algunos factores químico-físicos preparan el terreno a la reacción, inestabilizando las albúminas de la sangre, (agua destilada y formol); y otros, factores específicos, producen la precipitación (antígenos homólogos de los endógenos palúdicos). Me permitiré observar solamente que este criterio puede aplicarse también al problema de las reacciones de precipitación de la sífilis, algunas propuestas para el embarazo, etc., volviendo así al criterio, más sencillo y verosímil, de la quasi especificidad de las reacciones humoraes.

INTERES PRACTICO DE LA REACCION DE HENRY

Como método de diagnóstico. — La importancia de la reacción de Henry no resalta, mirada superficialmente, con todo su relieve, desde el momento en que hay métodos de diagnóstico que parecen infalibles: tales son por ejemplo, el examen directo de la sangre, por los diversos métodos: películas coloreadas, gota gruesa, gota pendiente, etc., y los datos que suministra la clínica.

Sin embargo, no debemos olvidar que, en muchos casos, el examen de la sangre resulta negativo aun cuando los datos clínicos revelan un paludismo en evolución; que en ausencia de toda manifestación clínica, puede el laboratorio revelarnos, eventualmente, una infección palustre hasta entonces no sospechada; que en ausencia de manifestaciones clínicas y de negatividad microbiológica, pueden una psicosis, una nefritis, una aortitis, una esplenomegalia, ser atribuidas a otras etiologías, siendo así que el paludismo puede ser la causa única; finalmente, que existen asociaciones en las cuales predomina una infección intercurrente del paludismo, la cual parece dominar en el cuadro clínico, siendo entonces que por la mente del médico pase la sospecha de una persistencia febril por razón palustre, de pertinacia de una hepatitis, de una nefropatía; e inversamente, que como me ha tocado ver y observar infinidad de veces, por la simple procedencia del enfermo, aun en ausencia de parásitos en la sangre circulante, se aplique al paciente el tratamiento químico, con el socorrido pretexto de un presunto **fondo palúdico** o **terreno palúdico** que, en buena justicia no es más que la máscara que oculta una suprema ignorancia o una insigne negligencia. Un método que venga, pues, a ser algo así como un persistente control de los métodos ya conocidos, y que tenga la ventaja de ser constante, fácil de realizar, debe ser tenido en cuenta.

Cómo guía terapéutica. — Aun cuando el presente trabajo no estuviera destinado a ponerse en manos de médicos especializados, o al menos plenamente conscientes de la importancia que se debe dar en este país al paludismo, flagelo social de tanta magnitud, las indicaciones que puede dar la reacción de Henry en este capítulo valen la pena de consignarse. En efecto, es sabido que los tratamientos oportunistas, muy en boga hace unos pocos años, por útiles y aplicables que fueran en el paludismo agudo de primoinfección, no lo son tanto en todas las formas de malaria, siendo preferibles, en la mayoría de los casos, los tratamientos de saturación tipo Nocht, que corresponden, en realidad, al antiguo criterio de Ehrlich en la sífilis: **Therapia sterilisans magna**: si la fase esquizogonia se yugula con la quinina oportunista, no sucede lo mismo con la fase sexuada del parásito, de donde nacen las ideas directivas de una saturación de medicamentos gametolíticos: plasmokuina, salvarsán, etc. En una palabra, nos vemos en presencia de un problema análogo al de la sífilis y de ahí que necesitemos una guía semejante a la Wassermann que nos permita seguir una curva de tratamiento paralelo a la curva de infección, es decir, crear la curva de actividad terapéutica en función de la curva de vitalidad del parásito.

Papel explicativo de la reacción en la patogenia del paludismo. — La patogenia del paludismo es una de las más discutidas. Los trastornos que produce la infección palustre, tan protóicos como los de la sífilis, han sido atribuidos: a acción expoliatriz, a acción mecánica, a la de choc, a acción tóxica, a acción irritante de los productos de la desintegración celular.

a) El primero de los casos, que por otra parte sólo explica la anemia palúdica, es innegable, dada la enorme destrucción globular;

b) La acción mecánica sólo puede invocarse en el acceso pernicioso;

c) La acción de una toxina, sospechada por Rosenau, Casagrandi y De Blasi, aunque no evidenciada por Celli, parece que debe tenerse en cuenta, conforme a los estudios de Wolski y Sche-welewa, Van Stenis, etc., pero solamente en cuanto se refiere a la destrucción de los glóbulos rojos, y a la anemia consecutiva del principio y del final del paludismo;

d) La cuestión del choc hemoclásico, producido por las albúminas heterógenas, representadas por el parásito, parece real; en efecto, se encuentran en el acceso palustre muchas de las con-

diciones de la crisis vásculo-sanguínea, en particular la monocleosis, señalada por Abrami y Sevenet, aunque trabajos ulteriores tienden a negarla, al menos en el paludismo agudo;

e) Finalmente, la cuestión de la desintegración celular parece desempeñar un papel preponderante en la producción y en las consecuencias del acceso palúdico: sus caracteres inmunológicos, si no exclusivos, por lo menos muy particulares, parecen aclararse con este concepto.

Le Bourdellés, a este respecto, divide el acceso en los siguientes períodos:

I.—Fase antigénica. En ella, no habiéndose formado aún los endógenos, predomina el papel de los endo-antígenos, con sus consecuencias clínicas, especialmente la continuidad de la fiebre (fase de la R. de Henry negativa);

II.—Fase anti-endogénica o secundaria. Caracterizada por la aparición de los endógenos (prueba biológica), de la periodicidad de la fiebre (prueba clínica) y de la positividad de la reacción de Henry (prueba humoral);

III.—Fase alérgica o antigénica-endogénica. Caracterizada por la sensibilidad al propio parásito e inmunidad a la reinfección y aun a la agravación, tal vez producida esta última por destrucción del parásito neoformado, gracias al poder esquizontolítico del suero palúdico (Abrami y Sevenet, P. Carnot).

Estas tres fases de la infección palúdica están caracterizadas, desde el punto de vista humoral:

a) la primera por la ausencia de la reacción;

b) la segunda, por la positividad constante de la reacción, salvo el caso de pirexia (posibilidad de saturación del anti-endógeno por el endógeno, que se encuentra en dosis masivas en la circulación, según Henry);

c) la tercera, por la positividad de ver negativa la reacción, por neutralización alérgica.

La Reacción de Henry desde el punto de vista epidemiológico.

Los métodos de apreciar el grado de infección palúdica en una región son: el Índice Parasitario y el Índice Esplénico.

Índice Parasitario.—Indudablemente el índice parasitario es un factor inapreciable de medida de la infección palustre. Desde este punto de vista, lo que interesa más al práctico son los por-

tadores de gametos, que llamaron ya la atención de Clark. (Amer. Jour. Trop. Dis., enero 1927) en lo referente a la América Central, confirmando así trabajos de Marchiafava y Bignami en cuanto a la resistencia de las medallunas a la quinina. Desgraciadamente no siempre es posible poner en evidencia el parásito en la sangre periférica de los portadores, como tampoco muchas veces en los enfermos atacados de crisis agudas. De ahí los resultados falsos que pueden muchas veces observarse, tanto más cuanto que es muy difícil provocar artificialmente el acceso, y por tanto la visibilidad del parásito en la sangre circulante.

En esos casos la utilidad de la reacción de Henry es indiscutible, sobre todo si han dejado de manifestarse los accesos francos.

Índice Esplénico. — Factor también muy importante de medida del paludismo, en países de endemia, adolece de parecidos defectos que el índice parasitario, agravados con la circunstancia de existir muchas otras afecciones en las cuales la esplenomegalia es la regla. Nadie ignora que, aparte de las afecciones hepáticas, independientes del paludismo, que se acompañan de esplenomegalia, y de la enfermedad de Banti, menos rara de lo que parece a primera vista, existen afecciones tropicales en las cuales la hipertrofia del bazo no está ligada a la malaria. La esplenomegalia de Egipto es una prueba; la esplenomegalia llamada tropical, de causa aun desconocida, es otra; la fiebre ondulante, el kala-azar, también producen esplenomegalias; sin contar con que la tuberculosis, la sífilis, la anemia esplénica, la enfermedad de Gaucher, la producen también. En consecuencia, la esplenometría, tenida hasta ahora como un buen elemento de medida epidemiológica del paludismo, pierde terreno, pasando a un lugar secundario.

En cambio, la Reacción de Henry, positiva prácticamente en el 90% de los casos, adquirirá, a medida que sea mejor conocida y aplicada, un lugar preponderante en este terreno, alcanzando tanta o más importancia que los portadores de gametos.

Para terminar diré que mi criterio personal respecto al futuro de la Reacción de Henry es que habrá de reducirse a la práctica de la melano-precipitación, más precoz, más sensible, más intensa y más específica.

Incluso la técnica misma de esta reacción podría simplificarse, reduciendo el número de tubos, lo cual, sin disminuir la seguridad, facilitaría su práctica, principalmente en la formación de un índice serológico, que vendrá a ser auxiliar valiosísimo en la lucha antimalárica.

CONCLUSIONES

- I.—Entre las reacciones serológicas propuestas para el diagnóstico del paludismo, solamente las reacciones de Henry han dado resultados constantes, coincidiendo con un alto porcentaje de positividad en los palúdicos.
- II.—En los no palúdicos, la reacción es prácticamente negativa.
- III.—Su especificidad en el paludismo está demostrada por su constante negatividad en el suero de enfermos que padecen de afecciones distintas de la malaria, incluyendo la sífilis.
- IV.—Su técnica es sumamente sencilla y está al alcance de todos los prácticos.
- V.—En el diagnóstico del paludismo, sea de primo-infección o de recidiva, así como en su tratamiento, tiene un valor comparable a la investigación del parásito en la sangre.
- VI.—Su aplicación práctica al diagnóstico del para-paludismo, especialmente en la práctica neuro-psiquiátrica, y en medicina legal, sería de capital importancia.
- VII.—Aparte de su interés práctico, permite aclarar muchos problemas de patología general y de serología en particular, sobre todo en lo que atañe a la patogenia del paludismo.
- VIII.—En la investigación de la epidemiología del paludismo puede ser muchas veces superior a la investigación del Índice parasitario, y lo es siempre a la Esplenometría.

MACARIO ESTRADA.

V°. B°.

H. A. Aragón

Imprímase,

E. Lizarralde.

PROPOSICIONES

Anatomía Descriptiva	El Bazo
Anatomía Patológica	Aortitis palúdica.
Bacteriología	Antígenos y Anticuerpos.
Botánica Médica	Las Quinas.
Física Médica	Tensión superficial.
Clínica Médica	Exploración del Bazo.
Clínica Quirúrgica	Pleuresía Purulenta.
Farmacología	Tinturas.
Fisiología	Funciones del Bazo.
Ginecología	Fibromas del Utero.
Higiene	Profilaxia del Paludismo.
Histología	Del Hígado.
Medicina Legal	Autopsias.
Obstetricia	Embarazo Extra-uterino.
Patología Externa	Fractura de Colles.
Patología General	Alergia.
Patología Interna	Paludismo agudo.
Química Médica Inorgánica	El Cloro.
Química Médica Orgánica	La Quinina.
Terapéutica	Tratamiento del Paludismo.
Toxicología	Intoxicación por la Quinina.
Zoología Médica	Hematozoario de Laverán.

BIBLIOGRAFIA

- Agasse-Lafont (E). Les Applications pratiques du Laboratoire à la Clinique. 4a. Ed. Paris, 1929.
- Brumpt (E). Précis de Parasitologie. Paris, 1922.
- Busson (B). Wiener Klin. Woch. 5 mayo 1927. Rec. in Riv. di Mal. Julio-agosto, 1928.
- Clark (H.C). Americ. J. of Trop. Dis., enero de 1927. United Fruit Co. XVI ann. Rep. 1927. pág. 84.
- Cartañá La Sero.Floculación Palúdica (Reacción de Henry) Medicina de los Países Cálidos, marzo de 1931. Pág. 95.
- Giauni (G). Dilatazione dell' aorta (Riv. di Malar., marzo-abril, 1929).
- Henry (A.F.X.) Etude sérologique de l'infection palustre (Paris Médical, 23 de junio 1928). Nouvelle technique pour l' étude sérologique du Paludisme (Comptes Rendues de la Société de Biologie) T. 1929. No. 9.
- Hotta (Y) Centreblatt für Bakt., 20 Junio 1928, rec. in Riv. di Mal.
- Le Bourdellés, Liégeois et Chabrelie La Séro-floculation du Paludisme (Réaction de Henry) Archives de Médecine et de Pharmacie Militaires, T XCII, No. 2. feb. 1930.
- Le Dantec (A) Précis de Pathologie Exotique, Paris, 1929.
- Marchoux (E) Paludisme. In Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique de Gilbert et Carnot. Fasc. V.
- Paisseau Le Paludisme. In Traité Sergent, Ribadeau-Dumas, etc. Paris.
- Paterni Le Nefropatie nella malaria (Riv. di Malariologia, enero-febrero 1929).
- Pimenta Bueno (A.L.) Brasil Medico, 23 julio 1927.
- Rubino Suero-diagnóstico de la Lepra. etc. (Academia de Medicina, 2 de Junio de 1921).
- Rodillon (G). Le séro-diagnostic du Paludisme. Réaction de Henry (Bulletin des Biologistes Pharmaciens 1929, núm. 5. pág. 107).
- Sabatucci (M) Reaz. di Floc. nella infez. malarica (Riv. di malariol. nov.-dic. 1928, pág. 853.)
- Thompson (J. Gordon) Experiments on complement fixation in malaria, etc. (Proc. Royal Society of Medicine, T. XII, abril-mayo 1919). Complement deviation in malaria, etc. (Trans. Society Trop. Med. and Hyg. T. XII, 20 de Junio de 1919).
- Van Steenis Geneekuding Tijdschrift voor Nderl. Indië, 1928 V. 68, No. 7 (Rec. in Riv. Mal. Julio-agosto, 1928).
- Wolski (M. E.) y Schewelega. Arch. für Sch. und Trop. Hyg. marzo de 1928 (Rec. in Riv. di Malariologia).
- Zablocki et Sierakowski. Le pH et la réaction de Kahn (Comptes Rendues de la Soc. de Biol. T CVI, No. 2).