

EDITORIAL

La Bandera de la Ciencia y del Arte.

El Dr. Miguel Becerro de Bengoa, prestigioso cancerólogo y Director del "Boletín de lucha contra el Cáncer", de Montevideo, a poco de fallecer el Profesor americano Howard Kelly publicó estas palabras: "Nos inclinamos reverentes ante su desaparición y ponemos en nuestra casa, a media asta, la bandera universal de la ciencia".

Tal parece ser el origen, la célula germinativa, en la creación que simboliza el emblema incomparable del arte y la ciencia. Iniciativa plena de espiritualidad, delicada, acorde con los más elevados sentimientos que puede acariciar el alma humana.

"La bandera de la patria es santa flote en las manos que flotar" en canto incomparable escribía un eximio poeta colombiano. El pendón de la ciencia con el arte es de todas las patrias, y sin embargo, no tiene sitio determinado; abarca las latitudes más desemejantes, hermana pueblos, estrecha distancias, es símbolo de espiritual altivez, es bello y es también santo.

Envuelve un ideal común y este solo motivo es, en nuestro parecer, la parte más bella de la idea. El elemento abstracto que encarna, la porción que podríamos denominar "esencial", en el sentido metafísico de la palabra.

Pero era necesario aunar a la parte subjetiva el elemento material, representativo del concepto. Ese el acierto del Dr Becerro de Bengoa. Y él pensó en el azul celeste como fondo del símbolo. Y, para emplear nosotros la estrofa inmortal de Julio Flórez, habló del "cielo azul, limpio de galas, cual si hubieran barrido los querubes los oscuros encajes de las nubes con los blancos plumones de sus alas"....

Sobre ese tapiz pues, pone de Bengoa la luminosa conste-

lación de Orión, las Tres Marías y los Tres Reyes. Es decir, los astros más admirados por su belleza inigualada y por que ellos, colocados sobre la línea ecuatorial, alumbran de modo semejante a todas las partes del mundo. No puede darse símil más precioso!

La bandera azul estrellada del Arte y de la Ciencia fué acogida con beneplácito por la Sociedad de Ginecología del Uruguay. El entusiasmo de su nacimiento se difundió en seguida, y en casi la totalidad de los pueblos latinoamericanos se usa,



yá desplegada a los vientos en las grandes festividades científicas o artísticas, yá a media asta en las horas de luto o de amargura.

El Prof. Aloysio de Castro, personalidad destacadísima en la medicina de Río de Janeiro, escribía estas palabras al Dr. de Bengoa: "Recibí con mucha satisfacción la bella exposición de la Bandera de la Ciencia y el Arte que leí con mucho placer y por la cual sinceramente lo felicito. Es una bella página llena de idealismo, digna de su pluma".

El Prof. García Valencia, de Chile, le decía: "lo acompaño fervorosa y entusiastamente en la creación de la Bandera de la Ciencia y el Arte asegurándole, desde luego, que cooperaré en la difusión de la idea y trataré de que en mi país sea una realidad".

El Prof. Percy Roland, de Bolivia, días antes de reunirse en la ciudad de la Paz el Congreso Médico Nacional, prometía transmitir "a esa magna Asamblea de médicos bolivianos, la tan interesante iniciativa".

El Prof. Carlos R. Cirio de Buenos Aires, pensaba que en estos momentos tan difíciles e inciertos en que vive la humanidad, la Ciencia y el Arte seguirán progresando tutelados por esa gran enseña, que los hombres buenos, algún día no lejano, colocarán bajo la advocación de la Santa Justicia y la Santa Libertad".

"Había de ser, una vez más, el gran espíritu uruguayo, el iniciador de una magna idea: "La Bandera de la Ciencia y del Arte", publicaba el Prof. Enrique Berrios, de Bolivia.

Estimulando los unos, reconociendo el acierto de Bengoa los más, hemos leído frases cariñosas como las del poeta Edgar-do Ubaldo Genta; gentiles como las del Embajador W. Dawson; amables como las del Prof. Augusto Turenne cuando recuerda que "no es solamente a los veinte años que se sienten entusiasmos por la belleza y la verdad".

Bien quisiéramos transcribir los pensamientos de Juan Pou Orfila, de Carlos Martínez Vigil, de José María Delgado, de Julián de la Hoz, de Angel H. Roffo y mil más. Con ello tendríamos un placer envidiable; mas nos haríamos excesivos y no queremos fatigar al lector.

El suelo colombiano no podría guardar silencio. Si distanciados por inmensos territorios, la unión de los espíritus vivirá cada día más estrecha, bajo la Bandera de la Ciencia y del Arte, con nuestros hermanos de la República del Uruguay.

CUARTO CONGRESO DE MEDICOS ELECTRO-RADIOLOGOS DE LENGUA FRANCESA

Es para nosotros de particular interés observar el renacimiento de las actividades científicas de los profesores franceses, de quienes tan lejos habíamos estado durante todo el período de la pasada guerra.

En octubre del año pasado se celebró el cuarto congreso de electro-radiología en París, presidido por la figura augusta del profesor Louis Delherm.

Importantísimos temas se discutieron, y Delherm realzó los últimos descubrimientos en rayos X, radio, el ciclotrón, la joliterapia, telecurieterapia, el betatrón, la electro-encefalografía, la electro-miopatía, el empleo de la celda fotoeléctrica en diagnóstico, las aplicaciones del frío, el ultrasonido, etc.

Los constructores franceses de equipos médicos hicieron una exposición, que rivalizó con las de los mejores tiempos, especialmente en radiodiagnóstico y radioterapia.

Lachapelle, de Burdeos, hizo una interesante exposición sobre los llamados reumatismos crónicos vertebrales, lo que le dió oportunidad para hacer un estudio completo sobre todas las enfermedades dolorosas de la columna vertebral con manifestaciones radiológicas, y sacar en conclusión que la nosología de todos estos dolores es muy variada, y que poco fundamento tiene, si es que tiene alguno, la denominación de *reumatismo*.

Los doctores Baudouin y Fischgold, de París, presentaron un importantísimo trabajo sobre la electroencefalografía, con las adquisiciones que desde 1938 se han hecho en Francia y en el extranjero, anotando de paso el gran avance obtenido en la interpretación objetiva de los trazados gracias al registro automático de Grey Walter. En la epilepsia, los tumores cerebrales y los traumatismos craneanos ha desempeñado un papel importantísimo el nuevo método, que puede evitar a veces una ventriculografía, y que para el cirujano es una guía preciosa, usada ya desde 1938.

El nuevo método de la radioterapia de contacto fué tema

de varias comunicaciones interesantes, como las de Paul y René Bourdon, de París, y las de Lamarque y Gois, de Montpellier. Las aplicaciones del nuevo método en lesiones cutáneas, con estadísticas de varios centenares de casos y en las cavidades, muestran resultados que justifican el auge que ha tomado este sistema terapéutico por la rapidez de acción y los excelentes resultados estéticos. Cánceres que antes eran inabordables por su resistencia y gravedad, como el cáncer anal se tratan hoy corrientemente y con resultados no sospechados antes, como lo muestra la estadística de 104 casos tratados en el centro anticanceroso de Montpellier. Sobre el mismo tema presentó importantes estadísticas Van der Plaats, uno de los más infatigables propulsores de este método.

Jutras, de Montreal, hizo ver cuánto vale la investigación de los llamados cálculos flotantes de la vesícula, que debe hacerse sistemáticamente.

Sobre nuevas técnicas de electroterapia hubo numerosos trabajos, y en radiodiagnóstico se precisaron muchos puntos muy discutidos antes.

Cerca de cuarenta trabajos de distinguidos sabios de lengua francesa son un aporte valioso realizado por este congreso en los campos de la electroradiología.

Esperamos que las revistas médicas francesas, que habían casi desaparecido entre nosotros, nos traerán pormenorizados todos estos interesantes estudios, en que podremos apreciar de nuevo lo mucho que vale la ciencia francesa.

REPUBLICA DE COLOMBIA
MINISTERIO DE HIGIENE
INSTITUTO "FEDERICO LLERAS ACOSTA"

ENSAYOS CON LEPROMINAS FILTRADA Y BACILAR
DESINTEGRADA

(*Reacción precoz*)

(Nota Preliminar).

Por J. Ignacio Chala H. y Federico Lleras Restrepo.

- I. — Generalidades.
- II. — Lepromino-reacción.
- III. — Leprominas filtrada y bacilar desintegrada.
- IV. — Resultados.
- V. — Conclusiones.
- VI. — Referencias.

I

GENERALIDADES

Las investigaciones sobre inmunidad y alergia en la infección leprosa han adquirido en estos últimos tiempos excepcional importancia práctica, hasta el punto de que no es posible adelantar estudios serios sobre esa enfermedad y de manera especial sobre su endemiología y profilaxis, sin tener en cuenta el factor alergia en la lepra.

Igualmente, los resultados de las reacciones con leprominas, asociados con los exámenes clínicos y datos de laboratorio, permitirán orientar la conducta que debe seguirse en el control

periódico de los niños y adultos convivientes en las zonas leprógenas. También estas reacciones son útiles para la clasificación de las formas clínicas de la enfermedad.

Los estados especiales del organismo humano en lo que se refiere a la inmunidad y alergia en la lepra, suministran al clínico indicaciones preciosas. Permiten valorar la resistencia a la infección por el bacilo de Hansen y descubrir las defensas más o menos específicas del organismo.

El conocimiento exacto de esos estados inmuno-alérgicos, observados en los casos de lepra y en personas sanas pero convivientes, aclarará definitivamente muchas incógnitas que presenta la enfermedad y que al decir de los especialistas, son las mismas que contemplaba Hansen en el pasado siglo.

El primero en atribuir a mecanismos fundamentalmente alérgicos los cuadros observados durante el curso evolutivo de la lepra, fué Jadassohn. Este autor anota que los síntomas de la enfermedad en los períodos críticos, tales como tumefacción de las lesiones lepromatosas y regresión parcial consecutiva a esos períodos, son manifestaciones análogas a las observadas en las reacciones tuberculínicas.

La complejidad de las alteraciones tisulares en los diferentes casos de lepra, se explicaría por la correlación existente entre la multiplicación y diseminación del bacilo y las variaciones de la capacidad reactiva del organismo. Así, por ejemplo la forma nerviosa macular de la lepra especialmente la "tuberculoide", sería la expresión de un *proceso inmunológico local* (curación central y extensión periférica de las lesiones cutáneas).

Para descubrir el estado inmuno-alérgico, tanto en enfermos de lepra como en convivientes, es decir, personas que han estado en contacto más o menos prolongado con leprosos, los especialistas sugieren el empleo de reacciones intradérmicas con un antígeno denominado "lepromina", preparado con tejidos leprosos ricos en bacilos de Hansen.

Si admitimos que la reacción positiva indica resistencia del organismo frente a la infección por el "bacilo de Hansen", podemos esquematizar esa reacción así: Lepromina + *Micobacterium leprae* + resistencia orgánica = reacción positiva.

Teniendo en cuenta que los conocimientos relativos al "*Mycobacterium leprae*" y a su ciclo biológico todavía no están bien determinados, hasta el presente no podemos disponer de antígenos puros preparados con cultivos de este germen ácido-resistente, en la misma forma como se obtienen las tuberculinas, partiendo de las distintas cepas de bacilos tuberculosos. Cuando este punto bacteriológico de la lepra quede solucionado defi-

nitivamente, podremos sustituir y sin lugar a críticas, el antígeno denominado "lepromina" por las "leprolinas" preparadas con cultivos puros del bacilo de Hansen. Por ahora en la práctica tenemos que continuar empleando antígenos preparados con lepromas.

Nosotros opinamos que el "*Mycobacterium leprae*" sí ha sido cultivado en medios artificiales por algunos hombres de ciencia. Pero las investigaciones deben continuarse hasta resolver satisfactoriamente el problema. Este es uno de los puntos importantes del programa de labores del "Instituto Lleras Acosta".

Para los trabajos en relación con las leprominas, hasta ahora hemos podido aprovechar en parte el personal de enfermos y convivientes que acuden al consultorio dermatológico del Instituto y el de niñas sanas hijas de enfermos de lepra, atendidas en el "Preventorio Infantil de Sibaté". Es deseo del Instituto extender el uso de la lepromina "estandarizada" en enfermos y convivientes en los focos leprogénos, particularmente en niños sanos hijos de enfermos de lepra y en zonas en donde el material humano es suficientemente numeroso.

En esta nota preliminar damos a conocer únicamente los primeros resultados sobre "*Reacción precoz*", logrados con "filtrado de lepromina" y "lepromina bacilar desintegrada". Dejamos para posteriores comunicaciones lo referente a ensayos con otros antígenos purificados, tales como el "bacilar simple", "proteínico" y lipoidico". Con estas últimas leprominas adelantamos estudios en enfermos y convivientes, con el fin de reunir material de observación suficiente, que permita deducir conclusiones en relación con el valor práctico de las pruebas y particularmente en cuanto al significado de la reacción precoz.

II

LEPROMINO-REACCION

(Fenómeno de Mitsuda)

Hayashi y Mitsuda en 1916, ensayaron por vez primera una intradermoreacción en enfermos de lepra. Emplearon como antígeno emulsiones de lepromas, hervidos en solución fisiológica de Cl. Na. y triturados en mortero, después de filtrar a través de gasa. El material así obtenido, lo adicionaban de solución salina en proporción de 1 gramo de triturado por 20 c.c. de solución fenolada al 0.50%. El antígeno así preparado lo aplica-

ron en dosis de 0.1 c.c. por vía intradérmica. Efectuaron la lectura después de 16 a 24 días.

El experimentador comunicó a los especialistas reunidos en Estrasburgo, con motivo de la Tercera Conferencia Internacional de Lepra en el año de 1923, resultados de esa prueba en leprosos y convivientes sanos de lepra. En general este investigador obtuvo reacciones positivas en las formas nerviosas y en convivientes sanos de lepra y negativas en las llamadas en esa época "nodulares", hoy lepromatosas. Después de los primeros ensayos concluyó, que la reacción positiva indicaba resistencia específica a la infección leprosa. Sugirió además, que la aplicación de este producto (lepromina) podía emplearse para inmunizar contra la lepra.

Después de 1932 Kensuke Mitsuda, relata sus experiencias en relación con las inyecciones intracutáneas de gérmenes procedentes de material leproso.

Más tarde, otros investigadores como Mariani, Badger en las Indias Orientales, Cerqueira, Hayashi, Rodríguez y Chiyuto en las Filipinas. Muir, Fernández, Schujman, Rotberg, Nelson Souza Campos y otros especialistas brasileños y argentinos, se han ocupado de estos importantes estudios. Todos usaron leprominas preparadas por técnicas especiales.

En estos últimos tiempos, John Lowe y Dharmendra del Departamento de Lepra en la Escuela de Medicina Tropical de Calcuta, han emprendido muy interesantes y científicas investigaciones sobre la prueba de Mitsuda, llamada hoy 'Prueba de la Lepromina' o "Fenómeno de Mitsuda". Emplean antígenos purificados y preparados con las distintas fracciones del leproma. Estos investigadores han llegado a la conclusión de que la parte activa y específica de la lepromina integral es el bacilo de Hansen. En este sentido Fernández, Serial, Olmos y otros en la Argentina, han continuado estudios.

En el Instituto Lleras desde hace algún tiempo adelantamos trabajos sobre este importantísimo tema, con resultados prometedores.

De acuerdo con estudios practicados hasta el presente por especialistas de solvencia científica, las investigaciones de Mitsuda sobre su reacción intradérmica, han sido confirmadas en parte, pero al mismo tiempo se han presentado nuevos interrogantes sobre interpretación y naturaleza de la reacción. La lectura tardía presenta dificultades en la práctica y por tal circunstancia se adelantan investigaciones sobre "Reacción precoz" con leprominas purificadas.

En Colombia y en el año de 1943, el Dr. Becerra Plazas

efectuó estudios sobre "Reacción de Mitsuda". El trabajo del Dr. Becerra, denominado "Niños convivientes con enfermos de lepra. Observaciones sobre las reacciones de Mitsuda y Mantoux", fué patrocinado por el "Instituto Lleras Acosta" y presentado por su autor como Tesis para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía. Las pruebas de Mitsuda y Mantoux las practicó en un personal de 488 niños convivientes con enfermos de lepra internados en los Asilos de Guadalupe y San Bernardo, en Santander del Sur y en 352 niños de las escuelas de Bogotá, sanos de lepra y los cuales, hasta donde es posible averiguar, no habían tenido contactos con leprosos. Los resultados en general fueron los mismos logrados por los experimentadores antes nombrados.

La prueba de lepromina o "fenómeno de Mitsuda", como actualmente la llama Muir, no es reacción utilizable para el diagnóstico de la lepra. En cambio, puede suministrar datos muy útiles en relación con el pronóstico, evolución, gravedad de la enfermedad y para clasificar el tipo clínico de lepra, de tal suerte que cuanto más intensa es la reacción en un leproso, tanto mejor será el pronóstico de la enfermedad.

Para la mayoría de los que nos hemos ocupado en esta clase de estudios, una lepromino-reacción positiva en convivientes o personas sanas, oriundos de focos leprógenos y practicada de acuerdo con las técnicas aconsejadas y con antígenos convenientemente preparados, la consideramos como indicio de cierto grado de inmunidad o resistencia de esas personas al bacilo de Hansen.

Por este último aspecto la reacción de la lepromina es útil al especialista. Permite averiguar el estado de resistencia a la lepra en los convivientes o personas indemnes de la enfermedad y particularmente en los niños. Nosotros creemos necesario continuar estudios en mayor escala sobre este interesante tema, con el propósito de perfeccionar las técnicas de preparación del antígeno, unificar la lectura de las reacciones y fijar definitivamente el valor práctico que en realidad pueda tener esta prueba cutánea en la lepra y en los convivientes con enfermos.

El alto porcentaje de reacciones positivas con leprominas en personas sanas de lepra y oriundos de países con alto índice de infección, sugiere la hipótesis de que dichas personas están sensibilizadas al bacilo de Hansen. Si esto es así, debemos reconocer que la impregnación leprosa es tan frecuente en los sanos de las comarcas leprógenas, como la observada para la

tuberculosis. Esta hipótesis es digna de tenerse en cuenta en los estudios de epidemiología de la lepra.

Muir, Rabello, Rotberg, consideran la prueba de la lepromina como método valioso en la clasificación de los enfermos. En general podemos decir que en el tipo lepromatoso definido la lepromino-reacción es negativa; en el tuberculoide definido del tipo neural, positiva y en la variedad macular simple del tipo neural negativa o débilmente positiva. Algunos especialistas piensan que por medio de inyecciones repetidas del antígeno llamado lepromina, es posible convertir los casos lepromin-negativos en lepromin-positivos. Rotberg sostiene la existencia de un factor que él llama N. Solamente las personas que lo poseen podrían adquirir un grado mayor o menor de inmunidad a la lepra. En 3 casos de los observados por nosotros en el "Preventorio Infantil de Sibaté" y primitivamente "Lepromin-negativos", se hicieron positivos, después de una segunda inoculación del antígeno por vía intradérmica. Este hecho es muy digno de tenerse en cuenta.

En resumen, la prueba intradérmica de la lepromina *no* tiene valor para el diagnóstico de la enfermedad, pero es útil para el pronóstico de la lepra. Algunos como Rotberg consideran el resultado positivo como "indicador de infección pero no de enfermedad" ? Es necesario adelantar otros estudios para dilucidar lo relativo a la inmunización preventiva contra la lepra de personas indemnes de esta grave dolencia. La mayoría de los especialistas admiten que la prueba de la lepromina solamente es útil en los casos de lepra y en los convivientes.

Como los conceptos y opiniones científicas relativas a las reacciones con lepromina no están acordes, es necesario como lo proponen los especialistas y como lo dijimos antes, aclarar las siguientes incógnitas: a) La reacción de la lepromina es verdaderamente de naturaleza alérgica y en caso de que así sea, este estado alérgico es específico al bacilo de Hansen o común al grupo de los bacilos pertenecientes a la familia de las Myco-bacteriaceas ?; b) En caso de que la reacción no sea alérgica, de qué naturaleza sería?; c) El estado alérgico demostrable por esta reacción está íntimamente relacionada con factores hereditarios?; d) La reacción negativa observada en las formas lepromatosas depende de una anergia hereditaria o es semejante a la reacción tuberculínica negativa, observada en casos muy avanzados de tuberculosis?

También creemos conveniente investigar el papel que desempeña la alergia general y local en las reacciones a la lepromina.

Este es el programa de trabajos que adelantamos en el Instituto "Lleras Acosta" en relación con la prueba de la "lepromina", pues esta intradermo-reacción, a pesar de opiniones aisladas sobre su importancia práctica en leprología, todavía está en período de investigación clínica.

También practicamos estudios comparativos con leprolinas, preparadas con cepas de bacilos ácidosresistentes aisladas de material leproso humano.

Nosotros en el Instituto Lleras, hemos practicado la prueba de Mitsuda en un grupo de 64 animales de especies diferentes, incluyendo "perros", con resultado *negativo* tanto para la reacción precoz como tardía, de lepromina integral.

Este hecho está en contra de la hipótesis sostenida por algunos, de que la reacción tardía (Mitsuda) es ocasionada exclusivamente por la acción del mismo antígeno y sin que intervenga la sensibilización previa al "*Mycobacterium leprae*".

Según Fernández de la Argentina la reacción precoz de la lepromina integral (eritema y edema) sería ocasionada por los derivados proteínicos bacilares y similar a la obtenida por Lowe y Dharmendra, por medio de las proteínas puras extraídas del bacilo de Hansen. Cuando es positiva puede considerarse como signo de sensibilización al "*Mycobacterium leprae*".

Fernández y Wade piensan que la reacción de Mitsuda solamente suministra datos sobre la capacidad del organismo, para desarrollar un estado alérgico después de la introducción del antígeno.

Lowe y Dharmendra, demostraron que ambas reacciones, precoz y tardía, son debidas a las proteínas bacilares, solamente que en la tardía el antígeno se libera más lentamente. Esto explica porqué con el antígeno proteínico puro extraído del bacilo, solamente se logran reacciones precoces positivas.

De acuerdo con los estudios hasta ahora efectuados por nosotros, pensamos que los bacilos de Hansen contenidos en los tejidos, utilizados en la preparación de la lepromina, son los responsables tanto de la reacción precoz como de la tardía. El antígeno proteínico soluble, seguramente es la parte específica del bacilo de Hansen

III

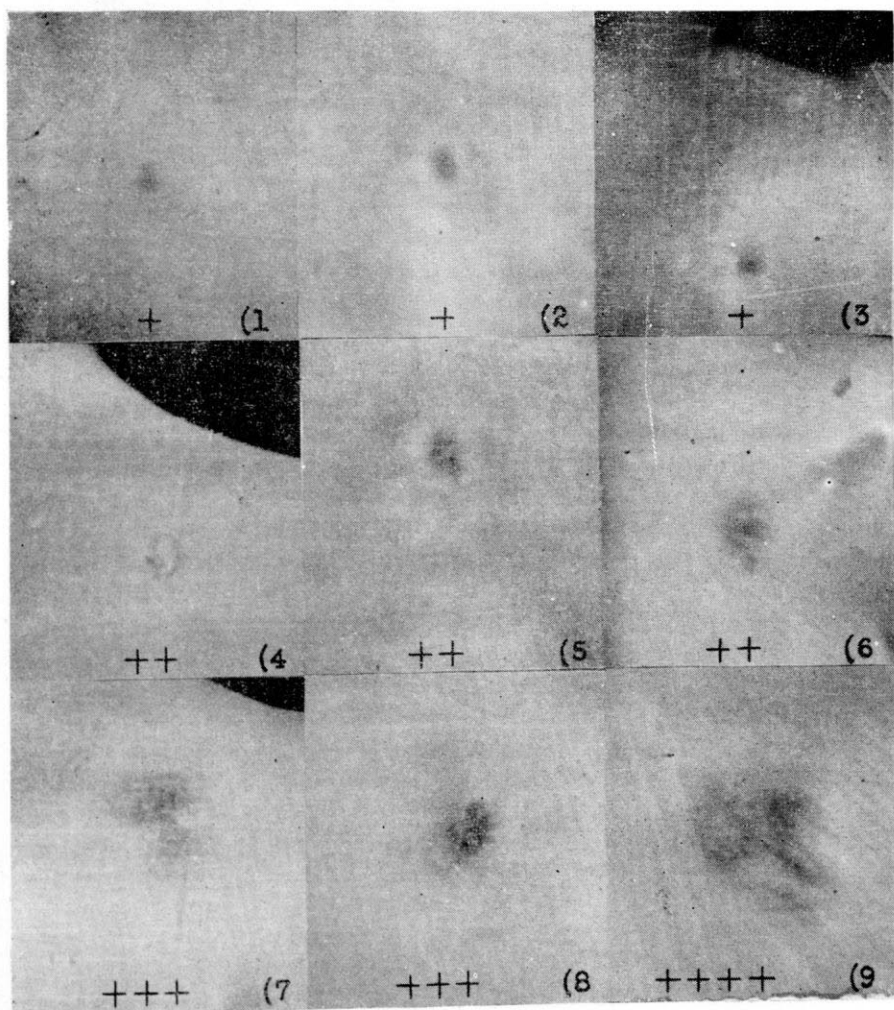
ENSAYOS CON LEPROMINAS FILTRADA Y BACILAR DESINTEGRADA

(*Reacción precoz*)

Teniendo en cuenta que la lectura tardía de la reacción de Mitsuda no está exenta de críticas y con el propósito de verifi-

car trabajos sobre "Reacción precoz" con la "lepromina filtrada" y con "lepromina bacilar desintegrada", seleccionamos un grupo de personas sanas convivientes, así como también varios casos de lepra que presentaban distintas formas clínicas de la enfermedad. Clasificamos los casos de acuerdo con las normas aconsejadas por el Congreso Internacional de El Cairo. Total de casos observados: 182 convivientes y 80 enfermos de lepra.

Como antígenos empleamos: 1) "*filtrado de lepromina*";



Nos. 1, 2 y 3: Reacciones precoces.

Nos. 4, 5, 6, 7, 8 y 9: Reacciones tardías (Fenómeno de Mitsuda).

2) "*Lepromina bacilar*" y 3) "*Lepromina integral*". El primero preparado de acuerdo con la técnica recomendada por Fernández de la Argentina, el bacilar por el procedimiento Lowe y Dharmendra y el último siguiendo la técnica preconizada por Muir. Para este trabajo usamos antígenos frescos del mismo lote. Hemos observado que la lepromina integral pierde su actividad con el tiempo, por tal circunstancia, deben emplearse antígenos de preparación reciente.

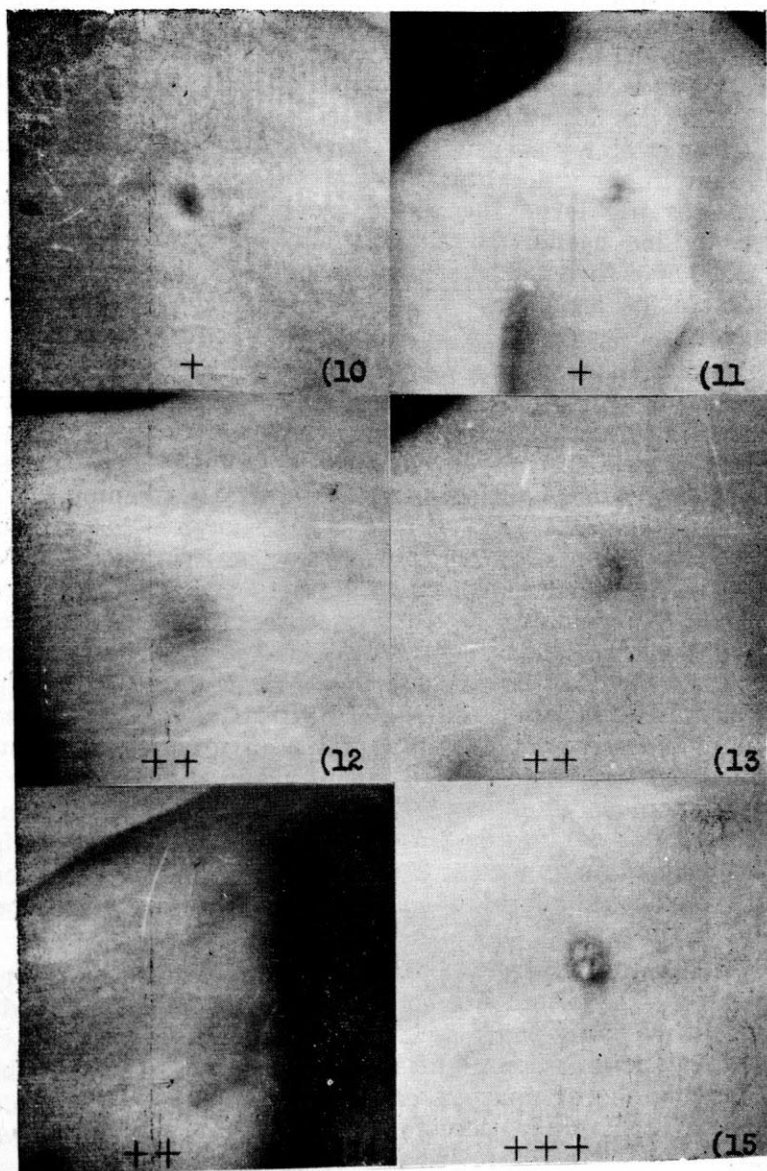
El antígeno "integral" está compuesto de todos los elementos del tejido leproso, tales como bacilos de Hansen, células, tejidos y otros elementos. Según Fernández, el filtrado de lepromina o "lepromina proteica purificada" contiene únicamente sustancias solubles del bacilo de Hansen, separadas por filtrado. La "lepromina bacilar" está compuesta exclusivamente por bacilos de Hansen en su mayor parte desintegrados por triturado prolongado en mortero de ágata.

TECNICA DE PREPARACION DE LOS ANTIGENOS USADOS EN ESTAS EXPERIENCIAS

1) "*Lepromina integral*". Usamos lepromas *muy bacilíferos* procedentes de enfermos *seleccionados* y que no habían sido tratados para la lepra. Creemos que la actividad de la lepromina está en razón directa de su contenido bacilar. *Técnica*: Someter a la ebullición en solución fisiológica de cloruro de sodio el material así obtenido, por espacio de 60 minutos. Cortar los lepromas en pequeños pedazos; secarlos en estufa al vacío; moler el producto desecado en mortero de vidrio o de ágata por tiempo suficientemente prolongado hasta reducirlo a polvo muy fino. Agregar solución fisiológica de cloruro de sodio en proporción de 10 c.c. por 0.40 centigramos de polvo. Moler nuevamente en mortero. Dejar reposar y decantar el líquido. Adicionar de nuevo al residuo solución salina fisiológica y repetir la operación anterior varias veces. Completar la suspensión así preparada a 100 c.c. y agregar 0.50 centigramos de fenol cristalizado y puro. Nosotros sustituimos el fenol por "Merthiolate" "Lilly". Envasar convenientemente en ampollitas de 1 ó 5 c.c. y esterilizar al autoclave a 120° C. por espacio de 45 minutos.

2) "*Lepromina filtrada*". (Fernández y Olmos). Hervir en agua destilada durante 40 minutos lepromas bacilíferos, cortados en pequeños pedazos y sin epidermis. Triturarlos completamente en mortero para reducirlos a una pasta homogénea. Agregar agua destilada hasta un total de 10 c.c. por cada gramo de lepromas; moler nuevamente con el propósito de obtener una suspensión homogénea. Filtrar por algodón o gasa y

luégo a través de bujía. Concentrar este filtrado en estufa a 58° C. y reducir el volumen a la décima parte, hasta obtener una proporción de 1 c.c. de antígeno por gramo de lepromas. Colocar el producto así elaborado en frascos o ampollas. Fi-



Nos. 10, 11, 12 y 14: Reacciones precoces.
Ncs. 13 y 15: Reacciones tardías (Fenómeno de Mitsuda).

nalmente esterilizar en autoclave a 120° C. por espacio de media hora.

3) "*Lepromina bacilar*". (Lowe y Dharmendra). Triturar en un mortero lepromas ricos en bacilos de Hansen y agregarles cloroformo (50 c.c. para 2 gramos de tejidos). Separar el cloroformo del material triturado. Evaporar al baño maría; suspender este residuo en éter puro y luego centrifugar para separar los bacilos, los cuales se depositan en el fondo de los tubos. Decantar el éter y suspender de nuevo en éter el residuo bacilar. Centrifugar y decantar. Desechar los bacilos así extraídos y triturarlos por largo tiempo en mortero de ágata. Preparar la suspensión bacilar en solución fenol-salina y en proporción de 1 x 1.000. Envasar convenientemente. Como para la preparación de los antígenos "integral" y "filtrado", esterilizar al autoclave.

Para estudios comparativos ambos antígenos, integral y filtrado o bacilar según el caso, se aplicaron a la misma persona por vía *intradérmica* en las regiones escapular derecha e izquierda respectivamente y en dosis de 0.1 c.c. Igual procedimiento empleamos para las investigaciones con "*Lepromina bacilar desintegrada*". Las lecturas se efectuaron a las 48 horas y a la cuarta semana. Como reacciones positivas precoces (48 horas), tanto del "filtrado" como de los antígenos "integral" y "bacilar" se tomaron aquellas que presentaban una mancha eritematosa, infiltrada en el centro, mayor de 4 milímetros y reacciones tardías, fuertemente positivas, aquellas en las cuales, además de la lesión eritematosa infiltrada existían elementos papuloides o nodulares, mayores de 5 milímetros, algunos de ellos con ligera ulceración central y aún necrosis de los tejidos (fenómeno de Mitsuda). Estas últimas corresponden a las observadas después de 3 ó 4 semanas de aplicado el antígeno integral. En algunos casos el antígeno bacilar produjo reacciones tardías, similares a las de la lepromina integral, pero menos intensas.

La lepromina integral preparada por la técnica de Muir la empleamos exclusivamente con el propósito de hacer estudios comparativos y así poder deducir conclusiones en relación con la concordancia o discordancia entre la reacción precoz obtenida con las leprominas en experiencia y la reacción clásica, nodular y tardía de la "lepromina integral" (fenómeno de Mitsuda).

Igualmente practicamos observaciones a efecto de estudiar la concordancia o discordancia de la reacción precoz y tardía de la "lepromina integral".

IV

RESULTADOS

A) "*Leprominas filtrada e integral*".

Casos de lepra.

a). — *Tipo lepromatoso definido.*

1). Concordancia entre la reacción precoz negativa del "antígeno filtrado" y la reacción tardía negativa de la "lepromina integral": 82.36%.

2). Concordancia entre la reacción negativa precoz y tardía de la "lepromina integral": 83% (Gráficas I y II).

b) — *Tipo nervioso, variedad macular simple.*

1). Concordancia entre la reacción precoz positiva del "antígeno filtrado" y la reacción tardía positiva de la "lepromina integral": (papuloide nodular y aún ulcerado): 62% (Gráfica I).

2). Concordancia entre la reacción precoz positiva y tardía de la "lepromina integral": 56% (Gráfica II).

c). — *Tipo nervioso (variedad tuberculoide)*

1). Concordancia entre la reacción precoz positiva del "antígeno filtrado" y la reacción tardía positiva de la "lepromina integral" (fenómeno de Mitsuda): 100% (Gráfica I).

2). Concordancia entre la reacción positiva precoz y tardía de la "lepromina integral": 94% (Gráfica II).

En convivientes sanos de lepra.

1). Concordancia entre la reacción precoz positiva del "antígeno filtrado" y la reacción tardía positiva de la "lepromina integral": 56,63% (Gráfica I).

2). Concordancia entre la reacción positiva precoz y tardía de la "lepromina integral": 54,22% (Gráfica II).

B). — *Leprominas bacilar e integral.**Casos de lepra.*a) — *Tipo lepromatoso definido.*

Concordancia entre la reacción precoz negativa del “antígeno bacilar” y la reacción tardía negativa de la “lepromina integral”: 100% (Gráfica III).

b). — *Tipo nervioso macular simple.*

Concordancia entre la reacción precoz positiva del “antígeno bacilar” y la reacción tardía positiva de la “lepromina integral” (papuloide nodular y aún ulcerado): 95% (Gráfica III).

c). — *Tipo nervioso (Variedad tuberculoide).*

Concordancia entre la reacción precoz positiva del “antígeno bacilar” y la reacción tardía positiva de la “lepromina integral”: 100% (Gráfica III).

d). — *Convivientes.*

Concordancia entre la reacción precoz positiva del “antígeno bacilar” y la reacción positiva tardía de la “lepromina integral”: 96%.

En algunos casos del tipo lepromatoso no bien definido observamos un pequeño porcentaje de discordancia entre la reacción precoz del “filtrado” y la tardía de la “integral”. Atribuimos esto a lo característico de algunos de los casos y a la mayor o menor cantidad de bacilos existentes en el organismo, pues en el tipo lepromatoso definido la concordancia fué del 100%.

V

CONCLUSIONES

1ª. Consideramos que la reacción precoz tanto positiva como negativa de los antígenos "filtrado" y "bacilar desintegrado" tiene el mismo significado que la clásica "Reacción de Mitsuda" y sin los inconvenientes de esta última.

2ª. El antígeno "bacilar desintegrado" es más activo y produce reacciones precoces más intensas que el "filtrado".

3ª. La reacción precoz obtenida con los antígenos "filtrado" y "bacilar", es útil para la clasificación de los tipos de lepra.

4ª. Observamos que en los casos tuberculoides definidos, tanto las reacciones precoces del "filtrado" y del antígeno "bacilar" como la tardía con la lepromina "integral" (fenómeno de Mitsuda) fueron intensamente positivas. En el tipo lepromatoso, negativas. En el nervioso macular simple y anestésico (Nm.: Na.) negativas o débilmente positivas.

5ª. La reacción precoz observada en algunos casos con la lepromina "integral", posiblemente tiene el mismo valor que la tardía (fenómeno de Mitsuda).

6ª. En algunos casos de lepra tuberculoide y particularmente con el antígeno bacilar, observamos reacción focal en las lesiones cutáneas.

7ª. Aconsejamos el uso de antígeno "bacilar desintegrado", para la práctica rutinaria de las "lepromino-reacciones".

CONCLUSIONS

1). In both positive and negative results the early reaction to "filtrate" and "bacillar desintegrate" antigens has the same significance that "Mitsuda reaction". Furthermore, we do not observed the undesirable effects associated with the "Mitsuda test".

2). The "bacillar desintegrate" antigen is more active and produces more intensive early reactions than the "filtrate" antigen.

3). The early reaction obtained with the employ of "filtrate" and "bacillar" antigens is of practical importance in connection with clinical selection of leprosy types.

4). Typical tuberculoid forms elicit strongly positive results with both early reaction to "filtrate" and "bacillar" antigens and late reaction to integral lepromin. Typical lepromatous cases elicit negative responses. Leprosy cases with neural type corresponding to macular simple and anaesthetic, elicit negative or slightly positive results.

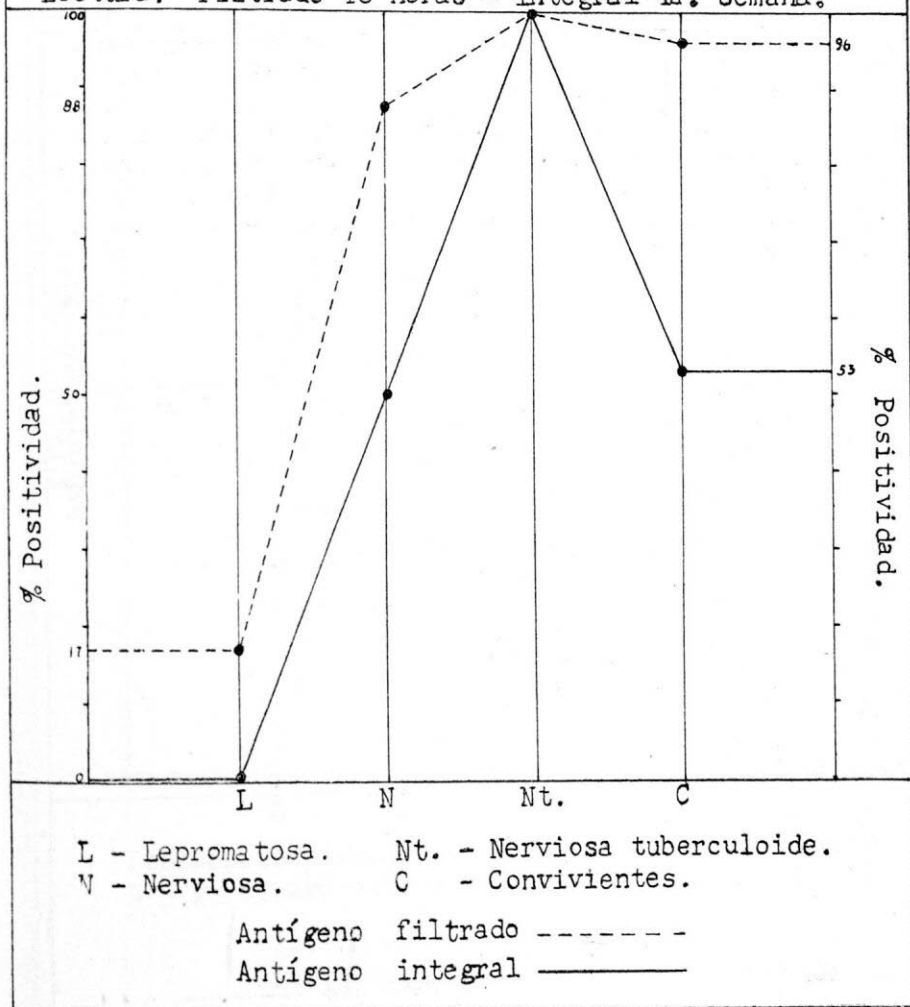
5). The early reaction observed in some cases with the employ of "integral" lepromin possibly has the same value than the Mitsuda test.

6). In some cases of tuberculoid leprosy we observed focal reaction in cutaneous lesions, especially with the use of "bacillar" antigen.

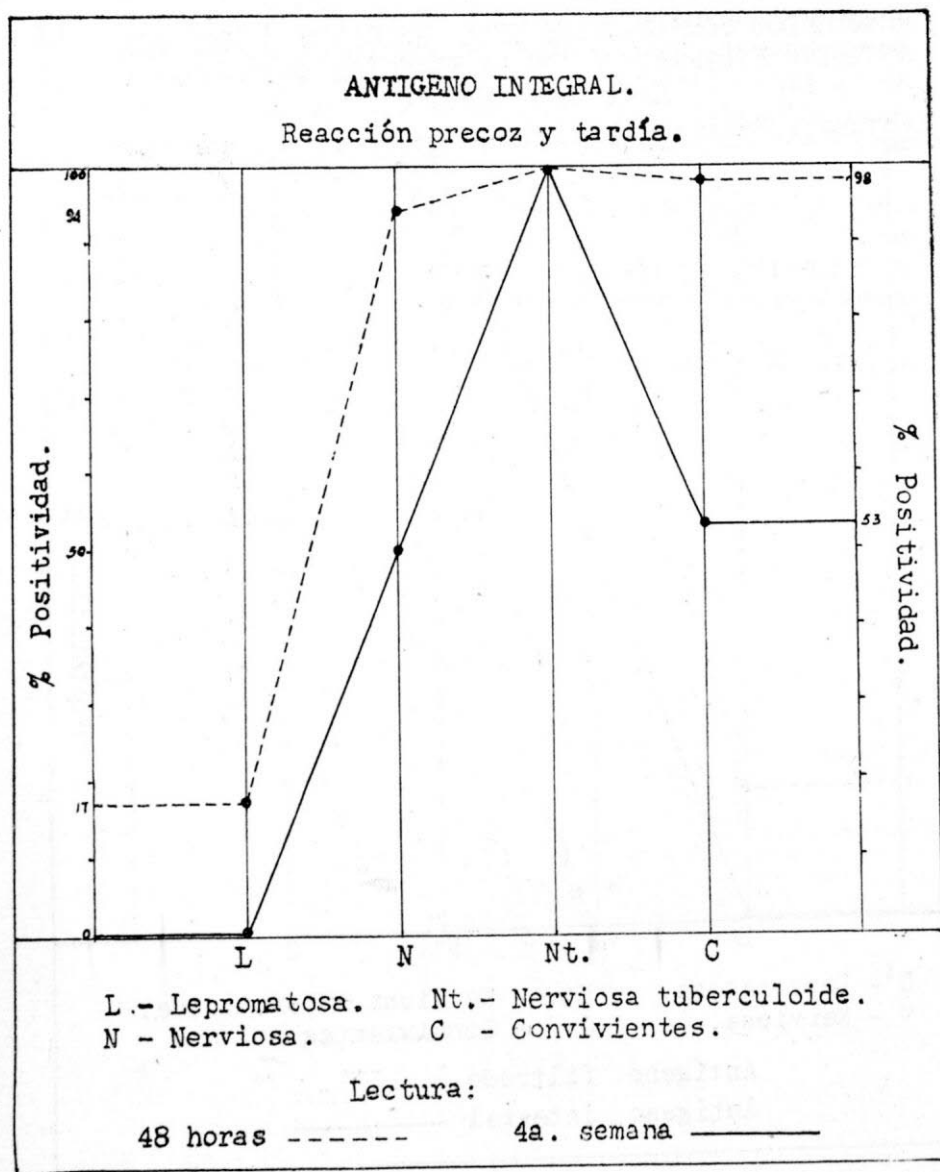
7). We suggest the use of "bacillar desintegrate" antigen in routinary practice.

RESULTADOS COMPARATIVOS DE LA REACCION PRECOZ DEL ANTIGENO FILTRADO Y DE LA REACCION TARDIA DE LA LEPROMINA INTEGRAL.

Lectura: Filtrado 48 horas - Integral 4a. semana.



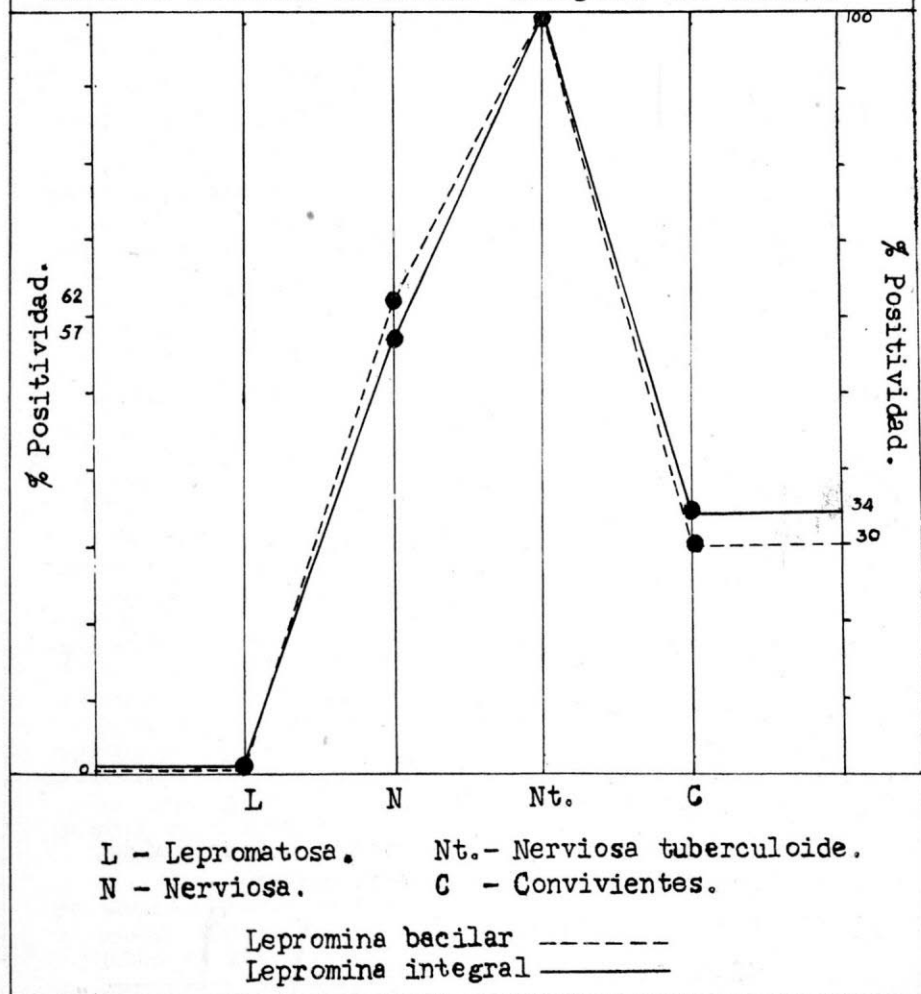
Gráfica I.



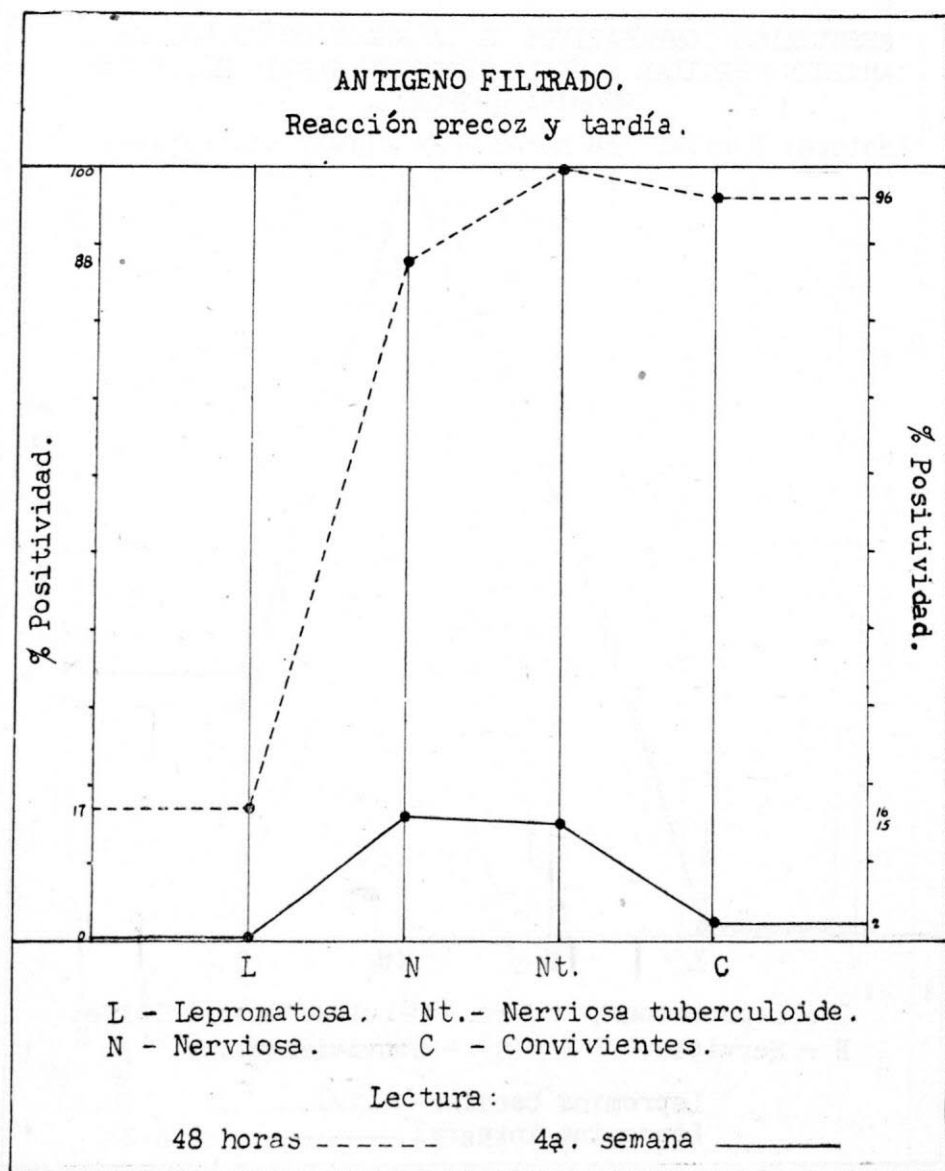
Gráfica II.

RESULTADOS COMPARATIVOS DE LA REACCION PRECOZ DEL ANTIGENO BACILAR Y DE LA REACCION TARDIA DE LA LE- PROMINA INTEGRAL.

Lectura: Bacilar: 48 horas.- Integral: 4a. semana.



Gráfica III.



Gráfica IV.

VI

REFERENCIAS

- ALAYON FYL Y DE SOUZA LIMA L.** — Sobre a histologia da reacao de Mitsuda en lepromatosos. Rev. Bras. de Lepr. p. 367. 1940.
- ANDERSON R. J., CROWDER J. A., NEWMAN M. S. e STODOLA F. H.** — The chemistry of the lipids of tubercle bacilli XLIII. The composition of leprosin. - Rev. Bras. de Lepr. VI:89:1938.
- BANCINELLI U.** — Ricerche e osservazione sulla reattività dei lebbrosi alle cosiddete "lepromine". - Rev. Bras. de Lepr. VIII:466:1940.
- BUNGELER WALTER Y FERNANDEZ J. M. M.** — Estudio clinico e histopatológico das reacções alergicas na lepra. Rev. Bras. de Lepr. Vol. 8 Nº 1 p. 157.
- BECERRA PLAZAS ELIAS.** — Niños convivientes con enfermos de lepra. Observaciones sobre las reacciones de Mitsuda y Mantoux. Tesis de grado. 1943.
- CHIYUTO, S.** — Leprolin tes. Int. Jour of Lepr. Vol. 2, Nº 3 p. 375, 1934.
- CHATTERJI, K. R.** — Leprolin tes and its uses. Int. Jour. of Lepr. Vol. V, Nº 3. p. 391, 1937.
- DHARMENDRA M. B Y J. LOWE.** — Estudios sobre "El lepromin Test" Traducción de "Leprosy in India". Biblioteca "Dr. Enrique P. Fidanza". Buenos Aires. 1942.
- DHARMENDRA M. B.** — El principio activo de la lepromina es un antígeno protéinico del bacilo. Publicaciones "Patronato de Leprosos". Año 4, Nº 13. Buenos Aires, Arg. 1945.
- DHARMENDRA M. B. Y J. LOWE M. D.** — Estudios sobre el Lepromin Test. Resultado del Test de Mitsuda en casos de lepra de diferente tipo clínico. Traducido de "Leprosy in India". Publ. Patronato de leprosos de la Rep. Argentina. Año 4, Nº 14. Buenos Aires, Nov. de 1945.
- DUBOIS A.** — La reaction de Mitsuda. Rev. Bras. de Lepr. IV:415:1936.
- DUBOIS, A. and DEGOTTE, I.** — La reaction de Mitsuda dans la lepre. Int. Jour. of Lepr. Vol. 3, Nº 4 p. 509, 1935.
- DUBOIS, A., GAVRILOV W. E VAN BREUSEGHEM R.** — Injection intradermique de baciles de Kedrowsky chez les lepreux et les non-lepreux. Rev. Bras. de Lepr. Vol. V. 282:1937.
- DE SOUZA-CAMPOS, N. and FERNANDEZ, J. M.** — Resultados de reacao de Mitsuda nas creancas dos preventorios. Int. Jour. of Lepr. Vol. 8, Nº 2, p. 254. 1940.
- DE SOUZA-CAMPOS NELSON.** — Resultado do "leprolin test" nos preventorios de filhos de leprosos. Rev. Bras. de Lepr. p. 31. 1938.
- FERNANDEZ JOSE M.M.** — The early reaction induced by lepromin. Int. Jour. of Lepr. Vol. 8, Nº 1. p. 1. 1940.
- FERNANDEZ JOSE M.M.** — L'injection de "leprolin" chez les lepreux. Rev. Bras. de Lepr. Vol. 6. Nº 3. p. 425, 1938.

- FERNANDEZ JOSE M. M.** — Valor de la inyección subcutánea de leprolin en el diagnóstico de ciertas formas de lepra. *Rev. Bras. de Lepr.* Vol. 7, No 1. p. 85. 1939.
- FERNANDEZ JOSE M. M.** — Estudio comparativo de la reacción de Mitsuda con las reacciones tuberculinicas. *Rev. Bras. de Lepr.* p. 444. 1939.
- FERNANDEZ J. M. M. y CASTRO N. O.** — Estandarización de la leprolina. *Rev. Bras. de Lepr.* p. 448. 1941.
- FERNANDEZ J. M. M. y CASTRO N. O.** — La reacción precoz provocada por la lepromina. *Rev. Bras. de Lepr.* p. 475. 1942.
- FERNANDEZ J. M. M.** — El "lepromin test". *Int. Jour. of Lepr.* IV:129 1936.
- FERNANDEZ J. M. M.** — Importancia das Reacoes Imunologicas no examen dans criancas comunicantes de leprosos. *Rev. Bras. de Lepr.* Vol: XII. Sep. 1944.
- FERNANDEZ JOSE M. M. y SERIAL AUGUSTO.** — Lepromino reacción. Conveniencia de emplear un antígeno estandarizado. *Rev. Arg. de Dermatosifilogía.* No 3, 1944.
- FERNANDEZ JOSE M. M.** — Influencia del Factor Tuberculosis sobre la Reacción a la lepromina. (Extracto de la *Rev. Arg. Norteamericana de Ciencias Médicas.* Año 1, Nos. 5 y 6. Buenos Aires. 1944.
- FERNANDEZ JOSE M. M.** — Sensitization to lepromin in presumably non leprous individuals. Reprinted from the *International Journal of Leprosy*, second War number and Vol. XI.
- HAYASHI, FUMIO.** — Mitsuda's skin reaction in leprosy. *Int. Jour. of lepr.* Vol. I No 1, 1933. p. 31.
- HERNANDEZ ZURITA FRANCISCO.** — La reacción de Mitsuda. Su estudio comparativo en niños leprosos, testigos y contactos. Tesis de la Facultad de Med. de México. D. F. 1943.
- JEANSELME.** — "La Lepre". Cap. VII. 1934.
- LARA, C. B.** — Mitsuda's skin reaction (lepromin test) in children of leprous parents. *Int. Jour. of Lepr.* Vol. 8 No 1, p. 15, 1940.
- LAGROSA M.** — The leprolin (Mitsuda) reaction in "negative" lepers. *Rev. Bras. Lepr.* p. 447. 1939.
- LOWE J. y DHARMENDRA M. B.** — La reacción temprana a la lepromina; su naturaleza y su relación con la reacción clásica de Mitsuda. Traducido de "Leprosy in India". Publicaciones "Patronato de Leprosos". Año 3. No 12. Buenos Aires. 1944.
- MUIR E.** — The leprolin test. *Int. Jour of Lepr.* Vol. 2, No 2. p. 240, 1934.
- MANALANG, C.** — Significance of leprolin reaction in the natural and experimental transmission of leprosy. *Int. Jour. of Lepr.* Vol. 2, No 3, p. 376. 1934.
- MENDEZ, E. and CERQUEIRA, G.** — Lepromina. *Int. Jour. of Lepr.* Vol. 8, No 3, p. 410, 1940.
- MENDEZ ERNESTO Y DE CASTRO CERQUEIRA GIL.** — Estudos experimentais sobre a lepromina. *Rev. Bras. de Lepr.* Vol. 7, p. 225, 1939.
- MASA IGARASHI y FUMIO HAYASHI.** — Observation of patients with atypical Mitsuda reactions, after an interval of ten year. *Int. Jour. of Lepr.* Vol. 8, No 4. p. 457, 1940.
- MITSUDA.** — Inoculation of leprous with and emulsion of leprous nodule. *Proceedings of III International Leprosy Conference Strasbourg.* 1924. Bailliere. Paris. 219.
- MITSUDA.** — Mitsuda's skin reaction (leprolin test) in young children of leprous parents. *Rev. Bras. de Lepr.* VII:448;1939.

- MONTAÑES, P.** — La intradermorreacción con el bacilo de Hansen. *Int. Jour. of Lepr.* III:252:1935.
- MOACYR SOUZA LIMA.** — Estudo crítico do "test" lepromina (Reacao de Mitsuda). *Rev. Bras. de Lepr.* VI:443-449:1938.
- NOLASCO, J. O.** — The lepromin test in lepra reaction. *Int. Jour. of Lepr.* Vol. 2, Nº 2. p. 151, 1940.
- NOUVELLE PRACTIQUE DERMATOLOGIQUE.** — Tomo III. p. 402.
- OLMOS CASTRO NORBERTO SCHREIER y ZAMUDIO ENRIQUE.** — Reacción precoz de Fernández y Lepromina protéica de Dharmendra en personas supuestas sanas. Comunicado a la 3ª reunión Leprológica. Rosario, Arg. Mayo 1º 1944.
- OLMOS CASTRO Y SCHREIER J.** — Resultado del examen clínico y alérgico de los 100 primeros convivientes de leprosos en Tucumán. Folleto editado por los autores. Tucumán, Nov. 1943.
- RAO, R. G.** — Intradermal leprolin test. *Int. Jour. of Lepr.* Vol. 1, Nº 1. p. 127, 1933.
- RODRIGUEZ, J. N.** — Observations on the leprolin (Mitsuda) reaction. *Int. Jour. of Lepr.* Vol. 6. Nº 1, p. 11, 1938.
- RADNA, R.** — Note sur la reaction de Mitsuda chez des sujets indemnes de lepre. *Int. Jour. of Lepr.* Vol. 7, Nº 1, p. 122, 1939.
- ROTBERG, A.** — The reading of the lepromin test. *Int. Jour. of Lepr.* Vol. 7 Nº 2, p. 161, 1939.
- ROTBERG, A.** — Estudos sobre as reacoes tuberculinicas na lepra. *Rev. Bras. de Lepr.* p. 245, 1938.
- ROTBERG, A. y DE OLIVEIRA J. F.** — A reacao da lepromina na tuberculose. *Rev. Bras. de Lepr.* Nº especial. p. 287, 1937.
- ROGERS Y MUIR.** — Leprosy, 1940.
- RABELLO, Jr., VILLELA & TOSTES.** — Recherches sur la fraction antigenique specifique de l'antigene lepromateux de Mitsuda. *Rev. Bras. de Lepr.* VII:444:1939.
- RATO, R. G.** — Intradermal leprolin test. *Int. Jour. of Lepr.* I:127:1933.
- ROTBERG, A.** — Some aspects of immunity in Leprosy and the importance in Epidemiology Pathogenesis and Clasification of Forms of the disease *Rev. Bras. Lepr.* Nº esp. 5. 1937 a 45.
- RABELLO Jr. and VILLELA G.** — Use of an antigenic substance extracted from the leproma in the diagnosis of lepra. *Rev. Bras. de Lepr.* 6. (1938).
- RABELLO Jr.** — Novas observacoes sobre infeccao tuberculosa na lepra. *Rev. Bras. Lepr.* 5. 1937. 465.
- RABELLO Jr. THIERS. PINTO Y VILLELA.** — Activite biologique d'une fraction non lipidique du tissue lepromateux. Cairo. Congreso Paper Abstr. *Int. Jour. of Lepr.* 6-462. 1938.
- SAKURAI, H. and YAMAMOTO, M.** — The Mitsuda reaction. *Int. Jour. of Lepr.* Vol. V. Nº 3. p. 391. 1937.
- SCHUJMAN SALOMON.** — Histopatología de la reacción de Mitsuda: Estudio progresivo y comparativo de las reacciones tisulares que provoca en las diversas formas clínicas de lepra. *Rev. Bras. de Lepr.* Vol. 4, Nº 4. p. 469, 1936.
- SOUZA LIMA MOACYR.** — Estudo critico do "test" lepromina (Reacao de Mitsuda). *Rev. Bras. de Lepr.* Vol. 6, Nº 3, p. 443, 1938.
- SCHUJMAN, S.** — Discordancia observada en los enfermos de lepra, entre la intradermorreacción con lepromina (emulsión de lepromas) y antígenos de los supuestos cultivos de lepra. *Rev. Bras. de Lepr.* VIII:106 1940.

- SATO, M. y SATO Y.** — The Mitsuda reaction in lepers and leprous rats. *Int. Jour. of Lepr.* IV:558:1936.
- TISSEUL, J.** — Contribution à l'étude des réactions cutanées dans la lépre. *Int. Jour. of Lepr.* II:373:1934.
- TACHIKOWA, N.** — The histological figures of two cases of tuberculoidal maculae caused by skin test. (Mitsuda's reaction). *Int. Jour. of Lepr.* Vol. 8. Nº 4, p. 552, 1940.
- VAN BREUSECHEM, R.** — Etude de la réaction déterminée par la léprine de Leewenstein chez le lépreux et l'homme sain. *Int. Jour. of Lepr.* IV; 535:1936.
- VILLELA, G. G.** — Sur la fraction active de l'antigène de Mitsuda. *Int. Jour. of Lepr.* Vol. 8, Nº 4, p. 551, 1940.
- VILLELA, G. G. y RABELLO Jr.** — Utilización de una sustancia antigénica extraída del leproma en el diagnóstico de la lepra *Rev. Bras. de Lepr.* Nº especial. p. 245, 1938.
- VILLELA G. G.** — Studies on the Mitsuda skin test. The antigenic properties of non lipid fraction obtained from lepromata. Cairo. Congress Paper Abstr. *Int. Jour. of Lepr.* 6-461.
- WADE H. W.** — The lepromin reaction in normal dogs. Preliminary report. *Int. Jour. of Leprosy.* 9 (1941) 39.

INFECCION NATURAL DEL TRIATOMA CAPITATA USINGER 1939 POR EL TRIPANOSOMA CRUZI

Cecilia Hernández-Mora.

INSTITUTO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGIA E INVESTIGACIONES MEDICAS

En la región de Soatá, departamento de Boyacá, distante aproximadamente 318 kilómetros de Bogotá por carretera, a una altura de 2.045 mts. sobre el nivel del mar y con una temperatura media de 20° C., fué en donde se capturaron varios ejemplares de un *Triatoma* que enviado al Doctor Packchanian fué clasificado en el "United States National Museum" como *Triatoma capitata* Usinger.

El presente trabajo trata de la comprobación de la infección natural de dicho triatoma por el *Trypanosoma cruzi* encontrando un 22% de infestación. También hacemos algunas anotaciones sobre su biología.

Transcribimos a continuación las historias de los animales que fueron inoculados con emulsión de intestino, positivo para flagelados al examen en fresco y también los pases hechos con sangre de animal a animal.

HISTORIAS DE LOS ANIMALES INOCULADOS

Histcra N° 1. Rata Grupo 83 N° 2.

VI-22/45. — Se inocula intraperitonealmente con 0.5 c.c. de emulsión de intestino, positivo para flagelados al examen directo, de dos ejemplares de *Triatoma capitata*. Lote 467, procedentes de Soatá.

VI-27/45. — Negativo para flagelados al examen en fresco de sangre periférica.

VII-2/45. — Positivo (+).

VII-4/45. — Positivo (+).

VII-9/45. — Positivo (+). Se observan de 3 a 4 trypanosomas por campo.

VII-10/45. — Positivo (+). Se observan 10 trypanosomas por campo. Se le toma sangre por punción cardíaca para hacer el cultivo N° 54.

VII-13/45. — Positivo (+). Se observan de 34 a 40 trypanosomas por campo.

VII-14/45. — Positivo (+). Se le toma sangre por punción cardíaca para hacer el cultivo N° 56 y con la misma se inoculan ratas Grupo 86 y ratones Grupo 82. Se sacrifica.

Resultados microscópicos. Se hacen impresiones de corazón donde se observan abundantes formas de leishmania y de trypanosoma.

Resultados de laboratorio.

Cultivo N° 54: Positivo (+) para trypanosomas.

Cultivo N° 56: Positivo (+) para trypanosomas

Diagnóstico histopatológico N° 2382.

Inflamación subaguda. Se encontraron microorganismos.

“Los cortes muestran corazón. Hay un proceso inflamatorio que afecta especialmente al miocardio. Las fibras musculares muestran frecuentemente necrosis por coagulación y numerosas colonias de microorganismos que recuerdan leishmanias o formas intermediarias de un flagelado. Son redondas, ovoides o alargadas. En el pericardio se aprecian algunos leucocitos mononucleares”.

(Fdo.) M. Sánchez Herrera.

Historia N° 2 Rata Grupo 86

VII-14/45. — Se inocula intraperitonealmente con 0.2 c.c. de sangre de la rata Grupo 85 N° 2. (Cepa Soatá - Triatoma capitata - Lote 467).

VII-18/45. — Positivo (+) para flagelados al examen en fresco de sangre periférica.

VII-23/45. — Positivo (+). Se observan 15 trypanosomas por preparación.

VIII-3/45. — Se sacrifica en estado agónico. Se hacen in-

presiones de corazón, bazo, hígado, tiroides, cerebro y pulmón.

Resultados microscópicos. (Impresiones de órganos).

Corazón: Leishmanias ++++
+, trypanosomas +++
leptomonas ++++.

Bazo: Leishmanias +.

Hígado: Trypanosomas ++.

Tiroides: Leishmanias +.

Cerebro: Trypanosomas +, leishmanias +.

Pulmón: Trypanosomas +.

Historia Nº 5. Ratón Grupo 82 Nº 1.

VII-14/45. — Se inocula inutrapéritonealmente con 0.2 c.c. de sangre de la rata Grupo 83 Nº 2. (Cepa Soatá - Triatoma capitata - Lote 467).

VII-18/45. — Positivo (+) para flagelados al examen en fresco de sangre periférica.

VII-28/45. — Positivo (+). Se encontraron 20 trypanosomas por campo.

VII-29/45. — Muere.

Autopsia. Edema gelatinoso generalizado. Organos normales. Se hacen impresiones de corazón. Se envía corazón para estudio histopatológico.

Resultados microscópicos. (Impresiones de corazón).

Se observan abundantes formas de trypanosomas, de leptomonas y leishmanias.

Diagnóstico histopatológico Nº 2384.

Miocarditis subaguda. Se encontraron microorganismos.

“El material enviado para examen muestra corazón. Frecuentemente se observa degeneración grasosa de las fibras musculares, las que además presentan numerosas colonias de microorganismos que representan formas intermediarias de algún flagelado, predominando la leishmania. En el tejido intersticial hay hiperplasia y ligera infiltración leucocitaria mononuclear”.

(Fdo.) M. Sánchez Herrera

Historia N° 4. Ratón Grupo 82 N° 2.

VII-14/45. — Se inyecta intraperitonealmente con 0.2 c.c. de sangre de la rata Grupo 83 N° 2. (Cepa Soatá - *Triatoma capitata* - Lote 467).

VII-18/45. — Positivo (+) para flagelados al examen en fresco de sangre periférica.

VII-28/45. — Positivo (+). Se observan de 6 a 8 trypanosomas por campo.

VII-29/45. — Muere.

Autopsia. Edema gelatinoso generalizado. Cerebro ligeramente congestionado. Se hacen impresiones de corazón. Se envía corazón para estudio histopatológico.

Resultados microscópicos. En las impresiones de corazón se observan abundantes formas de trypanosoma, de leptomona y leishmania.

Diagnóstico histopatológico N° 2385.

Inflamación subaguda. Se encontraron microorganismos.

“Los cortes muestran corazón. En el pericardio se aprecian zonas de hiperplasia del tejido conjuntivo con muy escasa infiltración leucocitaria mononuclear. En el miocardio se ven algunas masas compuestas por figuras de estructuras, unas veces alargadas y otras, las más, redondas u ovaladas, dando la impresión de ser leishmania”.

(Fdo.) M. Sánchez Herrera.

Historia N° 5. Ratón Grupo 82 N° 3.

VII-14/45. — Se inyecta intraperitonealmente con 0.2 c.c. de sangre de la rata Grupo 83 N° 2. (Cepa Soatá - *Triatoma capitata* - Lote 467).

VII-18/45. — Positivo (+) para flagelados al examen en fresco de sangre periférica.

VII-31/45. — Positivo (+). Se observan 14 a 18 trypanosomas por campo.

VII-31/45. — Se sacrifica en estado agónico.

Autopsia. Edema gelatinoso subcutáneo generalizado. Ganglios inguinales y axilares infartados. Se hacen impresiones de ganglios inguinales y axilares tiroides, hígado, bazo, suprarrenales, pulmón, corazón y cerebro. Se envía corazón para estudio

histopatológico.

Resultados microscópicos. (Impresiones de órganos).

Corazón: Leishmania +++, trypanosomas +++,
leptomonas +.

Suprarrenales: Leishmanias ++, trypanosomas ++,
leptomonas +.

Hígado: Leishmanias +++, trypanosomas +, leptoso-
mas +.

Cerebro: Leishmanias +.

Tiroides: Leishmanias +++, trypanosomas +
+, lepto-
monas +.

Ganglio inguinal; Leishmanias +, trypanosomas +.

Ganglio axilar: Leishmanias +, leptomonas +.

Bazo: Leishmanias ++.

Diagnóstico histopatológico Nº 2396.

Miocarditis subaguda. Se encontraron microorganismos.

“Los cortes muestran corazón. En el miocardio se encuentran colonias compuestas por formas de estructura que dan la impresión de ser intermediarias en el desarrollo de algún flagelado. En algunos campos se ve proliferación del tejido conjuntivo intersticial muy moderada y con algunos leucocitos mononucleares”.

(Fdo.) M. Sánchez Herrera.

Historia Nº 6. Ratón Grupo 82 Nº 4.

VII-14/45. — Se inocula intraperitonealmente con 0.2 c.c. de sangre de la rata Grupo 83 Nº 2. (Cepa Soatá Triatoma capitata - Lote 467).

VII-18/45. — Positivo (+) para flagelados al examen en fresco de sangre periférica.

VII-28/45. — Positivo (+). Se observan 5 trypanosomas por campo.

VII-29/45. — Amaneció muerto.

Resultados microscópicos. En las impresiones de hígado se observan muy abundantes formas de Leishmanias intra y extracelulares. Los demás órganos se perdieron.

. Historia Nº 7. Ratón Grupo 82 Nº 5.

VII-14/45. — Se inocula intraperitonealmente con 0.2 c.c. de sangre de la rata Grupo 83 Nº 2. (Cepa Soatá - *Triatoma capitata* - Lote 467)

VII-18/45. — Positivo (+) para flagelados al examen en fresco de sangre periférica.

VII-28/45. — Positivo (+). Se observan 5 trypanosomas por campo.

VII-31/45. — Amaneció muerto.

Autopsia. Edema gelatinoso subcutáneo generalizado. Pulmones congestionados. Suprarrenales ligeramente congestionadas. Demás órganos normales. Se hacen impresiones de corazón, tiroides, hígado, bazo, suprarrenales, pulmón; cerebro y ganglios inguinales y axilares. Se envía corazón para estudios histopatológico.

Resultados microscópicos. (Impresiones de órganos).

Corazón: Leishmanias +++++, trypanosomas +, leptomonas +.

Tiroides: Leishmanias +++, trypanosomas +.

Cerebro: Leishmanias +, trypanosomas ++, leptomonas +.

Suprarrenales: Leishmanias ++, trypanosomas ++, leptomonas ++.

Hígado: Leishmanias ++, trypanosomas +, leptomonas +.

Bazo: Leishmanias ++.

Pulmón: Leishmanias +++++, trypanosomas ++, leptomonas +.

Ganglios axilares: Leishmanias +++++, trypanosomas +.

Ganglios inguinales: Leishmanias ++.

Diagnóstico histopatológico Nº 2387.

Inflamación subaguda. Se encontraron microorganismos.

“Los cortes muestran corazón. Hay dilatación de los vasos sanguíneos y edema generalizado. En algunos campos el tejido

conjuntivo intersticial del miocardio presenta hiperplasia con ligera infiltración de leucocitos mononucleares. Se ven algunas masas compuestas por formas de estructura que dan la impresión de representar estados intermediarios de algún flagelado”.

(Fdo.) M. Sánchez Herrera

CICLO EVOLUTIVO DEL TRIATOMA CAPITATA USINGER

En las observaciones llevadas a cabo por nosotros, de va-



Corte de corazón de ratón infectado experimentalmente con el Trypanosoma aislado a partir de Triatoma capitata Usinger.

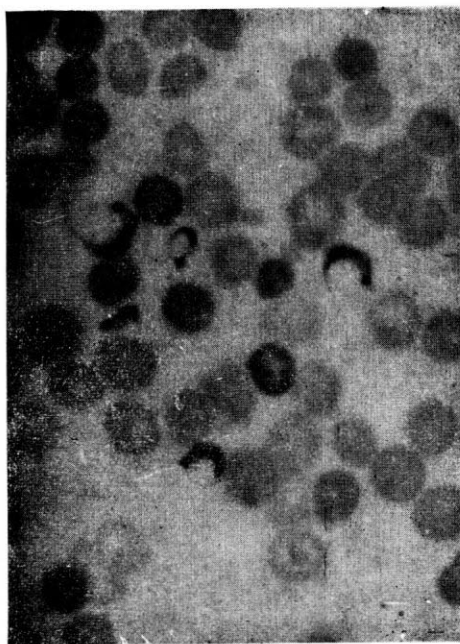
rios lotes de *Triatoma capitata* (Usinger), procedentes de la región de Soatá, Boyacá, hemos obtenido los datos que damos a continuación, sin entrar en descripción detallada de la morfología, punto que corresponde a especialistas en esta complicada materia. Por lo tanto, no pretendemos que nuestras observaciones sobre estos ciclos, sean más que un aporte al estudio de la enfermedad de Chagas en nuestro país.

Los datos dados por nosotros, de estado a estado corresponden a las cifras medias obtenidas en el estudio cuidadoso de 23 lotes de *Triatoma capitata*.

El *Triatoma capitata* tiene un ciclo evolutivo muy semejante al del *Rhodnius prolixus* y hace cinco mudas de huevo adulto.

En los lotes que nosotros pudimos observar en la totalidad del ciclo, este tuvo una duración de 276 a 339 días, manteniéndoselos a una temperatura de 26° a 30° C. una humedad aproximada de 70% y en la oscuridad.

Los ejemplares, en todos sus estados evolutivos fueron alimentados sobre palomas normales, observando que ellos son



Sangre periférica de ratones infectados experimentalmente con el *Trypanosoma* aislado a partir de *Triatoma capitata* Usinger.

más reacios y demorados para las comidas que los de *Rhodnius prolixus*.

Los huevos son blancos en su comienzo y a medida que avanza el desarrollo del embrión van cambiando de color hasta el rosado.

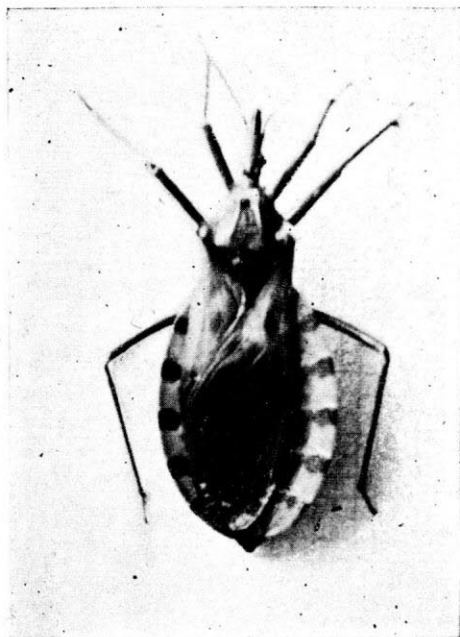
Las hembras depositan los huevos aislados y no se adhieren al papel ni a la malla de los vasos que los contienen.

La duración de la fase huevo fué, según nuestras observaciones de 28 días en promedio, con un minimum de 15 y un maximum de 41 días.

La larva hace su primera comida al cabo de 32 días, a pesar de ponerla a comer semanalmente.

Para que las mudas se sucedan unas a otras, el ejemplar en todos sus estados de desarrollo debe dejarse comer hasta que se desprenda voluntariamente, pues los que hacen comidas insuficientes pueden vivir varios meses pero no mudan. La primera muda se efectúa a los 21 días después de haber hecho la primera comida completa, con un mínimo de 9 días y un máximo de 35.

La segunda y tercera comidas las hacen al cabo de 26 días



Ejemplar adulto de *Triatoma capitata* Usinger.

después de las respectivas mudas, con un mínimo de 9 días y un máximo de 55.

La segunda y tercera mudas se efectúan a los 25 días después de la respectiva comida, teniendo un mínimo de 9 días y un máximo de 55.

Después de la cuarta comida, que la hacen a los 44 días (Mínimum 15, máximo 85), se hace la cuarta muda a los 43 días, dando origen a la ninfa, la cual come a los 60 días y muda a los 36 dando lugar al adulto.

La hembra comienza la postura a los 16 días de haber

**CICLO EVOLUTIVO DEL TRIATOMA CAPITATA USINGER-
CECILIA HERNANDEZ MORA**

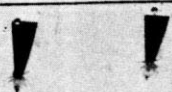
HUEVOS



LARVAS



PRIMERAS MUDAS



**LARVAS DE
PRIMERAS MUDAS**



SEGUNDAS MUDAS



**LARVAS DE
SEGUNDAS MUDAS**



TERCERAS MUDAS



**LARVAS DE
TERCERAS MUDAS**



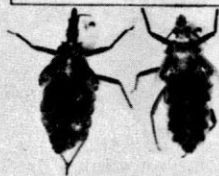
CUARTAS MUDAS



NINFAS



QUINTAS MUDAS



ADULTOS



mudado, poniendo huevos no fecundados si se le alimenta normalmente pero se le impide la copulación.

De los ejemplares adultos obtenidos de nuestras crías, no hemos logrado segunda generación, pues los huevos son infecundos a pesar de estar reunidos en el mismo lote macho y hembra, nacidos de nuestras crías.

CONCLUSIONES

1. - Se comprueba por primera vez la infección del triatoma capitata Usinger 1939 por *trypanosoma cruzi*.

2. - Clasificamos dicho flagelado como *trypanosoma cruzi* basándonos en su morfología, biología y por las lesiones anatómopatológicas presentadas por los animales de experimentación.

3. - Láminas coloreadas de hemocultivos obtenidos de los animales de experimentación, fueron enviadas al Doctor Packchianian de la Universidad de Texas, Estados Unidos, quien las reportó como "indiferenciables de los focos clásicos de cultivos de *trypanosoma cruzi*."

4. - Se demuestra la existencia del *Triatoma capitata* Usinger en la región de Soatá, Boyacá.

THE UNIVERSITY OF TEXAS — MEDICAL BRANCH

Galveston

February, 8 1946.

Dr. H. Ucrós Guzmán
Instituto Nal. de Epidemiología.
Ministerio de Trabajo, Higiene y Previsión Social.
Bogotá, Colombia.

Dear Dr. Guzmán:

The two insect which you sent me some time ago to the National Institute of Health finally reached me here. I was in the Army and recently returned. These insects were identified by the United States National Museum as *Triatoma capitata*. I regret the delay for this report.

Since I have only recently returned from the Army, at the present time I do not have antigen of *Tr. cruzi* for distribution. Howerer, if Miss Hernández is still interested, we will be glad to send her a cultura of *Tr. cruzi* from which she can make fresh antigen for her studies. Please let us know whe ther she still desires this material.

Woth best wishes and kind regards, I am,
Sincerely yours,
(Fdo.) A. Pakchanian.

THE UNIVERSITY OF TEXAS — MEDICAL BRANCH

Galveston

August, 8 1946.

Dr. Cecilia Hernández Mora.
Ministerio de Trabajo, Higiene y Previsión Social
Instituto Nacional de Epidemiología
Bogotá, Colombia.

Dear Dr. Hernández Mora:

Reference is made to your letter of July 31, 1946. The slides reached us in excellent condition on August 5th, and we have examined them. The smear is beautifully stained and the flagellates certainly are indistinguishable from classical forms of *Trypanosoma cruzi* culture.

Under separate cover we are sending you a culture of *Trypanosoma lewisi*, and trust it will arrive in good condition. This strain I isolated in 1938 in Texas, and since that time it has been kept in cultures and is still infective to animal.

I expect to be in South America the early part of September to attend the First Inter-American Congress of Medicine, and look forward with pleasure to seeing you either at Rio or possibly in your country, Colombia.

Please give my kind regards to Dr. Ucrós.

Sincerely yours,
(Fdo.) A. Pakchanian.

BIBLIOGRAFIA

- BONILLA NAAR A.** — "Ciclos evolutivos de: Plasmodios, Trypanosoma cruzi, Balantidium coli, Esquema anatómico y funcional de un Trematodo". Rev. Fac. Nal. de Med. Bogotá. Vol. XIII-Nº 9 - Marzo de 1945.
- DIAS E.** — "Trypanosoma cruzi puede evolucionar en la cavidad general del triatoma megista". Mem. Inst. O. Cruz. 26:83, 1930.
- DIAS E.** — "Formas de evolución del trypanosoma cruzi en los tubos de Malpighi en barbeiros". Mem. Inst. O. Cruz. 24:183, 1930.
- DIAS E.** — "Verificación de infección natural del trypanosoma cruzi en Eutriatoma". Gaceta Med. Caracas. 45: 372, 1936.
- DIAS E. Y TORREALBA.** — "Infección natural de Eutriatoma por trypanosoma cruzi en el Brasil y Venezuela". Mem. Inst. O. Cruz. 1938.
- DIAS E. Y TORREALBA.** — "Infección natural de Eutriatoma maculata pelo Schizotrypanum cruzi, no Brasil e na Venezuela" Mem. Insti O. Cruz. Tomo 33. Fascículo 2. 1935.
- DIAS E. Y TORREALBA.** — "Verificacao do flagelados semelhantes ao trypanosoma rangeli Tejera, no Rhodnius prolixus alimentados no casos de doenca de Chagas na Venezuela". Mem. Inst. O. Cruz. 1943. Tomo 39. Fascículo 3.
- DIAS E., SEABRA Y CAMPOS.** — "Sobre o trypanosoma Conorrhini, hemoparásito do rato transmitido pelo triatoma rubrofasciata. Presença vector infecto na cida do Rio de Janeiro". Mem. Inst. O. Cruz. Tomo 34. Fascículo 3. 1943.
- DIAS E. Y NEVES O.** — "Determinacao da infeccao natural pelo Schizotrypanum notriatoma rubrofasciata no estado de Pernambuco". Mem. Inst. O. Cruz. Tomo 39. Fascículo .. 1939.
- DIAS E.** — "Presença de pastrongylus megistus infeccao por Schizotrypanum no Rio de Janeiro, Distrito Federal". Mem. Inst. O. Cruz. Tomo 38. Fascículo 2. 1943.
- DIAS E.** — "Criacao de triatomideos no laboratorio". Mem. Inst. O. Cruz. Tomo 33. Fascículo 3. 1939.
- HERNANDEZ MORA CECILIA Y CEYCEDO J.** — "Casos comprobados de la enfermedad de Chagas en Colombia". Comunicación a la Academia de Medicina de Bogotá. Mayo 16 de 1946.
- IRIARTE R. D.** — "Infestación experimental por S. cruzi del triatoma capitata Usinger 1939". Bol. Lab. Clin. "Luis Razetti". Año IV Nº 10. Vol. 5. 1943.
- IRIARTE R. D.** — "Investigaciones parasitológicas y entomológicas sobre la enfermedad de Chagas". Bol. Lab. Clin. "Luis Razetti". Año I Nº 3. Vol. I. 1941.
- L9NT H. Y PIFANO F.** — "Dados experimentis sobre a infestacao do Eutriatoma nigromaculata pelo Schizotrypanum cruzi". C. R. Acad. Sci. 205:540, 1938. (Citado por Tom).
- MAZZA S. Y JORG M. E.** — "Triatoma bruchi, nova species Argenti-

- na de triatominae (Hemiptera-Reduviidae)". Univ. de Buenos Aires. M. E. P. R. A. Pub. Nº 67. 1944.
- MAZZA S. Y JORG M. E.** — "Sobre triatoma oswaldoi, morfología y variación individual" Univ. de Buenos Aires. M. E. P. R. A. Pub. Nº 67, 1944.
- MAZZA S. Y JORG M. E.** — "Sobre triatoma nigromaculata (Stal) 1872". Univ. de Buenos Aires. M. E. P. R. A. Pub. Nº 67, 1944,
- MAZZA Y JORG M. E.** — "Sobre una suspecta ninfa de triatoma rosem-buchi". Univ. de Buenos Aires. M. E. P. R. A. Pub. Nº 67, 1944,
- MAZZA S. Y JORG M. E.** — "Particularidades morfológicas del triatoma nordida". Univ. de Buenos Aires. M. E. P. R. A. Pub. Nº 67, 1944,
- MAZZA S. Y JORG M. E.** — "Nuevas localidades para triatomas infestants en la Provincia de Buenos Aires". M. E. P. R. A. Pub. Nº 67. 1944,
- MAZZA S. Y. JORG M. E.** — "Sobre la iconografía original de Panstrongylus geniculatus y triatoma dimidiata". Univ. de Buenos Aires. M. E. P. R. A. Pub. Nº 67. 1944.
- MAZZOTTI L. - LEON L. A.** — "Infección experimental por trypanosoma cruzi de triatoma carrioni del Ecuador". Rev. "Medicina". Tomo 22, Año 22. Nº 411. Mayo de 1942. Méjico D. F.
- MAZZOTTI L.** — "Infección natural del trypanosoma cruzi en triatoma phyllosoma". Med. Méjico 17-101. 1937.
- MAZZOTTI L.** — "Demostración de trypanosomas en reduvidos transmisores de la enfermedad de Chagas". Med. Méjico 16:584, 1936.
- MAZZOTTI L.** — "Infección natural del trypanosoma cruzi en triatoma dimidiata". Med. Méjico 283. 1937.
- NEIVA A.** — "Triatomidae en Chile". Mem. Inst. O. Cruz. 35:353, 1940.
- NEIVA A., PINTO Y LENT.** — "Notas sobre triatomídeos de Riogrande do Sul". Mem. Inst. O. Cruz. 31:607, 1940.
- NEIVA A. Y LENT. H.** — "Triatomídeos de Chile". Mem. Inst. O. Cruz. Tomo 39. Fasc. 1. 1943.
- REY H.** — "Anotaciones sobre el Laboratorio de Parasitología". Tesis de grado. 1941.

ASPECTOS INMUNOQUIMICOS DE LA ALERGIA

Por el Dr. *Fred W. Wittich*, Presidente de la Asociación Internacional de Alergia.

Conferencia dictada en la Facultad de Medicina de Bogotá en noviembre de 1946.

Cuando consideramos las características excepcionales de las reacciones alérgicas y anafilácticas se comprende la necesidad de una revisión del estudio del mecanismo básico inmunoquímico de estos fenómenos biológicos.

Cuando una proteína extraña (antígeno) es inyectada a un animal, se genera en él la producción de proteínas específicas o anticuerpos que aparecen en la sangre del sujeto y que poseen la propiedad de combinarse con el antígeno.

Este contacto del anticuerpo específico con el antígeno determina una reacción que varía según la naturaleza de este último. Los anticuerpos generados suelen ser denominados lisinas, precipitinas, opsoninas, aglutininas o antitoxinas, aun cuando todas obedecen a un mecanismo básico de producción. Sin embargo un anticuerpo puede poseer más de una acción reaccional, actuando, por ejemplo como aglutinina y precipitina simultáneamente.

Es imprescindible cierto conocimiento sobre las características de las proteínas antigénicas capaces de generar anticuerpos específicos, así como sobre la reactividad de éstos hacia los antígenos y la naturaleza de los mismos.

La especificidad de un antígeno es regida por su estructura química. Las proteínas son sustancias complejas poseedoras de alto peso molecular, y consistentes, fundamentalmente, en una cadena de aminoácidos enlazados por péptidos. No obstante, puede observarse actividad en alérgenos sometidos a extraordinarios grados de dilución aun cuando no sea demostrable su reacción protéica por los medios químicos de análisis existentes en la actualidad, y así obtener una reacción biológica fuertemente positiva mediante antígenos en los que el ión N es indemostrable.

Los tipos y proporciones en que los amino-ácidos suelen hallarse en la molécula protéica suelen ser variables y de ésta variedad y ordenamiento de sus componentes depende en cierto grado la especificidad de las proteínas.

Es de gran importancia desde el punto de vista inmunológico la interdependencia existente entre la reactividad específica de las proteínas y la conformación geométrica resultante del agrupamiento o encadenamiento de sus componentes, muy especialmente en lo referente a los amino-ácidos

La aplicación de los métodos físico-químicos de Svedberg para el estudio de los prótidos ha demostrado que muchas moléculas protéicas asumen una forma "globular" o elipsoidal; se hallan pues mucho más organizadas que una cadena o sistema de cadenas de péptidos, dependiendo aparentemente la reactividad específica de la configuración resultante del modo en que estas cadenas se hallan dispuestas. Dos proteínas con amino-ácidos similares e idéntica distribución entre sí pueden presentar gran divergencia en sus propiedades inmunológicas.

De idéntico modo, la desnaturalización de una proteína mediante la ruptura de un eslabón de unión en la configuración de su cadena de conformación puede ocasionar considerables alteraciones en su capacidad serológica aún cuando persistan los mismos amino-ácidos y en la misma distribución.

La desnaturalización de una proteína es de alto valor en alergia, ya que la alteración, por medio de calor u otros procedimientos, de la naturaleza química de esa proteína permite, por ejemplo, administrar leche evaporada a pacientes hipersensibles a la leche, sin que ello destruya en alto grado el valor nutritivo de alimento. El empleo de sueros detoxicados en terapéutica antitóxica es otro ejemplo.

Los anticuerpos son proteínas séricas que han sido ligeramente alteradas hasta el punto de convertirse en inmunológicamente activas, con toda probabilidad mediante una redistribución de su estado molecular.

Naturaleza de los antígenos y anticuerpos.

Biológicamente el ANTIGENO está constituido por bacterias, virus, toxinas, polen, hematíes, serinas, globulinas, etc. Los antígenos de naturaleza protéica se hallan necesariamente constituidos por moléculas de gran tamaño cuyo peso molecular comienza en 10.000; son termoestables y dializables, no han de ser imprescindiblemente proteínas, si bien estas últimas

son de mayor valor antigénico y debido a su alto peso molecular son de naturaleza coloidal.

Muchas sustancias carentes de altas propiedades antigénicas pueden ser reforzadas en su actividad al ser incorporadas a moléculas coloidales de mayor tamaño.

Este concepto alcanza importancia práctica al determinar las precipitinas de los antígenos débiles, ya que es incomprendible el hecho de que la mayoría de los antígenos sean de naturaleza protéica. Debemos señalar no obstante la existencia de antígenos de alto potencial específico aunque de naturaleza no protéica.

Han sido producidos complejos antigénicos bacterianos no protéicos, especialmente de micro-organismos Gramnegativos, compuestos de fosfátidos, polisacáridos, y sustancias nitrogenadas (endotoxinas). Asimismo se ha obtenido producción de anticuerpos tras la inyección de lipoides incorporados a proteínas.

Todo ello es demostración de íntima correlación entre el tamaño molecular y la antigenicidad de las sustancias, tanto protéicas como no protéicas.

NATURALEZA BIO-QUIMICA DE LOS ANTIGENOS DEL POLEN. - La talla molecular de los antígenos del pólen es lo suficientemente grande para hacerlos impenetrables a través de membranas semipermeables corrientes. Sin embargo, son demasiado pequeños para que puedan ser clasificados entre el grupo de las proteínas, y según Abramson, pertenecen a un "grupo molecular intermedio entre las proteínas y los polipéptidos". Pueden ser considerados como un complejo polipéptido de gran tamaño molecular. Las observaciones de Abramson sobre extractos de pólen purificados por electroforesis muestra que el peso molecular de éstos gira alrededor de 5.000. Siguiendo métodos diferentes Rockwell ha llegado a idénticas conclusiones.

La labor, tanto de investigadores recientes como anteriores, sobre la naturaleza química de las moléculas alergénicas de los antígenos del pólen ha sido cuidadosamente revisada por Coca y Wodehouse en los últimos tiempos.

Las conclusiones prácticas derivadas de todas estas investigaciones conducen al concepto de que la disminución en peso molecular aumenta la facultad de sensibilización de un antígeno ya que las moléculas de estas sustancias son más difusibles y resistentes al calor que las de las proteínas.

Sólo porciones específicas de la superficie de la molécula antigénica poseen propiedades genéticas de anticuerpos. Es-

tos grupos funcionales forman patrones que rigen la formación de anticuerpos específicos.

La tendencia de estos grupos a ser similares depende de la igualdad química de las proteínas y carbohidratos antigenéticos semejantes, lo que conduce a la producción de reacciones inmunológicas cruzadas.

En una misma molécula pueden ocurrir diversas agrupaciones activas dependiendo de su talla y siendo tanto mayor el número de estas agrupaciones cuanto mayor sea la superficie molecular.

La especificidad de los antígenos puede ser alterada mediante diversos procedimientos, tales como desnaturalización por agentes físicos o químicos. La administración de una proteína desnaturalizada puede determinar la producción de anticuerpos capaces de reaccionar tanto a las proteínas naturales como a las desnaturalizadas.

La reactividad serológica de las proteínas naturales, según todas las probabilidades, es debida a sus similitudes químicas; ello es puesto de manifiesto cuando se determina su especificidad funcional (orgánica) o la especificidad a las especies.

Del hecho de que las proteínas que realizan funciones similares, y en especies íntimamente relacionadas entre sí, actúan como antígenos, se derivan aplicaciones prácticas en alergia. Es frecuente observar reacciones cruzadas en la determinación de las relaciones entre animales y plantas al ser seleccionados los antígenos apropiados para la práctica de reacciones cutáneas con fines diagnósticos. Igualmente es importante tener en consideración que muchas toxinas bacterianas, animales o vegetales, están constituidas por proteínas contra las cuales ha sido posible preparar antígenos específicos.

Los ANTICUERPOS son proteínas específicas generadas en la sangre que están capacitadas para neutralizar al antígeno específico. Estas proteínas son globulinas que sólo ostentan pequeñas diferenciaciones con las del suero normal.

En los estados de inmunización activa o infección existe un aumento considerable en el tenor de las globulinas del suero sanguíneo. Estas globulinas poseen tres fracciones pero los anticuerpos de nueva formación parecen residir en la fracción gamma o euglobulina, hallándose aparentemente en las configuraciones periféricas de sus moléculas las diferenciaciones entre las globulinas normales y las fracciones gamma.

Las globulinas de los anticuerpos son generadas, según todas las probabilidades, en los mismos centros productores de

las proteínas del suero normal. Estos centros no han sido definitivamente evidenciados pero existe una tendencia creciente a considerar que el sistema retículo-endotelial integralmente participa en esta función (células del tejido conjuntivo), y que el hígado desempeña un papel fundamental en la misma.

Esto constituye un factor de importancia en alergia clínica, ya que el grado de sensibilización y la inmunización subsecuente dependen en cierto grado de la vía de administración del antígeno.

Cuando un antígeno es inyectado se demuestra la presencia de anticuerpos en la sangre al cabo de algunos días, alcanzando un máximo de titulación a los 7 días. A menos que la dosis inicial sea continuada por dosis subsecuentes progresivamente mayores de antígeno a intervalos apropiados (5 a 7 días) se producirá una caída rápida en el tenor de anticuerpos ya formados, los que desaparecerán completamente después de transcurrido un período de tiempo suficiente. Con la continuación de dosis de antígenos se puede llegar a producir una alta titulación de anticuerpos, alcanzando a un nivel tras el cual futuras administraciones de antígeno son inefectivas.

Este relativamente alto nivel de anticuerpos puede ser mantenido indefinidamente por medio de pequeñas dosis de sostén del propio antígeno, administradas a intervalos de 10 a 14 días.

Los tratamientos preestacionales y perennes de las alergias se basan en este principio: sin embargo ha sido evidenciado que si las inyecciones del antígeno son interrumpidas por intervalos suficientemente largos futuras dosis determinarán respuestas más extensas y aceleradas en la formación de anticuerpos que las originadas por la inyección inicial. Las células retículo-endoteliales aparentemente conservan su capacidad creadora de anticuerpos específicos y éstos son generados en mayores cantidades y más rápidamente que originalmente.

Este fenómeno ha sido denominado "Reacción Anamnéstica".

La inyección de una proteína no relacionada puede producir aceleración en la formación de anticuerpos creados por inyecciones inmunizantes previas. Los antígenos correlacionados pueden producir respuestas tan intensas como el antígeno original. Ello fué demostrado por primera vez al emplear diversos antígenos de pólen interrelacionados entre sí, y así en los tratamientos perennes de las polinosis son administradas dosis progresivamente ascendentes a corto intervalo inmediatamente antes del comienzo de la estación de polinación.

Los anticuerpos inmunes o neutralizantes pueden ser ti-

tulados siguiendo los métodos de Loveless o de Hampten y colaboradores, de manera que la dosis inicial sea máxima sin provocación de reacciones constitucionales, obteniéndose de este modo un estado satisfactorio de inmunización con un reducido número de dosis terapéuticas pre-estacionales.

Un paciente alérgico afecto a muchas sensibilidades puede experimentar reactividad extraordinaria a cada uno de los antígenos exitantes en su caso tras la exposición excesiva a uno solo de ellos.

Las reaginas, o anticuerpos sensibilizantes cutáneos, pueden hallarse tan aumentadas por éste fenómeno de reacción acelerada cuando el sujeto alérgico se halla expuesto de manera continuada al alérgeno ofensor que con frecuencia ocurren síntomas graves y hasta peligrosos para la vida del enfermo.

El acúmulo de información relacionado a especificidad de la reacción inmunológica con que contamos puede ser expuesto brevemente en la siguiente forma:

El antígeno excitante es incorporado a las células retículo-endoteliales produciéndose una génesis exagerada de globulinas (anticuerpos). Estas proteínas séricas en presencia del antígeno específico reaccionan desarrollando los extremos de su cadena de amino-ácidos, con lo que pierden su especificidad, para volver nuevamente a enrollarse al entrar en nuevo contacto con el antígeno. Estos extremos reenrollados de las cadenas amino-ácidas de las globulinas siguen el patrón o molde de las superficies moleculares del antígeno a que corresponden, estando capacitadas para combinarse con éste.

Los anticuerpos activos así formados corresponden muy exactamente al reverso de su antígeno y solamente reaccionarán ante la presencia de una molécula que ostente la configuración de este propio antígeno.

La superficie del antígeno posee un número de puntos activos que difieren entre sí, e igualmente los anticuerpos generados sobre cada uno de esos puntos activos son diferentes unos de otros.

Asimismo puede ocurrir que el anticuerpo pueda contactar incompletamente con el patrón de su antígeno, resultando la producción de anticuerpos generados tras la inyección de un antígeno puro que muestren variaciones y no coincidan en su conformación geométrica.

Estas variaciones en la actividad de las fracciones de los anticuerpos han sido observadas en las reacciones hapténicas. Sujetos afectados de polinosis o de alergia alimentaria pue-

den reaccionar ante la exposición a muchos o a todos los alérgenos de un grupo correlacionados botánica o biológicamente entre sí, lo que es conocido con el nombre de "Reacción Filogenética".

Aunque las reacciones cruzadas se hallan presentes bajo ciertas regulaciones la reacción antígeno-anticuerpo es extremadamente específica y abarca a moléculas enteras y no a sus productos fraccionados. Es esta una reacción química en la cual las moléculas se combinan por fuerzas presentes en sus superficies, no existiendo alteraciones en la estructura química de la molécula antigénica ni en la del anticuerpo. Esta reacción es parcialmente reversible; su primera fase, la conjugación de la reagina con el alérgeno, origina la reacción alérgica; en un segundo estudio ocurren complejas formaciones con producción de precipitación, aglutinación o inicio de alteraciones químicas que conducen a lisis.

Nuestro conocimiento es aún somero sobre las reacciones cuantitativas entre el antígeno y el anticuerpo. Los análisis de anticuerpos específicos realizados por Heidelberger y sus asociados han contribuido considerablemente al estudio de esta importante fase de la inmunología.

Haptenos.

Como hemos establecido anteriormente, la especificidad de un antígeno depende de la existencia de ciertos puntos activos presentes en la superficie de su molécula y con cuya configuración adopta como modelo el anticuerpo generado al combinarse a aquel. Al ser alterada la configuración que observan estos puntos activos se origina un nuevo antígeno cuya naturaleza puede ser controlada. Esto ha sido realizado mediante el empleo de haptenos, o lo que ha sido denominado antígenos parciales. Un hapteno es una sustancia no protéica de bajo peso molecular que al combinarse con un material protéico da origen a un nuevo antígeno. Los haptenos pueden ser drogas simples o compuestos complejos, como es el clásico carbohidrato soluble del neumococo, que al combinarse con una proteína dá lugar a la formación de una nueva proteína de naturaleza específica antigénica.

Una vez que la sensibilización ha sido llevada a cabo mediante inyecciones de la proteína-hapteno combinada el hapteno sólo es capaz ya de determinar reacciones alérgicas. Igualmente pueden originarse reacciones cruzadas con los haptenos.

Landsteiner ha demostrado que los anticuerpos generados por inyecciones de un hapteno-azo-protéico sólo reaccionan ante el antígeno químico simple, no obteniéndose reacciones con exposiciones subsiguientes a complejos químico-protéicos, como se demuestra mediante pruebas de precipitación.

THE LANCET

Londres, Marzo 16 de 1946.

(Continuación)

LA DIFUSION DE LA POLIOMIELITIS

Inicialmente se demostró que la poliomielitis era difundida por casos y portadores, por medio de las gotitas de Pflügger; pronto se comprobó que el virus estaba presente en las heces de enfermos y de casos abortivos, lo que abría la posibilidad de diseminación por los alimentos, el agua y los vehículos ordinarios de las inyecciones entéricas.

Casey encontró que el período infeccioso iba de 3 días antes a tres días después del comienzo de los síntomas prodrómicos, que el período de incubación variaba entre 4 y 35 días, y que en el 80% de los casos la enfermedad se transmitía de paciente a paciente, por vía directa; se demostró también que la regla es la existencia de casos múltiples en una familia dada y que la edad de 1 y medio a 3 y medio años llega a presentar porcentaje de infección hasta del 90% (en todo caso los más altos). En la epidemia de Fort Worth un 75% de los habitantes de las casas en donde había habido (durante una epidemia) casos paráliticos, presentaba virus en las materias fecales, al paso que este hallazgo era del 18% en los "contactos no familiares" y del 1.6% en los "no contactos"; por analogía con otras enfermedades entéricas, parece lógicamente necesario buscar el virus —en el futuro— en las manos de los sujetos que lo albergan en su intestino.

La experimentación en simios demuestra que el trauma en el período de incubación no tiene una acción localizadora de la parálisis, pero que la fatiga y los enfriamientos durante ese tiempo, aumentaban la intensidad de la parálisis (comparación con los controles), y que la infección es más severa en verano que en invierno. La poliomielitis es una enfermedad del vera-

no —al menos en sus formas paralíticas (las no paralíticas, vale destacarlo, son tan frecuentes como ignoradas)—; parece que en el verano serían también más abundantes las formas no paralíticas de la enfermedad; es durante el verano cuando los niños suelen darse más a ejercicios exageradamente fatigantes y cuando la gente joven gusta más de enfriarse bruscamente en el ejercicio de la natación; también durante esta época son más frecuentes las reuniones de niños y las visitas, factores todos de difusión de la enfermedad, pero las experiencias en simios sugieren que el calor y humedad del verano favorecen la patogenidad del agente, independientemente de la actividad de las víctimas; posiblemente el efecto de la fatiga y enfriamientos sea simplemente transformar en clínico un proceso subclínico; EL AISLAMIENTO DE LOS ENFERMOS, TANTO CON RESPECTO A LOS HABITANTES DE LA MISMA CASA COMO A LOS EXTRAÑOS, PARECE SER LA MEDIDA MAS FUNDAMENTAL DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA PROFILAXIA EN UN GRUPO DE POBLACION.

Debe insistirse en la frecuencia de casos de poliomiелitis paralítica, que a menudo pasa desapercibida, pero que puede tener tanta trascendencia como la paralítica, para la difusión de la enfermedad; en la epidemia de Búffalo en 1944 los casos no paralíticos fueron más abundantes que los paralíticos y se halló que las infecciones sin parálisis habían ido aumentando en número durante los dos meses anteriores al de la explosión de la epidemia (varios de estos diagnósticos se comprobaron por exámenes de LCR).

ANOTACIONES

Tratamiento del Petit Mal. - Los resultados terapéuticos en la epilepsia varían de uno a otro paciente y los casos que difieren por sus caracteres evolutivos y clínicos, difieren también por su respuesta al tratamiento; la resistencia a las drogas que presenta el Petit mal sobrepasa a la de las otras formas de epilepsia. Lennox hace notar que el petit mal es ante todo algo funcional, que en general no corresponde a un gran daño cerebral anatómico; basa esta afirmación principalmente en los datos electroencefalográficos, cuyas modificaciones durante los ataques establecen las diferencias más marcadas que sea posible diseñar, entre los diversos tipos de epilepsia.

Se consideraba petit mal todo cuadro epiléptico con ataques pequeños; hoy día, la electroencefalografía reconoce diversos tipos de petit mal, distintos por su gráfica y por sus ca-

racteres clínicos; el trastorno fundamental recae sobre la alternancia de ondas rápidas y lentas en la gráfica eléctrica, y adopta tres tipos de manifestaciones clínicas:

Petit mal "puro": pérdidas de conciencia

Epilepsia mioclónica: con movimientos convulsivos musculares.

Epilepsia akinética: pérdidas bruscas del tono postural.

Entre los caracteres comunes de estas tres formas se cuenta su mala respuesta a las medicaciones clásicas de la epilepsia: no responden bien a los bromuros ni a la fenobarbitona y las hidantoínas suelen carecer de efecto sobre ellas; la cafeína y la anfetamina, ordinariamente inútiles en otras formas de epilepsia, las mejoran a menudo. Lennox halla que la 3,5,1-metilo-oxazolidina-2,4 diona (llamada tridiona) es la droga más útil, ha obtenido buenos resultados en la mayoría de sus casos, pero como el petit mal tiende a curar con el avance en edad y al mismo tiempo sus ataques tienden a espaciarse, puede haber error de apreciación, pero eso mismo pide como urgente un intenso estudio de su acción.

EXITOS EN LA ENDOCARDITIS BACTERIANA

Los resultados del trabajo presentado por Christie (aquí resumido) son buenos: descontando los casos que recibieron una dosis menor que la que sus autores mismos encuentran necesaria, los éxitos se elevan al 70%. Con series fuertes y largas, los norteamericanos presentan resultados positivos en el 73-81% de los casos; aún cuando Christie encuentra poco probable que los gérmenes se hagan resistentes a la penicilina debido a administración de dosis subletales de la droga, este resultado se ha obtenido experimentalmente, de manera que deben rechazarse las dosis bajas. Hoy se recomienda aumentar la dosis diaria y la duración del tratamiento, cuando la cepa microbiana causante de la enfermedad es muy resistente; el grupo de Loewe ha aislado un "estreptococcus s.b.e." hemolítico, al cual considera responsable de la mayoría de sus casos que no responden a la penicilina, y lo trata con 2 megaunidades de penicilina, diarias, durante 8 semanas, asociando heparina; hay evidencia de que la heparina impide que se conglo meren plaquetas y fibrina, para formar nidos que protejen al germen contra la penicilina; hay evidencia también de que los pequeños trombos pueden ser disueltos por la heparina y Loewe afirma curaciones obtenidas por la asociación de heparina en casos en que la penicilina había fallado (aún cuando estos fracasos se aso-

ciaron a dosificaciones que hoy se consideran bajas); no hay clara evidencia del beneficio obtenido por la heparina, y sí de los nuevos peligros determinados por ella.

Cuando la dosificación de penicilina es adecuada, el bienestar del paciente retorna pronto; la temperatura cae dramáticamente, pero la curva puede presentar picos debidos a émbolos, o a pirógenos en el líquido de dilución de la penicilina; los hemocultivos se negativizan al cabo de pocos días; pueden seguir apareciendo petequias y algunos émbolos (causa de las muertes que aún ocurren?), pero cuando esto no sucede, la mejoría es gradual y continua, y se ha observado aún en casos desesperados. La reabsorción de las vegetaciones valvulares y la subsiguiente organización de los defectos presentes en ellas explican el hecho de que se produzcan ocasionalmente insuficiencias cardíacas congestivas.

No hay superioridad aparente de la vía venosa sobre la intramuscular, o viceversa, pero la primera es inconveniente desde el punto de vista de molestias para el enfermo, personal adiestrado necesario, peligro de flebitis, etc. Parece que no es indispensable sostener concentraciones de penicilina enteramente constantes en la sangre.

Los resultados no son una solución de todos los casos, pero sí resultan buenos; queda el diagnóstico temprano, realizable si se piensa en esta posibilidad, si se la recuerda en todo caso de pirexia de origen desconocido y si se la persigue cuando se encuentre una infección cuya naturaleza no es clara, en sujetos que tienen enfermedad valvular congénita o reumática.

La profilaxis parece indispensable; en sujetos que presentan alteraciones valvulares es temible la bacteremia que puede seguir a intervenciones mínimas (tonsilectomía, avulsión dentaria) porque puede iniciar la enfermedad: vale la pena administrar penicilina cuando menos unos pocos días antes y después de dichas intervenciones; así se salvarán vidas.

THE LANCET

Nº 6392.—Londres, marzo 2 de 1946.

Artículos originales:

Centros de salubridad y un servicio de salubridad infantil
Pleuresías agudas purulentas. - Técnicas de tratamiento penicilínico.

Fertilidad humana.

Análisis por grupos en un centro militar para neurosis,

Adhesividad de las plaquetas sanguíneas en la hemofilia.

Dermatitis de contacto causada por la penicilina.

Reacción alérgica a la penicilina parenteral.

Comunicación preliminar:

Uso de la ionización para detener la sangría.

PLEURESIAS PURULENTAS AGUDAS - TECNICAS DE TRATAMIENTO PENICILINICO

Fatti, Florey, Joules, Humprey y Sakula (1)

Para juzgar de la bondad de los resultados obtenidos en el tratamiento de las pleuresías purulentas agudas mediante la penicilina, se han adoptado los criterios siguientes:

Si un caso tratado por penicilina empleaba el mismo tiempo que el gastado por los controles, para llegar a la curación total, se le consideraba como "fracaso".

En cambio, se hablaba del "éxito", cuando un caso tratado por penicilina curaba completamente en un tiempo menor que el empleado por el más rápido de los controles.

El método de aspiración simple, seguida por inyección de penicilina sólo resultó aplicable en pequeños derrames interlobares que podían ser vaciados por este método; en general no es aconsejable para colecciones grandes porque cuando el pus se espesa, es imposible retirarlo y los resultados finales son defectuosos.

El método de resección costal seguido por aspiración e inyecciones de penicilina o por drenaje intercostal, tampoco resultó ventajoso porque el tiempo de curación fue igual al de los controles, y los casos progresaban mal, comparados con los que se sometían a otras técnicas.

El drenaje intercostal, alternado con la instilación de penicilina realizado a través del mismo tubo, fué uno de los métodos que se encontraron más convenientes en los empiemas localizados: curación acelerada, poco peligro de colapso del pulmón y facilidad para extraer el pus cuando se había espesado.

Para los casos que era posible tratar desde el comienzo, es decir, desde la fase toxémica, resultó inmejorable el empleo de

(1) En otro artículo de los mismos autores, aparecido en un número anterior de THE LANCET, y resumido en esta misma Revista, se precisa el significado de los términos "tratado" (es decir sometido a penicilina) y "control". Aquí se omiten muchos detalles que en aquel resumen se presentan: ello, en gracia de la brevedad.

una fase previa de aspiración seguida por inyección de penicilina, fase a la cual se sustituía luego el drenaje cuando el exudado se hacía más espeso, cayendo entonces en el método anterior; los resultados de esta asociación son especialmente aceptables porque el pulmón se expande bien, la cavidad se oblitera y no hay enquistamiento del derrame.

Técnicas. - Los métodos generales se basaron en los principios siguientes:

Para casos sometidos a penicilina:

1). - La inyección intrapleural de penicilina tiene un efecto antibacteriano local y general, cuando la dosis es adecuada: dosis de 120.000-240.000 UO son eficientes desde ambos puntos de vista, durante 24-48 horas, en los adultos; la dosis aconsejable en niños menores de 5 años es de 1.000 UO por libra de peso y por 24 horas.

2). - La esterilización de los cultivos de líquido pleural no es un índice de la desaparición de la infección; mucho más segura es la orientación que da la desaparición de los gérmenes en los frotis, y es particularmente útil el seguir la evolución del cuadro microbiano en dichos frotis.

3). - El dato radiológico no se tomó aisladamente como criterio para suspender el tratamiento; la información más valiosa que él suministra es la relativa a la existencia de niveles líquidos.

Para casos tratados y controles:

4). - El drenaje quirúrgico añade un riesgo grande de infección secundaria y es factor de alargamiento del tiempo de curación y de persistencia del proceso supurativo.

Derrames fluidos en la fase toxémica. - Se tiene penicilina lista para el uso, cuando se hace la primera exploración para derrame; caso de hallarlo, se aspira la mayor porción de líquido que pueda retirarse sin molestar al paciente, reservando 10 c.c. para examen bacteriológico. Se inyectan inmediatamente, a través de la misma aguja, 20 c.c. de penicilina en solución salina de concentración de 12.000 UO/c.c. lentamente observando si el paciente expectora esputos amarillos, indicio de fístula broncopleural; si el dato bacteriológico muestra luego que el líquido está infectado, se repite el tratamiento día de por medio, hasta formación de pus franco, momento en el cual se reemplaza la punción por el drenaje intercostal.

Para el drenaje intercostal, se hace una pequeña incisión solamente en la piel, se introduce un trócar hasta la cavidad pleural, se retira el mándril, tapando rápidamente con el dedo para impedir entrada de aire y se introduce luego un tubo de

goma para drenaje, a través del trocar, retirando luego este último cuando el tubo está en posición; es claro que todo esto requiere asepsia quirúrgica y que el tubo de drenaje debe ser del mismo diámetro que el mandril, a fin de impedir la entrada de aire; el extremo exterior del tubo de drenaje va provisto de un tapón que puede retirarse fácilmente, además, se le fija a la piel mediante esparadrapo, no con un punto. Si el paciente no ha pasado del estado toxémico, se deja salir todo el pus y se inyecta inmediatamente penicilina: si pasó la fase toxémica, se deja drenando durante una noche, cuidando de introducir el extremo del tubo de drenaje en una vasija con agua, para impedir la entrada de aire. Al día siguiente se inicia la instilación, introduciendo (dos veces al día) una cantidad de penicilina (en solución de 500 UO/c.c.) igual a la mitad de volumen de líquido que ha drenado, pero no mayor de 20 c.c., dosis que es suficiente cuando ha pasado la fase toxémica, como es lo frecuente en los casos neumo y estreptocócicos; en los casos estafilocócicos se inyectan 60.000 UO dos veces al día. Para evitar el neumotórax, se cuida de poner una pinza sobre el tubo de drenaje antes de desconectarlo del tubo sifón, y después de instilar la penicilina, se coloca nuevamente el tapón al tubo de drenaje y se le fija al tórax mediante esparadrapo. La efectividad del drenaje se controla radiológicamente, el día en que se ha iniciado el procedimiento y después de que se ha evacuado la cavidad pleural.

El tratamiento se suspende cuando el líquido de drenaje es seroso o sólo ligeramente turbio, si esto se une a la ausencia de niveles líquidos en la radiografía y a la negatividad de tres exámenes bacteriológicos sucesivos, realizando entonces una instilación final del seno y colocando luego un apósito seco, que se fija firmemente y deja allí 5-7 días, al cabo de los cuales debe estar seco; si permanece húmedo o aparecen granulaciones, se hace nuevo examen bacteriológico porque seguramente hay un invasor secundario y es preciso emprender nuevamente el tratamiento penicilínico por instilación.

Los ejercicios respiratorios se consideran de la mayor trascendencia, se enseñan a los pacientes y se les urge para que los ejecuten a partir de la iniciación del drenaje, a fin de ayudar a este y de hacer que la expansión del pulmón contribuya a obliterar el seno infectado.

En general debe evitarse la realización de lavados pleurales que tienen el peligro de infectar secundariamente: en caso de obstrucción de los tubos de drenaje, vale más hacer la as-

piración; si se impone el lavado, se hará con la mayor asepsia y en sala adecuada para ello.

Si el *derrame* ya es *purulento* cuando se lo ha diagnosticado, vale más hacer de una vez drenaje intercostal y aplicar penicilina: dosis moderadas para los casos neumocócicos, dosis de efecto general (60.000 UO 2 veces al día) en los casos estafilocócicos, que suelen ser muy toxémicos.

En las *pequeñas colecciones* limitadas por paredes elásticas del espacio interlobar, suele bastar la aspiración seguida de inyección de penicilina: La aspiración se repite día de por medio, administrando luego una dosis de efecto general (240.000 UO) porque, faltando el drenaje, se necesita asegurar el mayor efecto bacteriostático posible. El criterio para suspender el tratamiento no cambia.

En general los resultados son tanto mejores cuanto más temprano sea el tratamiento, lo que permite suponer, por oposición, que este no será mayormente beneficioso en los viejos empiemas crónicos, tributarios de procedimientos quirúrgicos más drásticos.

La elección de la dosis se hizo en atención a:

1). - La necesidad de obtener concentraciones de acción bacteriostática en la cavidad y su inmediata vecindad: 240.000 UO cada 48 horas o su equivalente para períodos más cortos.

2). - Hacer económico el tratamiento: localizada la infección, dosis de 5.000 unidades dos veces al día son tan efectivas como dosificaciones 12 veces mayores.

Se prefirió la aspiración al drenaje en los casos aún no purulentos porque:

1). - Se retiene toda la penicilina inyectada y se obtienen niveles bacteriostáticos en la sangre, cosas que no se logran bien con el tubo intercostal, posiblemente por pequeños escapes.

2). - Aun cuando pequeños, siempre existen riesgos de introducir aire en la pleura a través del tubo intercostal; la aspiración no tiene este peligro y sí es capaz de retirar tanto el líquido como los gases presentes.

Claro que la aspiración es mucho más molesta para el paciente y por ello debe cambiarse por el drenaje tan pronto como éste se haga más conveniente.

La fístula broncopleurale (juzgada por la aparición de esputos teñidos de amarillo por la penicilina) parece ser teóricamente, un mal factor, pero en la práctica es poco notorio su efecto; sin embargo, ya que dichos pacientes espectoran la

droga, conviene inyectarlos con frecuencia mayor de cada 48 horas.

Aún en casos en que no era posible localizar la colección, se inyectaba penicilina en la pleura (sin hacer extracción previa de líquido) y se obtenían resultados notorios contra la toxemia, aún cuando —es claro— no se impedía la formación de pus ni se superaba la necesidad de drenar la colección.

Como se dijo, la resección costal facilita la infección secundaria que retarda la curación de la herida y del resto de cavidad; cuando ésta última se presenta después de suspendido el tratamiento y es ocasionada por gram-negativos, suele ser más molesta que peligrosa, y ordinariamente es evitable con asepsia completa en la curación que se pone a los pacientes.

El hecho de que los cultivos no sean guía fiel para suspender el tratamiento se explica porque el pus es depresor del crecimiento microbiano en los cultivos y porque el líquido drenado es solamente lo que se desprende de las superficies pleurales inflamadas, que no tiene por qué representar exactamente lo que ocurre en los intersticios de ellas, que es lo más positivamente interesante.

VOZ ESOFAGICA

La laringofisura produce un 80% de éxitos en los casos de cáncer laríngeo tratado tempranamente; en casos más amplos, se requieren operaciones más radicales, como es la laringectomía, criticable por la supresión de la voz, ya que hoy no existe verdadero problema en cuanto hace referencia a las complicaciones infecciosas del post-operatorio, fáciles de vencer con los modernos productos de acción antibacterica; tal crítica tiende a desaparecer, puesto que actualmente se considera que la adquisición de la voz después de laringectomía es el corolario normal del tratamiento: esa nueva voz surge de la parte alta del esófago y puede ser notablemente fácil y fluida. El aire llega por el esófago y por lo tanto debe ser deglutido previamente, cosa que el paciente aprende a hacer cerrando boca y glotis y expandiendo el pecho a medida que hace movimientos de deglución; hecho esto, arroja el aire mediante un eructo ruidoso; conviene hacer un entrenamiento preoperatorio y reiniciarlo después de la operación, una vez curada la herida faríngea, momento en que es más fácil deglutir aire porque el constrictor inferior no lo impide al tratar de apretar la hipofaringe contra la laringe, como normalmente; pronto, el paciente logra cambiar por palabras el eructo; no pue-

de decir secretos porque ésto requiere la constricción del cricofaríngeo (constrictor inferior) que impediría la salida del aire. Lo primero que suele practicarse son consonantes como *sh* y *ch*, luego se añade alguna vocal y pronto se tiende a hacer palabras (el autor cita *Church*, *shrub*); vienen luego las consonantes explosivas *p*, *d*, *k*, lo que permite construir nuevas palabras.

Al principio cada sílaba requiere una deglución y un eructo, luego una deglución de aire basta para varias sílabas, más tarde para palabras, aún largas, pero las pausas correspondientes a la ingestión de aire determinan una agrupación característica de las palabras pronunciadas, cosa que se vence lentamente.

El estudio radiológico del fenómeno, seguido por medio del contraste producido por la ingestión previa de un poco de papilla de bario, espesa, permite ver que durante la deglución de aire la nasofaringe se cierra, al paso que la lengua se desvía arriba y atrás, dirigiendo el aire hacia la faringe; el esfínter faringoesofágico se abre bruscamente y el aire se acumula en el esófago (raramente en el estómago). Durante la fonación el aire pasa a través de un desfiladero colocado a la altura de la 6 cervical, producido por la constricción del cricofaríngeo, que debe preservarse cuanto se pueda en el curso de la operación; ocasionalmente la pseudoglottis está en la hipofaringe, es decir más arriba.

Los estudios de la voz hechos mediante micrófono y oscilógrafo de rayos catódicos, con registro fotográfico, muestran que las vibraciones sonoras son distintas de las de la voz laríngea y que la pseudolarínge vibra irregularmente, lo que explica la voz un poco ronca y de tono indefinido que tienen los pacientes. Las "bocanadas" de aire que llegan del esófago, hacen vibrar el aire de la faringe, boca y nariz, como normalmente, lo que permite la pronunciación de las vocales; las consonantes son simples terminaciones de las vocales, producidas por movimientos adecuados de la lengua, labios, paladar o dientes, y por lo tanto pueden producirse; puesto que la locución es fruto de reflejos condicionados, interesa empezar el entrenamiento cuanto antes, a fin de evitar la extinción de los mismos por pérdida de los esquemas cinéticos correspondientes.

, "Se recomienda que después de la laringectomía los pacientes practiquen tres veces al día y por períodos de media hora; la fatiga debe evitarse en los casos tempranos. Más tarde, cuando los enfermos ya son eficientes, la dificultad puede consistir en persuadirlos de que dejen de hablar".

ANOTACIONES

Reacciones a la penicilina.

La penicilina raramente produce reacciones, pero puede desencadenarlas ocasionalmente. La penicilina actual tiene un 30% de impurezas y se han citado reacciones tan enérgicas que han impuesto suspensión del tratamiento, en un 0.5% de casos militares. Como para la penicilina, la reacción puede ser precoz (paciente "naturalmente,, sensible) o aparecer unos días después (sensibilización en el curso del tratamiento) o aún después de suspendida la droga (como en la enfermedad del suero). Claro que un tratamiento penicilínico anterior puede ser causa de reacciones cuando la droga se aplica nuevamente. ,

Parece cierto que se producen ocasionalmente dermatitis de contacto por acción de la penicilina (se habla de tests de parche penicilínico positivos).

Se ha citado urticaria severa con edema angioneurótico y edema pulmonar, en la segunda aplicación de penicilina en un paciente que la había recibido un mes antes.

La reacción más común es urticaria, a veces con fiebre y cólicos abdominales.

Se han citado casos que parecen enfermedad del suero, síncope bruscos, erupciones eritematovesiculosas (tipo dermatofitosis, eritema nudoso), epididimitis.

Unos pocos tests intradérmicos hacen creer que las mico-sis cutáneas predisponen a las reacciones a la penicilina.

Se dice que la administración endovenosa de glucosa al 50%, dosis de 50 c.c., es provechosa en las reacciones severas.