

**Inoculados con productos patológicos diversos y probados  
en la mama.**

Total 12. De los veinte a los veinticinco días tres, los tres con reacción muy fuerte. De los siete a los quince días después de inoculados siete. Dos dan reacción fuerte, uno débil y cuatro negativa. El núm. 140 que dió reacción negativa es muy demostrativo del gran valor que tiene probar los cobayas con la tuberculina antes de hacer la vivisección o de sacrificarlos para emitir diagnóstico. Había sido inoculado con un esputo que se remitió al Instituto para hacer una auto-vacuna anti-estreptocócica. En los frotis se vieron una gran variedad de microorganismos, pero el bacilo de Koch no se encontró; a pesar de ello, para mayor seguridad inoculé al cobaya de que me estoy ocupando; cuando a los ocho días fué éste reconocido tenía: Un absceso a punto de abrirse en el sitio de la inoculación, los ganglios inguinales del mismo lado infartados, del tamaño de un grano de trigo. Puncioné el absceso e hice siembras y frotis del mismo. El pus era caseoso. No encontré el bacilo de Koch. Como únicos gérmenes del pus aislé y clasifiqué un bacilo pseudodiftérico y el estreptococcus acidilactici que ya antes le habíamos encontrado en el esputo. El cultivo puro de ambos microbios se inoculó a otro cobaya para ver si se producía también en él el absceso y los infartos ganglionares, pero no le pasó nada. El mismo día que hice la punción del absceso le practiqué la reacción mamaria. A las veinticuatro horas se notaba un ligero enrojecimiento en torno al sitio de la inyección. A las cuarenta y ocho horas la piel volvió a recobrar su aspecto normal. En vista de lo cual dimos la reacción por negativa.

Esperamos ocho días más, al cabo de los cuales vuelve a dar reacción negativa; la pequeña ulceración que se había producido al abrirse el absceso estaba ya cicatrizada. Los ganglios permanecían todavía infartados, aunque algo menores que al final de la primera semana. Fundados en estos datos fué dado el cobaya por no tuberculoso, confirmándose el diagnóstico en la autopsia practicada a los dos meses. ¿Sin el auxilio de la tuberculina hubiera bastado que el absceso se hubiera ya curado persistiendo el infarto ganglionar para dar este conejillo como no tuberculoso? De ninguna manera; porque si en las leyes de la infección tuberculosa descritas por Koch y confirmadas y ampliadas por Cornet se dice que la ulceración que se produce en el sitio de la inoculación del bacilo de Koch permanece abierta hasta la muerte del animal, con ello se refieren a los inoculados con cultivo puro o material patológico conteniendo bacilos en cantidad suficiente, que no se puede fijar por ser bastante variable la susceptibilidad individual del cobaya; si los bacilos inocula-

dos son pocos y atenuados, sólo se abre el chancro muy tarde, a veces cuando los ganglios tienen ya el tamaño de una judía; en otras ocasiones se abre, y más tarde se cierra (véase el cobaya núm. 9), cuando el animal se defiende bien de la infección incipiente para permanecer así largo tiempo y abrirse de nuevo definitivamente. Cuando se inoculan productos patológicos conteniendo muchos microbios asociados al bacilo de Koch, es frecuente que al final de la primera semana se produzca, como en el caso que acabamos de citar, un absceso caseoso en el sitio de la inoculación, que se ulcera, y los ganglios correspondientes se hipertrofian. Todo ello por la sola acción quimiotáctica y necrosante de los gérmenes inoculados. Si, como en el caso que estudiamos, no va con ellos el bacilo de Koch, la úlcera cicatriza en pocos días y los ganglios disminuyen en volumen aunque permanecen ya definitivamente engrosados. Cuando se inocula el bacilo de Koch solo, jamás he observado que los ganglios del cobaya disminuyen, ni transitoriamente, de volumen. Si además de la flora inoculada iba el bacilo de Koch, el absceso se produce, se abre y se cierra en poco tiempo por la sola acción de los gérmenes asociados, pero más tarde vuelve de nuevo a abrirse siguiendo ya el curso de la infección tuberculosa pura. Sin el auxilio de la reacción específica las dudas a que dan lugar estos cobayas con abscesos prematuros sin bacilos de Koch en el pus, o los con infartos ganglionares ligeros como único síntoma, lo saben bien los que en alguna escala tienen que hacer el diagnóstico de la tuberculosis por la vía experimental. Con la reacción, como puede verse repasando los tres cuadros, antes de que aparezcan los signos ciertos de estar tuberculizados, ya reaccionen claramente, y de otra parte, conejillos con infartos y absceso no específico, que de otro modo no podrían ser diagnosticados, lo son sirviéndose de este medio auxiliar para el diagnóstico.

A fin de estudiar de una parte el valor comparativo de ambas reacciones, intradérmica y mamaria, y de ver la relación existente entre la cantidad de gérmenes virulentos inoculados y la aparición de la misma, con cultivo puro en caldo glicerinado de nuestra raza «O», que mata el cobaya en cuatro semanas a la dosis de 1 miligramo inoculado por vía subcutánea, inyectamos seis lotes de conejillos (ver cuadro núm. 3) con cantidades de bacilos decrecientes escrupulosamente dosificadas. El primer lote, con 1 miligramo; el segundo, con 1 diezmiligramo; el tercero, con 1 cienmiligramo; 1 milésima, 1 diezmilésima y 1 millonésima de miligramo, respectivamente, los tres últimos. Como puede verse en el cuadro adjunto, hasta con estas últimas pequeñísimas cantidades de bacilos virulentos dan reacción positiva antes de los quince días, tanto en la mama como en la piel de otras regiones.

Cob

1<sup>er</sup> lc3<sup>er</sup> l

5

re

S

T

Cuadro número 3.

## Cobayas inoculados con cultivo puro y probados con reacción intradérmica y mamaria.

	NÚMERO.	VIA.	DOSIS	PROBADO A LOS	REACCIÓN		OBSERVACIONES
					INTRA- DÉRMICA	MAMARIA	
1 <sup>er</sup> lote.	24	Subcutánea	0'001 bovino.	7 días.	+	+	Sitio de la inoculación indurado, no se tocan ganglios.
	25	"	0'001 "	7 "	+	+	
	85	"	0'001 "	10 "	+	+	
2. <sup>o</sup> lote.	97	"	0'001 humano	8 "	Negativa	+	Ganglios perceptibles, induración local.
	98	"	0'001 "	8 "		+	
	98	"	0'001 "	10 "		+	
	101	"	0'001 "	8 "	+	+++	Ganglios apenas perceptibles, induración local.
	94	"	0'005 "	8 "	+		
	102	"	0'005 "	8 "	+		
104	"	(?) (?)	90 "	+++		Ganglios guisante, chancro.	
3 <sup>er</sup> lote.	105	"	0'0001 "	10 "	+++	++	Ganglios grano mijo, induración local.
	106	"	"	10 "	++		
	107	"	"	10 "	++		
	108	"	"	10 "	+++		
	109	"	"	10 "	+++		
4. <sup>o</sup> lote.	110	"	0'00001 "	6 "		++	Ganglios no se tocan, ligera infiltración local.
	111	"	"	6 "		++	
	112	"	"	6 "	++		
	113	"	"	6 "	++		
5. <sup>o</sup> lote.	121	"	0'000005 "	13 "		+++	Ganglios no se tocan, ligera infiltración local.
	122	"	"	13 "	+		
6. <sup>o</sup> lote.	124	"	0'000001 "	13 "		++	Ganglios apenas perceptibles.
	125	"	"	13 "		++	
	126	"	"	13 "	+++		
	127	"	"	13 "	+++		
	128	"	"	6 "	Negativa		
7. <sup>o</sup> lote.	129	"	"	6 "	Idem.		Ganglios no se tocan, apenas perceptibles.
	130	"	"	6 "		+	
	151	"	"	6 "		+	

29

Los cobayas de contraste *sanos* probados simultáneamente con los de cada lote dieron siempre reacción *negativa* y los de contraste muy tuberculizado reacciones fuerte y muy fuerte.

A medida que la reacción se practique en fecha más alejada de la inoculación, las reacciones son, por lo general, más intensas; con 1 millonésima de miligramo al sexto día no dan reacción cutánea, pero sí dan ya reacción mamaria débil. Los tres inoculados con tuberculosis bovina reaccionaron también con la tuberculina obtenida con bacilos de tipo humano. Con toxina diftérica del Instituto, diluida al 1 : 5, sólo hemos obte-

nido en dos conejillos reacción irritativa y en otros dos reacción negativa. Los cuatro estaban tuberculizados.

### CONCLUSIONES

La intradermo-reacción *tal como la hemos descrito* es específica.

El momento de su aparición varía con la cantidad y virulencia de los bacilos inoculados. Por regla general, de los siete a los quince días se obtienen las reacciones débiles y fuertes. De los quince días en adelante las muy fuertes. La reacción mamaria es igualmente específica y en algunos casos más precoz que la intradérmica primitiva.

Cuando ni por el estudio del sitio de la inoculación ni de los ganglios correspondientes se puede diagnosticar la tuberculosis en el conejillo, la reacción ya nos permite hacerlo.

Este procedimiento diagnóstico no excluye a los demás; pero, unido a ellos, se puede adelantar en una, dos o más semanas el diagnóstico, lo que constituye un gran progreso en la solución de uno de los principales problemas de la tuberculosis: su diagnóstico precoz.

### BIBLIOGRAFÍA

- (1) Bloch: *Berl. klin. Wochenschr.*, núm. 17, 1907.
- (2) Oppenheimer Rudolf: Zur frage des tuberkulose nachweis durch beschlenniten.
- (3) *Tierversucht: Münch. med. Wochenschr.*, S. 2.817, 1911 y S. 2.164, 1912.
- (4) Damask y F. Schweinburg: *Zeitschr. f. exper. Pathologie*, Bd. LXX, H. 2, 1915.
- (5) Esch, P.: *Münch. med. Wochenschr.*, S. 2.092, 1912.
- (6) Mantoux et Roux: *Münch. med. Wochenschr.*, núm. 40, 1908.
- (7) Nobécourt, Mantoux et Perroy: *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 23 Octubre 1909.
- (8) Mantoux: *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, t. 70, pág. 975, 1911.
- (9) Esch-Mitteil: *A. d. Grenz. geb. d. Med. und Chir.* Bd. 25, H. 4, S. 638, 1912.
- (10) — *Münch. med. Wochenschr.*, S. 3.092, 1912.
- (11) — *Münch. med. Wochenschr.*, S. 187, 1913.
- (12) Römer: *Deutsch. med. Wochenschr.*, S. 294, 1911.
- (13) — *Berl. klin. Wochenschr.*, núm. 28, 1909.
- (14) — *Beiträge zur klinik der tuberkulose*, B. XII y XIV, H. 1 (no hemos podido leerlos).
- (15) Sörgo: *Deutsch. med. Wochenschr.*, S. 2.015, 1911.
- (16) Zieler: *Deutsch. med. Wochenschr.*, S. 2.015, 1911.
- (17) Lecuwen: *C. B. f. Bak.*, Bd. 76, H. 4, 1915.

Como nuestras bibliotecas no están completas, no estamos seguros de haber agotado toda la bibliografía. De algunos trabajos sólo hemos podido leer el referente.

(Trabajo de la Sección de Epidemiología).