

glico, sino también por la intervención de elementos originalmente distintos. Como en un granuloma banal, las células se han multiplicado primeramente y luego después han degenerado, encontrándose en el tumor todos los estadios de estas transformaciones. Es natural, por consiguiente, que las granulaciones intracelulares no tengan todas la misma significación anatómo-patológica. Hay, primeramente, los gliomas de HELD y ALZHEIMER y, entre ellos, las mitocondrias de NAGEOTTE y las gliofibrillas de EISATH ciertas granulaciones responden por su talla y metacromasia a los gránulos pi de REICH; finalmente, las esférulas acidófilas, intra o extracelulares, deben ser consideradas como los productos últimos de una evolución fisiopatológica.

En resumen, se trata de un gránulo-glioma, de forma astrocitaria hiperplásica, consecutivo a una hemorragia parameningea. La reacción de WASSERMANN positiva, permite pensar en una manifestación tisular indirectamente mediata de la sífilis.

RÉSUMÉ

A propos du cas d'une malade dans l'autopsie de laquelle on peut constater une tumeur cérébrale qui peut être considérée comme schéma de modalité structurelle, qualifié comme gliome, gliosarcome et inclus sarcome méninge, tandis qu'il s'agissait véritablement d'une hyperplasie cellulaire, plutôt de nature inflammatoire que néoplasique, les auteurs essayent de grouper sous un point de vue commun ces notions encore peu connues.

L'autopsie du cas observé démontre une tumeur placée dans la région sylvienne, ne touchant que légèrement à la partie inférieure de la région rolandique affectant aussi le lobe de l'île. Macroscopiquement la tumeur apparaissait comme une masse noirâtre, hémorragique, croisée par de larges brides néoplasiques blanchâtres. Microscopiquement, à d'importants agrandissements, l'incitation proliférative exercée était remarquable pas seulement sur les cellules neurogliales plus proches aux foyers hémorragiques, mais aussi sur les éléments méninges baignés des extravasations sanguines. Dans la tumeur observée comme dans un granulome vulgaire—pour cela la qualification de granuloglioma—les cellules se sont multipliées d'abord et ensuite ont dégénéré ainsi que la tumeur fit voir tous les états différents de ces transformations.

La réaction de Wasserman, positive dans le sang et dans le liquide céphalorachidien de la malade, permet de penser à l'origine syphilitique d'une telle réaction du tissu.

SUMMARY

Concerning the autopsy of a woman where an cerebral tumor was found which could be regarded as a schema of the structural modality termed glioma, gliosarcoma including meningeal sarcoma, the case being a cellular hyperplasia inflammatory rather than neoplastic, the authors try to put these little known notions in their right place.

The autopsy revealed a tumor situated in the sylvian region slightly reaching the lower portion of the rolandic area and also involving the insular lobe.

Macroscopically the tumor appeared as a darkish, hemorrhagic mass crossed by broad, whitish, neoplastic bands. Microscopically, greatly magnified, it was remarkable the proliferative incitation exerted not only upon the neuroglial cells more proximal to the hemorrhagic focusses but also upon the meningeal elements bathed by the bloody extravasation. In this tumor, like a banal granuloma—therefore the term granuloglioma—

the cells have multiplied firstly and then they have degenerated, in the tumor being found all the stages of these transformations.

Wassermann's reaction positive in the blood and in the cephalorrhachidian fluid allows one to think about the syphilitic origin of such a tissue reaction.

ZUSAMMENFASSUNG

Hinsichtlich des Falles einer Kranken bei dessen Sektion ein Gehirntumor festgestellt wurde, welchen man leicht als Glioma, Gliosarcoma und Sarcoma meningis — ansprechen konnte, während es sich in Wirklichkeit um zelluläre Hyperplasia eher entzündlicher als neoplastische Art handelte, versuchen es die Autoren, diese noch wenig bekannten Auffassungen unter einen Gesichtspunkt zu bringen. Die Sektion zeigte eine Geschwulst, welche in der sylvianischen Gegend ihren Sitz hatte, den unteren Teil der rolandischen Gegend nur leicht berührte und ausserdem das Läppchen der Insel noch leicht angegriffen hatte, Makroskopisch zeigte sich die Geschwulst als eine schwärzliche hämorrhagische Masse, gekreuzt durch breite weissliche neoplastische Bänder, mikroskopisch betrachtet, mit bedeutender Vergrößerung, war der stattgehabte neuzeugende Anreiz auffallend, nicht nur auf die neuroglialischen den hämorrhagischen Herden am nächsten liegenden Zellen, sondern auch auf die meningischen Elemente, die durch die Blut-Extravasation gebadet sind. Bei der beobachteten Geschwulst wie bei einem gewöhnlichen Granuloma — deshalb die Kennzeichnung als Granuloglioma — haben sich die Zellen zuerst vervielfältigt und sind nachher entartet, sodass in der Geschwulst alle Zustände dieser Veränderungen bemerkbar waren.

Die Wassermann'sche Reaktion, positiv im Blute und in der chephalorachiden Flüssigkeit der Kranken, lässt es zu, an syphilitischen Ursprung solcher gewöhnlichen Reaktion zu denken.

HIPÓTESIS SOBRE EL PAPEL DE LA PRESIÓN OSMÓTICA EN LOS FENÓMENOS MICROBIANOS

por el doctor

M. BEGUET

del Instituto Pasteur de Argelia

I. FENÓMENO DE D'HERELLE

Tomemos microbios de una colonia aislada de Bacilo disentérico SHIGA, presentando los caracteres que D'HERELLE asigna a las colonias *ultrapuras*, o sea lisables y no lisógenas, y sembrémosles en agar ordinario dibujando un anillo espeso con un espacio central libre de un centímetro cuadrado aproximadamente. Después de 48 horas, sembramos en este espacio central microbios procedentes de una colonia parecida a la primera: el cultivo que se desarrolla sobre este espacio *semi-vacunado* es muy pobre y la resiembra da colonias aisladas muy diversas variando del tipo límpido y apenas visible al tipo blanquecino y después opaco. Las colonias de tipo límpido son difícilmente resembradas y dan cultivos muy lentos, pero que pueden volver a presentar el tipo normal por pases en medios de cultivo ordinarios. Las de tipo opaco dan cultivos muy parecidos a los que se obtienen con las colonias que D'HERELLE llama *secundarias* o *persistentes* después de los fenómenos de *bacteriofagia*.

Estos microbios no son lisables; crecen en caldo aglutinados y este carácter es tanto más neto cuanto que la proporción de cloruro de sodio es más fuerte, germinando estos cultivos con mayor rapidez que los procedentes de colonias ultrapuras.

Si se añade a un cultivo en caldo de 4 días ($Ph = 7,8$) de una de estas colonias opacas, un asa de platino de microbios que procedan de una colonia ultrapura (cultivo en agar $Ph=7$) y se filtra a través de bujía L3 después de 24 horas, se obtiene un líquido en el cual se puede poner en evidencia las propiedades del bacteriófago de D'HERELLE y cuyos caracteres lisógenos pueden ser exaltados por el método de pases sucesivos.

Hasta aquí los hechos. He aquí la explicación que nosotros le damos:

Los microbios que crecen en colonias alejadas las unas de las otras, tienen una presión osmótica equilibrada con la del medio de cultivo normal. Los microbios que crecen mejor sobre medios semivacuados tienen una presión osmótica equilibrada a la del medio impregnado por los productos de difusión de las colonias antiguas vecinas. Ahora bien, el filtrado de cultivos viejos de b. disintérico (siempre que el medio no contenga azúcares atacables por el microbio) es de un Ph más elevado que el de cultivos jóvenes a consecuencia de la formación de compuestos amoniacales a expensas de los productos nitrogenados. Por otra parte, si se aumenta la alcalinidad en el filtrado se observa, a partir de un $Ph=9$ aproximadamente, una floculación muy neta y tanto más intensa cuanto más elevada es la temperatura, pudiendo por tanto deducirse que, para una parte al menos, los coloides del filtrado tienen una estabilidad que disminuye (y por consecuencia su presión osmótica) del $Ph=7$ al $Ph=9$ (LOEB) (1). Podemos, pues, admitir que los coloides microbianos de las colonias opacas del medio semivacuado tienen una presión osmótica más baja que los de las colonias ultrapuras.

Todo pasa pues en el fenómeno de D'HERELLE, como si se tratase de variaciones en la presión osmótica del microbio y, a condición de tener en cuenta las posibilidades de adsorción, se pueden explicar así todas las fases del fenómeno incluso aquellas que la teoría no explica.

Cuando se hace una suspensión de cuerpos microbianos procedentes de una colonia *ultrapura* en una dilución de filtrado de cultivo de colonias secundarias opacas, los microbios fijan por adsorción (2), cualquiera que sea el título de la dilución, los coloides del filtrado como un hilo de seda se colorea en un líquido que sólo contenga trazas invisibles de colorante. Como la presión osmótica interna de los microbios es más elevada que la presión osmótica de los coloides que lo recubren, hay

desequilibrio y el *microbio se hincha* como una célula vegetal en un medio hipotónico. Se nota al mismo tiempo una *aceleración del cultivo* (D'HERELLE), pues los microbios cuya presión osmótica ha descendido al equilibrarse con la presión de los coloides exteriores, toman los caracteres de los de las colonias secundarias equilibrados a una presión osmótica más baja. Pero, dentro de una misma colonia microbiana los individuos no son todos del mismo tipo y se puede suponer que la presión osmótica no es la misma en todos ellos y que varía, en cierta proporción entre dos extremos, para un mismo cultivo: de ellos, los de presión osmótica más diferente de la de los coloides del filtrado *estallan* cuando la membrana no puede resistir más y sus granulaciones se reparten en el líquido HAY UNA DISPERSIÓN MÁS BIEN QUE UNA LISIS. Otros, pueden resistir, durante algún tiempo al menos; son aquellos cuya presión ha podido acomodarse, pero éstos crecen *aglutinados* (D'HERELLE), pues el descenso de la presión osmótica es la base del fenómeno de la aglutinación (3).

Sólo persisten y se reproducen los que pueden ponerse en equilibrio definitivo con los coloides del filtrado. Son estos los que formarán las colonias secundarias de D'HERELLE, análogas a los encontrados en nuestra experiencia sobre un medio semivacuado. De todos modos, *el principio lisógeno es regenerado* por los coloides microbianos de baja presión, puestos en libertad en el líquido. En el caso de una débil diferencia inicial de presión, el fenómeno se detiene en la fase de dilatación de la membrana o de aglutinación y el cultivo reaparece. Si hay gran diferencia de presión, la lisis es rápida y completa y ningún microbio subsiste.

Se puede explicar la aparición de las «plages» o espacios sin cultivo visible en los medios sólidos por el hecho que son los microbios mismos los que transportan el principio lisógeno adsorbido y la detención del fenómeno por la presencia de una gran masa de microbios que dividen este principio en razón directa de su número y que aportan coloides neutralizantes de presión elevada.

Esta hipótesis, permite comprender como se pueden obtener razas lisables según las diversas técnicas propuestas por D'HERELLE (aislamientos sucesivos sobre agar, pases por medios ácidos o azucarados, etc.), en las cuales se fuerza a los microbios a adquirir una presión osmótica elevada así como la transformación progresiva de viejos cultivos que acaban por ser resistentes a la lisis, pero lisógenos por el descenso de su presión osmótica sobre medios alcalinos e hiperalcalinizados por la vejez del cultivo.

Esta hipótesis permite igualmente hacer variar las condiciones del fenómeno modificando sea la presión osmótica del medio exterior, sea la presión osmótica de los coloides intra-microbianos. Así, todas las causas que aumentan la tonicidad del me-

(1) La elevación del Ph no es quizá más que una de las causas de este descenso de la presión osmótica de los coloides microbianos. Las modificaciones de la tensión superficial que se comprueban al mismo tiempo (KOPACZEWSKI) pueden desempeñar igualmente un papel muy importante.

(2) D'HERELLE y otros autores han demostrado la existencia del fenómeno de adsorción del principio lisógeno en el curso de sus experiencias.

(3) M. BEGUET.—Sur les conditions de l'agglutinabilité des microbes et du phénomène de l'agglutination. (Etude faite sur *B. melitensis* et *B. abortus*). *Ann. Inst. Pasteur*, t. XLI, n.º 1, 1927, pág. 49.

dio (albúmina, gelatina, sales de un radical que tenga una valencia elevada) o que favorezcan la floculación de los coloides del microbio (microbics muertos, sueros anti) impiden el fenómeno.

Durante el curso de una disenteria bacilar, las condiciones de desarrollo de la bacteria recuerdan las de los medios semivacunados añadiéndoseles la acción de las sustancias del organismo. Las razas obtenidas por el método de D'HERELLE durante la convalecencia, en cultivos impuros en caldo destinados a ser filtrados, deben tener una presión osmótica más baja que las razas obtenidas por aislamiento sobre agar al principio de la enfermedad y el filtrado de las primeras es lisógeno con respecto a las segundas. Las experiencias de LISBONNE y CARRERE así como las de BORDET son ahora perfectamente explicables, así como todas las técnicas que permiten crear un principio lisógeno activo para numerosas bacterias.

En resumen, el fenómeno de D'HERELLE parece ser un fenómeno complejo en el cual se crea un desequilibrio de presión osmótica de los microbios en relación con los coloides adsorbidos por estos microbios. Ciertos elementos, son destruidos como consecuencia de un exceso de presión interior; otros, pueden adaptarse a una presión más baja. Esta nueva interpretación no disminuye el interés de los hechos observados por D'HERELLE y no prejuzga en nada los resultados que puedan ser obtenidos por utilización terapéutica de estos coloides adaptados a una presión osmótica mínima.

II. VARIACIONES Y MUTACIONES DE LOS TIPOS MICROBIANOS

Ya hemos visto, estudiando el fenómeno de D'HERELLE, que si se pone un microbio en condiciones tales que se comporte como si su presión osmótica fuese muy elevada con relación al medio exterior, se observa primero una dilatación de su membrana, después la lisis y, si la supervivencia es posible, la aparición en el medio de tipos nuevos que se comportan como si su presión osmótica fuese más baja. Estas condiciones pueden ser realizadas en ciertos casos por el cultivo en medios semivacunados o en presencia de sustancias tales como la bilis y el sulforcinato de sosa, que modifican al mismo tiempo la tensión superficial.

Se pueden realizar las condiciones inversas llevando a los microbios a un medio hipertónico por adición de sulfato de magnesia, cloruro de sodio o glucosa (4): se observa al principio aglutinación, después la aparición de tipos modificados comportándose como si su presión osmótica fuese más elevada y fácilmente lisables. En los dos casos hay sucesión de dos fenómenos inversos:

1) *Acción inmediata por desequilibrio.*—En un medio hipotónico o de tensión superficial débil: di-

latación y dispersión pudiendo llegar a la muerte por lisis. En un medio hipertónico: retracción y condensación pudiendo llegar a la muerte por floculación.

2) *Acción mediata por adaptación.*—Aparición de tipos microbianos de coloides más condensados en un medio hipotónico o de tensión superficial débil y de tipos microbianos de coloides más dispersados en un medio hipertónico.

Estas variaciones son lo más frecuentemente transitorias, pero nosotros hemos obtenido por selección verdaderas mutaciones persistentes en los medios usuales como las de BORDET (5) y JORDAN (6). Estudiando diversos tipos de variaciones transitorias o de mutaciones fijas en experiencias hechas con B. disintérico SHIGA, Pneumococo, Estreptococo, Bacilo pestoso, Vibrion colérico, B. subtilis y Sacaromices elipsoideus, hemos obtenido resultados que tienden a demostrar que estas modificaciones de los coloides microbianos traen consigo ciertas modificaciones en los caracteres de los microbios con relación al tipo inicial: los microbios del tipo de *coloides condensados* comprenden formas granulosas, más coloreables y atravesando con mayor facilidad los filtros. Sus colonias son más opacas, más secas y sus cultivos se sedimentan fácilmente en medio líquido. Son, por otra parte, menos aglutinables por los sueros específicos. Su virulencia es más débil y su vitalidad más grande con un aumento neto de la proliferación y de ciertos caracteres vegetativos.

Los microbios del tipo de *coloides dispersados* son menos coloreables, sus colonias son más transparentes teniendo sus cultivos tendencias a ser superficiales en medio líquido. Son más fácilmente aglutinables por los sueros específicos, más virulentos y de menor vitalidad.

Considerando estas condiciones en numerosos fenómenos biológicos y bajo la reserva de la acción inmediata por desequilibrio y de la acción mediata por adaptación, podrían quizá explicarse: la aparición de formas filtrables de los Bacilos tuberculosos (FONTES, VAUDREMER), de los bacilos disintéricos (HAUDUROY) y pestosos (BURNET), las modificaciones de los caracteres del B. G. C. de CALMETTE y GUERIN, la menor virulencia y aglutinabilidad de los viejos cultivos, la exaltación de la virulencia por los pases *in vivo*, la conservación de la virulencia en el medio de TRUCHE, el fenómeno de PFEIFFER, la transformación del tipo pneumo en tipo estrepto (BILLINGS, ROSENOW), ciertos hechos de concurrencia vital, los portadores de gérmenes, etc., etc. Quizá se llegaría a comprender la formación de los tipos virulentos actualmente fijados que presentan un cierto parentesco con microbios no virulentos de ordinario como los tíficos y el coli, los meningococos y los cocos de la garganta, etc., etc.

(5) J. BORDET.—Le problème de l'autolyse transmissible ou du bactériophage. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXXIX, n.º 9, Sept 1925.

(4) En los casos de un microbio que ataque la glucosa, el descenso del Ph del medio puede constituir una nueva causa de elevación de la presión osmótica del microbio.

(6) E. O. JORDAN.—The interconvertibility of «rough» and «smooth» bacterial types. *Journ. Amer. med. Ass.*, t. LXXXVI, n.º 3, 16 enero 1926, pág. 177.

En fin, aplicando estos datos a las células de los seres más elevados, se podría igualmente, como ya ha expresado BORDET, comprender la patogenia del cáncer donde los elementos celulares poseen caracteres vegetativos exagerados, adquiridos tal vez en su lucha contra un poder lisante (cáncer del alquitrán) y pudiendo ser atenuados por el poder floculante de sales de un radical de valencia elevada (sales de cobre y magnesio). El hecho que la quinina (poder floculante) produzca algunas veces escasas, sería una prueba inversa al apoyo de esta hipótesis.

En resumen, como las teorías de A. LUMIERE podrían hacerlo preveer, parece que los caracteres morfológicos y las propiedades biológicas de los microbios y las células son, de un modo general y para la mayor parte, determinadas por el estado físico-químico de los coloides que la constituyen.

(Traducción del Dr. Adolfo CARO).

RESUMÉ

L'auteur examine successivement le phénomène D'Herelle et les variations et les mutations de types microbiens. Quand au premier il déduit qu'il paraît être un phénomène complexe; la maladie fait voir un manque d'équilibre de la pression osmotique des microbes en relation aux colloïdes absorbés par ces mêmes microbes. Certains éléments sont détruits en conséquence d'un excès de pression intérieure; d'autres éléments peuvent s'adapter à une pression plus basse. Cette nouvelle interprétation ne diminue pas l'intérêt des faits observés par D'Herelle et ne préjuge pas du tout les résultats qu'on peut obtenir par l'utilisation de ces colloïdes adaptés à une pression osmotique minime.

Les caractères morphologiques et les propriétés biologiques des microbes et des cellules sont en général et pour la plus grande partie déterminées par l'état physique et chimique des colloïdes qui le constituent.

SUMMARY

The author examines d'Herelles' phenomenon and the variations and changes of the microbial types. As regards the first, he draws the conclusion that it seems to be a complex phenomenon in which an unbalanced osmotic pressure related with colloids absorbed by these germs is produced. Certain elements are destroyed through an excessive interior pressure others, may become adapted to a lower pressure. This new interpretation does not lessen the interest of the facts observed by d'Herelle and does not prejudice the results obtainable through the therapeutical use of these colloids adapted to a minimal osmotic pressure.

The morphological characteristics and biological properties of germs and cells are mostly generally determined by the physico chemical conditions of the colloids constituting them.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Autor prüft das Phänomen von D'Herelle und die Variationen und Mutationen der mikrobischen Typen. Was das erste anbelangt, so deduziert er dass es ein komplexes Phänomen zu sein scheint; bei der Krankheit gewahrt man eine Störung des Gleichgewichtes des osmotischen Druckes der Mikroben in Beziehung zu den Colloïden, welche von diesen Mikroben absorbiert sind. Gewisse Elemente sind zerstört, zu Folge eines Uebermasses inneren Druckes; andere können sich einem niederen Drucke anpassen. Diese neue Interpretation vermindert nicht den Anteil an den Tatsachen, welche

D'Herelle beobachtete und präjudizieren in keiner Weise die Resultate welche man erlangen kann bei therapeutischer Benutzung dieser einem geringsten osmotischen Drucke angepassten Colloïde.

Die morphologischen Charaktere und die biologischen Eigenschaften der Mikroben und Zellen sind ganz allgemein und in der Hauptssache bestimmt von dem physiochemischen Zustande der Colloïde, welche ihn bilden.

DIAGNÓSTICO ROENTGENOLÓGICO DIFERENCIAL ENTRE OSTEOMIELITIS Y OSTITIS FIBROSA CÍSTICA

por el doctor

L. RIBÓ RIUS

Médico-ortopeda, de Barcelona

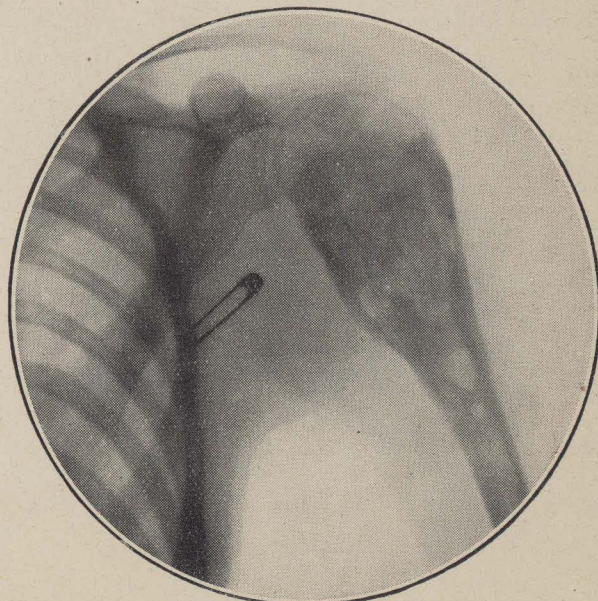
Sucede con más frecuencia de lo que pudiera creerse que los datos suministrados por la clínica no bastan a veces, para establecer de una manera cierta el diagnóstico diferencial entre la osteomielitis y la ostitis fibrosa cística; hay que recurrir forzosamente a la radiografía cuyas características debidamente interpretadas decidirán la cuestión.

Radiológicamente, la osteomielitis nos muestra al principio neoformación ósea periosteal y desaparición de la estructura normal de la substancia esponjosa y de la substancia compacta. Se reconoce la cavidad central por su claridad rodeada de un marcado engrosamiento o condensación perióstica.

Más tarde, se acentúan las sombras irregulares de neoformaciones periosteales, secuestros engrosados, dentellados, varias cavidades óseas, absesos óseos centrales, etc.

Pero lo característico de la osteomielitis en la radiografía, es la sombra engrosada que presenta alrededor de las cavidades o zonas claras (KAPPIS).

De otra parte, las radiografías de la ostitis fibrosa cística (RECKLINGHAUSEN) tienen también sus caracteres distintivos. Según FRITZ MUNK, llama



Radiografía de Ramón P.