

REACCIONS TUBERCULÍNIQUES CUTANIES

(2.^a NOTA)

per

J. B. DARDER RODÉS

El 5 de desembre de 1913, a la darrera sessió que celebrà aquesta Societat en dit any, vaig presentar la primera comunicació sobre reaccions tuberculíniques cutànies. Fa alguns anys que treballo activament sobre aquest tema, i cada dia el trobo més complicat i envoltat de misteris. Es un estudi verament inagotable.

Abans d'exposar els resultats obtinguts en aquestes darrereres investigacions, espero que se'm permetrà que citi concisament, i a l'objecte d'orientar-nos, les línies principals de la meva primera nota.

Deia allavors, que si es fa al mateix temps i a la mateixa regió del còs (l'escollida és la cara anterior de l'avantbraç) una Pirquet amb AT pura i una altra amb EB (Koch) també pura, és a dir, amb dos preparats *quantitativament* ben diferents, resulta quasi sempre, és a dir, amb comptadíssimes excepcions, que la reacció de la AT és més intensa que la de EB. Vaig presentar una nutrida col·lecció de gràfiques en les quals el fet quedava palesament demostrat. Al mateix temps, jo manifestava

que aquest resultat era completament oposat al que'm creia *a priori* que obtindria, donades les meves idees d'allavors sobre l'exclusivitat o preponderancia del factor histogènic en la producció de la reacció tuberculínica.

De manera, que en el punt on s'ha implantat la AT, la lisinització és ràpida, sobtada; mentre que en el punt on s'ha depositat la EB la lisinització és lenta, reposada.

L'explicació d'aquell resultat ara sembla clara. Es veu que en la producció de la reacció tuberculínica intervé fonamentalment el factor temps, és a dir, la rapidesa o lentitud amb què una quantitat donada de lisina actúa, disgregant-la, sobre la tuberculina.

En el punt on s'ha implantat la AT, l'anticòs lític la lisinitza rapidíssimament, a causa de la naturalesa d'aquest antigen. Els agregats mol·leculars que resulten d'aquesta acció de la lisina sobre la tuberculina són alliberats súbitament, i són, com se sab, els vers responsables de l'acció tòxica del preparat. Aquests agregats mol·leculars impressionen els receptors fixos cel·lulars dels voltants i produeixen una reacció més grossa, més intensa, que en el punt on s'ha aplicat la EB que, per la seva naturalesa, és disgregada més lentament, més dificultosament, no essent els receptors cel·lulars tan vivament impressionats i no produint-se, per tant, una reacció tan forta.

I acabava aquella meva primera comunicació, preguntant-me si hi hauria algún mitjà de poder separar, de poder distingir, en les reaccions cutànies, allò que depèn del factor lític, d'allò que depèn del factor histogènic. An aquest objecte, he empleat el preparat de Fritz Meyer de Berlín. Aquest producte, conegut en el comerç amb el nom de sero-vacuna tuberculosa «Hoechst», és una emulsió de bacils tuberculosos sensibilitzats (SBE) i s'obté de la manera següent:

Els bacils ben rentats i ben dessecats són posats en íntim contacte amb sèrum tuberculós. Previament s'ha determinat la riquesa d'aquest sèrum en amboceptor específic. Aquesta barreja es deixa uns quants dies a la estufa a 37° C i després es remena amb perles de vidre en aparells especials, fins que, en diferents mostres, no es trobin bacils intactes. Després, per mitjà de la centrifugació, se separa del sèrum les masses de bacils triturats, se les renta amb solució fisiològica de clorur sòdic i, darre-rament, amb una solució aquosa de glicerina al 40 per 100, a la qual s'ha afegit 0'5 per 100 d'àcid fènic, es fa una emulsió ben fina.

Aquesta emulsió conté 5 mgr. de substància bacilar per centímetre cúbic.

Per tant, a l'actuar el sèrum tuberculós sobre els bacils intactes o triturats, les substàncies immunitzants del mateix es fixen en els receptors corresponents dels bacils, constituint-se així combinacions insolubles de substància bacilar i còssos immunisants específics.

Ara, l'emulsió bacilar de Koch, aquesta tuberculina tan coneguda, es prepara, com és sabut, pulveritzant en aparells especials els bacils perfectament dessecats, fins que en el producte obtingut no es trobi cap bacil intacte. Aquests bacils triturats són posats en una solució aquosa de glicerina al 50 per 100 i en la proporció de 1 per 200 i es fa una emulsió la més fina possible.

Un centímetre cúbic d'aquesta conté 5 mgr. de substància bacilar.

Per tant, tenim dos preparats igualment titulats, és a dir, tots dos amb 5 mgr. de substància activa per centímetre cúbic, amb la diferencia que el de Fritz Meyer està sensibilitzat, és a dir, ha experimentat el contacte del sèrum tuberculós, i el de Koch no.

Ara bé: un cop en possessió d'aquests dos preparats,

vaig pensar que fent les reaccions de Pirquet amb ells, podria veure's la veritable importancia del factor histogènic independentment del factor lític.

Procuraré explicar-me amb claretat. Suposem un grup de malalts. A l'avant-braç de cada un d'ells hi fem una Pirquet amb EB de Koch. Resulten les reaccions positives i d'una intensitat determinada, X. D'aquesta manera, en la reacció obtinguda no'ns és possible veure, com se pot comprendre, allò que depèn del factor lític i allò que depèn del factor histogènic. Pot preponderar un sobre l'altre indistintament, i no és possible determinar res en concret. En canvi, si a dits malalts els fem al mateix temps que la Pirquet amb EB, una altra Pirquet amb SBE, les reaccions que resultin ens indicaran la importancia del factor histogènic, ja que amb la SBE el factor lític és *constant* per ser un producte previament sensibilitzat *in vitro*.

Exposades aquestes indispensables aclaracions, puc passar a ocupar-me dels resultats que he obtingut en aquesta nova serie d'observacions constitutives de la present comunicació.

En el quadre I presento els valors màxims obtinguts (1) en les 107 observacions de reacció de Pirquet fetes amb SBE.

D'aquest quadre es desprèn que en el 77'5 per 100 dels casos, els valors màxims de SBE oscil·len entre 3-4 i 7. D'això crec que es pot treure com a conclusió que la reacció amb SBE presenta indubtablement un valor *quasi constant* en els diferents malalts sobre què es practica, valor que per les xifres donades i per l'examen del quadre exposat podríem dir que és 5.

(1) Amidació de la superfície màxima assolida per la reacció.

Aquesta conclusió no deixa de ser quelcom inesperada, ja que demostra l'escassa influència, en la majoria dels casos, del factor histogènic en la reacció tuberculínica cutània.

Aquesta escassa influència, que no esperava, traduïda per les petites dimensions de la majoria de Pirquets fetes amb SBE, fou causa que fes, simultaniament, una sèrie d'igual nombre d'observacions de control, és a dir, de reacció traumàtica, per a veure si, en realitat, el producte SBE feia o no feia reaccionar la pell. Així vaig obtenir el quadre II, on exposo els valors màxims de les 107 observacions de reacció traumàtica fetes amb la *mateixa* agulla utilitzada per a les reaccions de SBE.

En el fons, aquestes experiències de control no eren necessàries des del moment que pel quadre I se veu ben clar que *molt sovint* la SBE dóna valors evidentment superiors a les reaccions traumàtiques. No obstant, per a contestar degudament a la objecció que se'm va fer, davant de la majoria dels valors màxims de SBE, que aquest producte no dóna reacció, em vaig creure obligat a fer les investigacions de control que exposo a continuació.

Empleant la mateixa agulla amb què he fet totes les Pirquets amb SBE, la qual cosa, com se pot comprendre fàcilment, és una condició indispensable en aquestes experiències comparatives, he obtingut els següents valors màxims de la reacció traumàtica (quadre II).

Aquest quadre mereix una aclaració. Les reaccions de 0 i 2 mm. poden perfectament ser involucrades en el grup de 2-3, 3, 3-4 i 4, xifres, aquestes, representatives de la veritable reacció traumàtica. La qualificació de 0 i 2 correspon, simplement, al concepte *reacció negativa*, *pràcticament* utilitzat en el curs de les observacions per a comodat d'expressió.

De manera que per les dades del quadre II se pot dir

que el valor màxim de la reacció traumàtica oscil·la entre 2 i 4, és a dir, inferior al valor màxim de SBE.

La gràfica A, comparativa d'ambdós valors màxims, també demostra clarament la superioritat del de SBE.

Ara, en el quadre I i en la col·lecció de gràfiques que presento se pot veure observacions en què el valor de SBE ha aconseguit xifres bastant notables (9-10, 10-11, 11, 11-12, 13 i fins 16; observacions 66, 88, 94, 109, 49, 82, 85, 96).

Per aquest motiu jo invito a l'examen de la col·lecció de gràfiques de SBE i de control que acompanyen aquesta comunicació.

Alguna d'aquestes gràfiques necessita un petit comentari.

Gràfica n.º 17. Pere Pascual.

En aquest malalt se fan les reaccions el dia 26-IV-1913. Al dia següent, 27, la EB arriba a 17'5 i la SBE presenta una forma excepcional, que no es veu gaire; és a dir, una zona central papulosa i roja voltada d'illots també roigs. Entre aquella i aquests, la pell té l'aspecte de gruix i color normal. Si en l'amidació d'aquesta reacció hi entren els illots, s'obté la xifra 12; sense els illots, 7'5. Per aquesta circumstancia aquesta gràfica no ha entrat en els quadres comparatius entre els valors màxims de SBE i de control. Ignoro a quines íntimes condicions anatòmiques pot atribuir-se la discontinuïtat de la reacció d'aquesta forma.

En el dia 29, la EB s'ha tornat de límits tan imprecisos que impossibiliten l'amidació.

Gràfica 39. Durango.

Ens trobem aquí amb un fenomen igual a l'anteriorment consignat, amb la circumstància que el mateix passa amb les reaccions de AT i EB, fetes al mateix temps.

Gràfiques 49, 50, 51, 54, 85 i 96.

En elles se pot veure valors de SBE superiors a EB. En la primera (49), SBE té 11 el dia 9 i la EB, 5. Als dies consecutius puja EB i baixa SBE. ¿Es que l'organisme ha aportat la lisina al punt d'implantació de EB, d'una manera difícil?

En la gràfica 54 s'observa un valor alt i isolat de SBE. La malalta ho atribueix a haver sofert, treballant, una pressió continuada i intensa a nivell del punt on se va fer la picadura. Dubtant, per aquest motiu, de l'exactitud de la reacció, aquesta observació no s'inclou tampoc en el quadre de valors màxims.

No obstant, en la gràfica 85 se presenta un cas completament idèntic, sense que jo sàpiga que hi hagi intervingut cap factor alterant exterior.

Gràfica 81.

Aquesta gràfica és d'una criatura de 15 dies, fill d'una tuberculosa.

Les reaccions es presenten completament negatives. Es un resultat verament paradoxal. Tenint en compte la teoria lisínica de Wolff-Eisner, ja resulta digne d'esment que criatures com aquesta, que han viscut durant tota la gestació en un ambient tuberculós, no tinguin, al néixer, reaccions positives amb la AT i la EB. Més curiós resulta

encara que amb la SBE la reacció sigui també negativa. Indubtablement, el factor lític i l'histogènic es condicionen mutuament i mancant aquell (reacció negativa de EB i AT), manca també aquest, encara que s'utilitzi un preparat sensibilitzat.

CONCLUSIONS

En la meua primera comunicació es va veure la diferent manera d'actuar la lisina sobre la EB i la AT, implantades a la pell.

Partint d'aquells resultats, vaig pensar utilitzar l'emulsió sensibilitzada de Meyer per a tenir el factor lític constant en les meves experiències comparatives i veure la importància del factor histogènic.

Ja s'ha vist que les reaccions de SBE presenten un valor quasi constant, que podem representar per 5.

D'aquesta manera cabia el dubte de si amb la SBE s'obtenen sols reaccions negatives, traumàtiques. Vaig fer les experiències de control citades, que donaren un valor habitual de 2-4. Per tant, encara que petita, la SBE produeix reacció, ordinàriament.

A més, en molts casos els valors de SBE són superiors al consignat i de vegades notables. Aquests darrers són, de totes maneres, comptadíssims.

De manera que les oscil·lacions de SBE en els distints casos examinats, les esperades oscil·lacions en relació amb la sensibilitat purament histogènica, han deixat de presentar-se.

Amb la SBE he obtingut, és cert, alguna reacció de dimensions poc altes, però superiors a les de EB. Són, repeteixo, casos poc corrents i, a més, no gaire demostratius. Potser en ells es tracti de preponderància del factor histogènic. En les gràfiques es pot veure bastants casos

de SBE lleugerament superiors a EB, mes se tracta de valors iguals o molt pròxims al valor habitual de la reacció traumàtica.

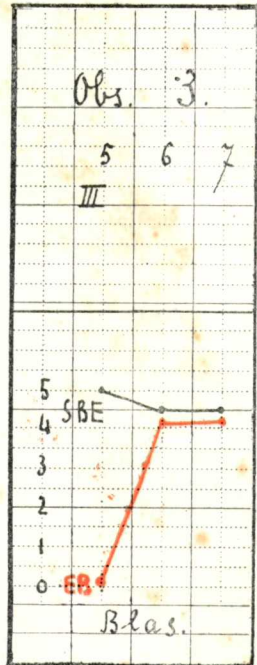
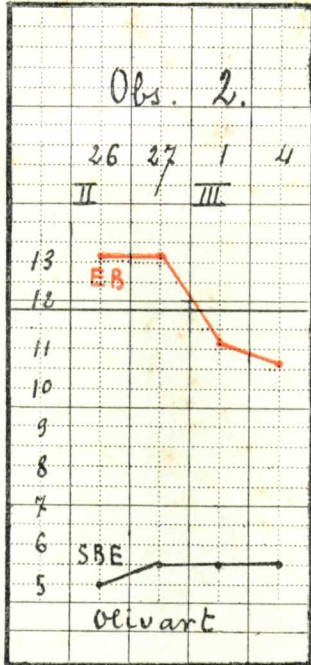
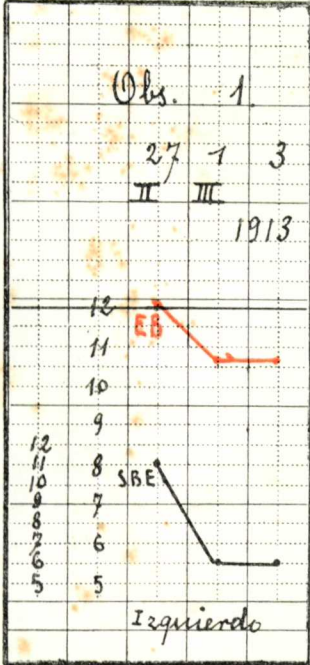
He pogut observar, devegades, certa relació de dependència entre la intensitat del factor lític i la de l'histogènic, o bé, sense ficar-se en les causes íntimes, entre la intensitat de la reacció de EB i la de SBE. La SBE pot arribar a més altura que d'ordinari, si la EB es molt intensa.

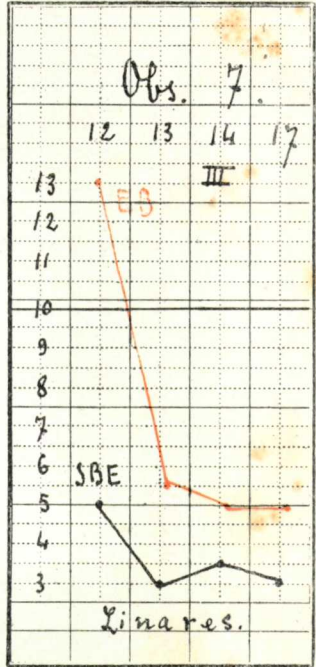
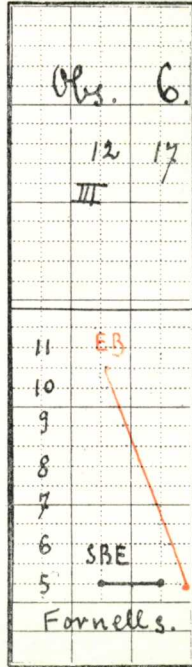
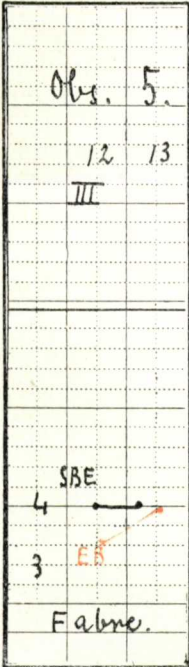
Es molt verossímil que el factor lític condicioni l'histogènic. A falta d'altra prova, n'hi hauria prou, crec, amb l'absència de reacció davant de AT, EB i SBE, notada en el cas de la gràfica 81 (Freixas), és a dir, del nen de 15 dies, fill de mare tuberculosa.

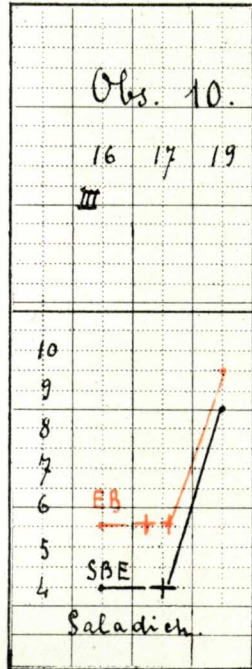
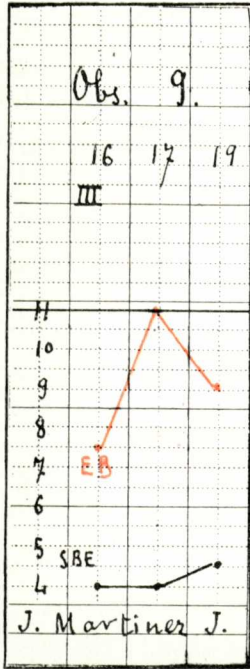
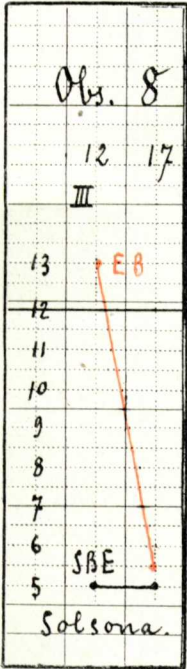
Per tant, i en poques paraules, per la SBE, és a dir, per la reacció cutània que produeix, no podem, avui per avui, formar-nos un concepte clar de la sensibilitat histogènica davant de la tuberculina. ¿Es que en la reacció tuberculínica local i general no intervé més que un factor i aquest factor és el lític, de major o menor importància segons els individus?

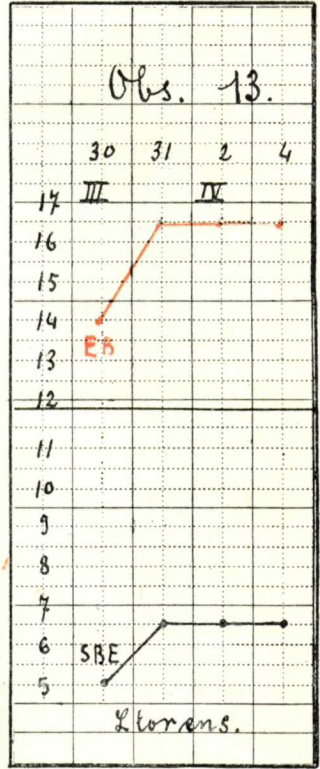
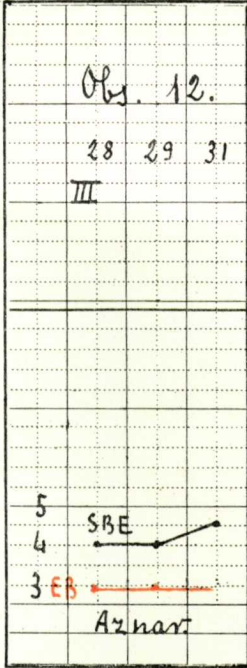
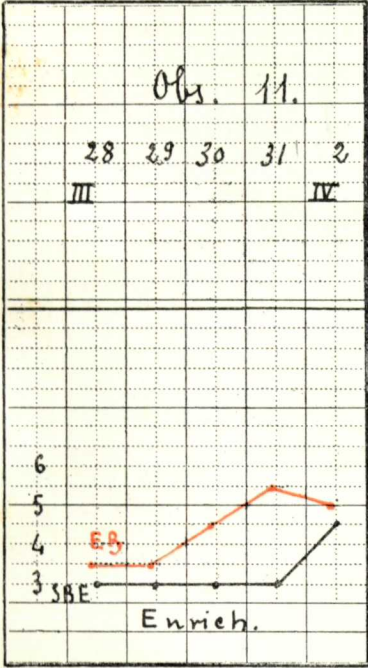
Pel que he pogut veure en el curs dels meus treballs, sembla que molt probablement aquesta serà la veritat.

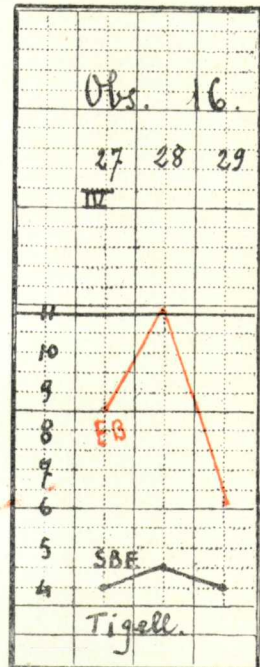
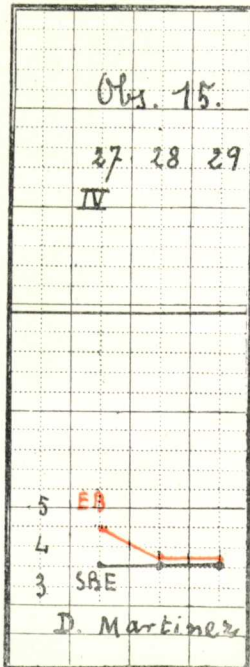
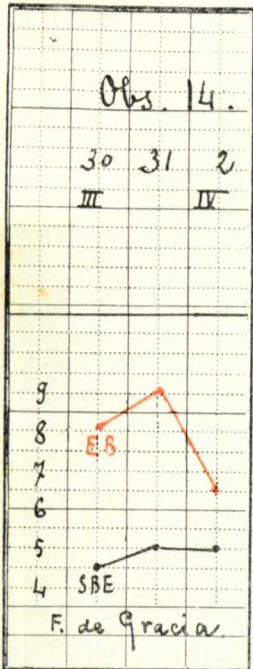
Dispensari de malalties de pit. Càtedra de Patologia general.

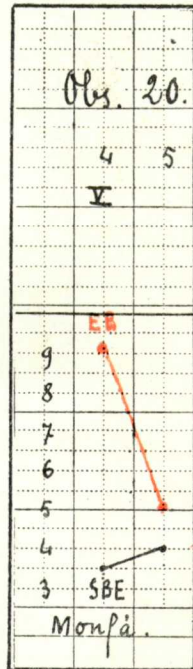
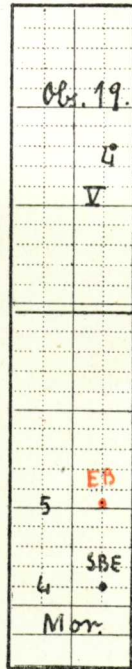
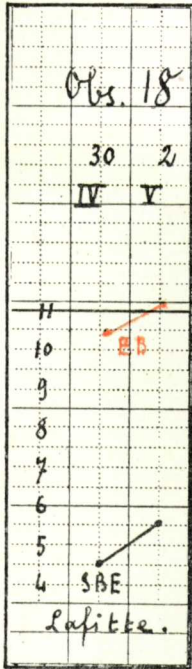


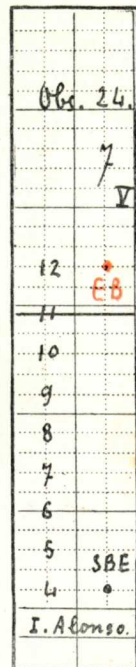
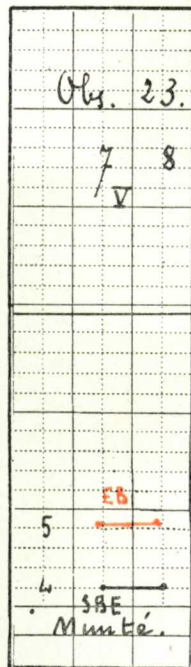
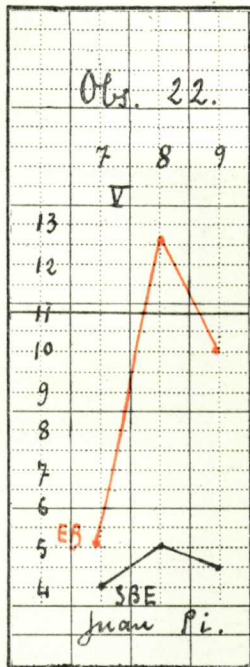
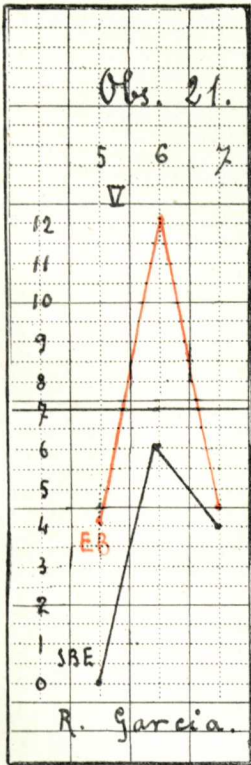


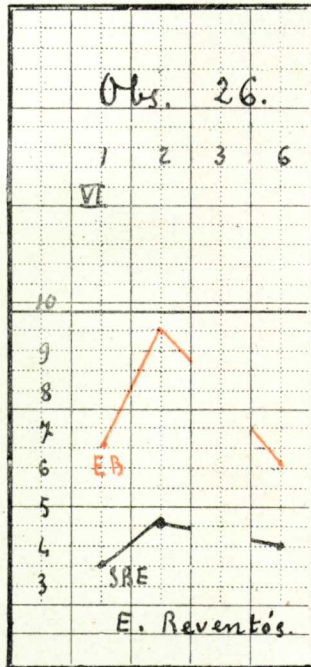
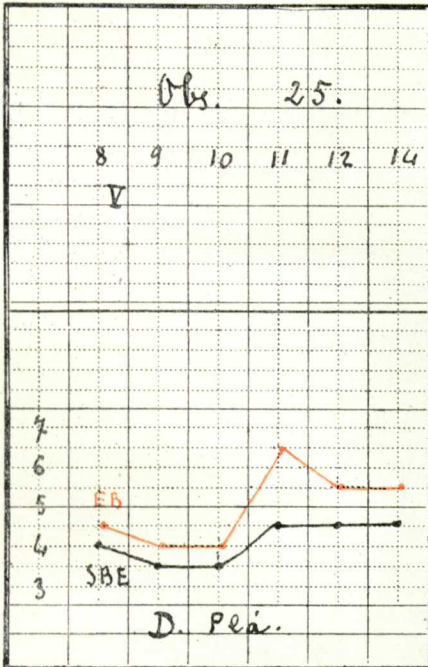


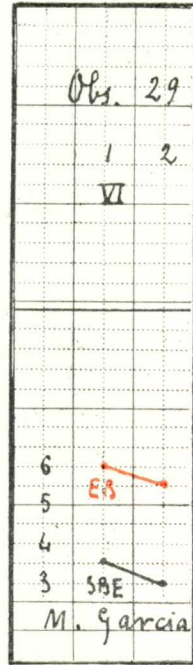
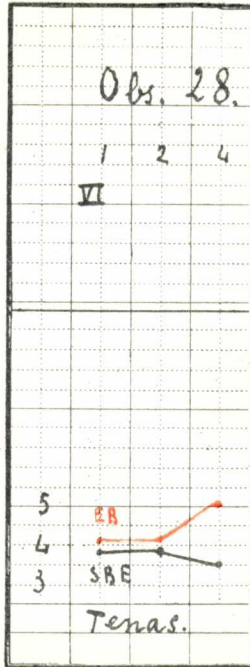
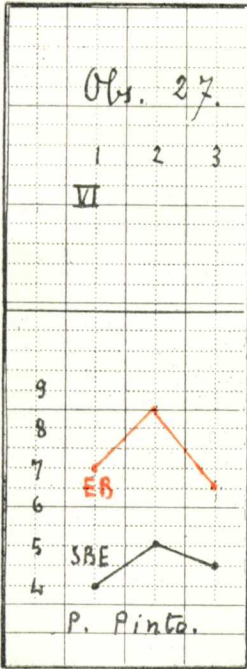


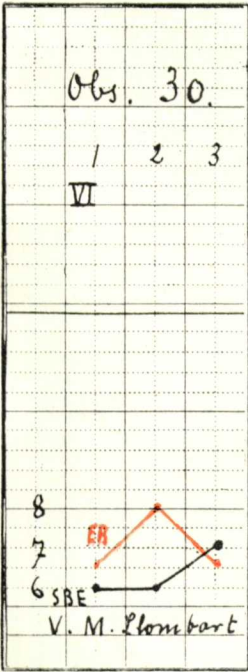


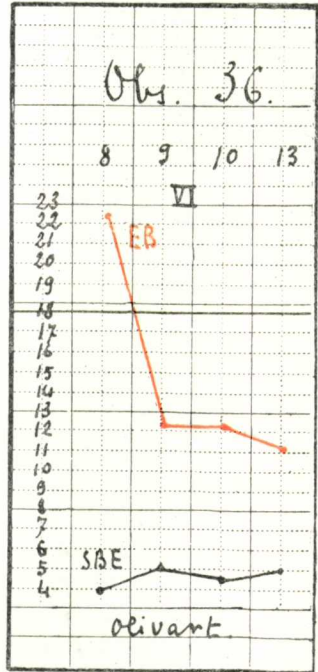
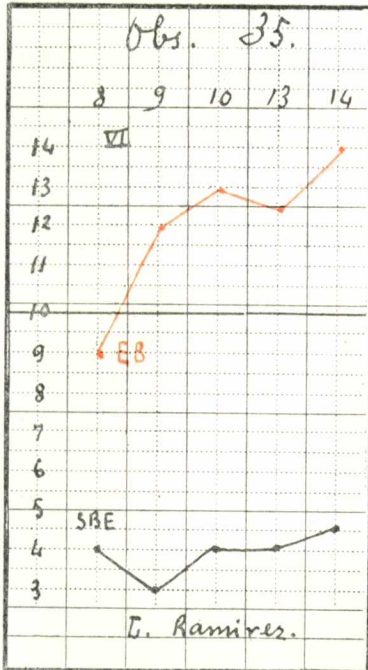


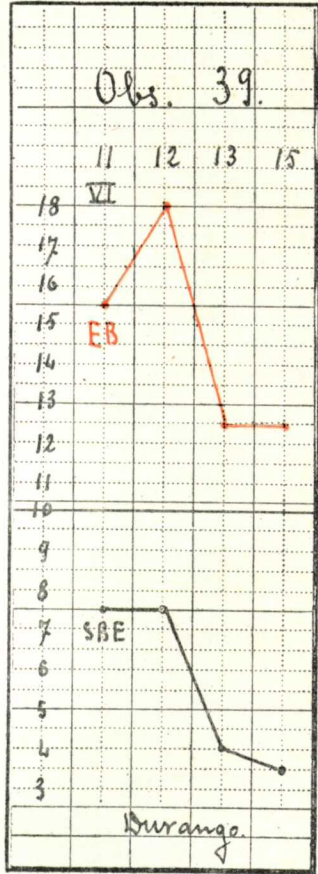
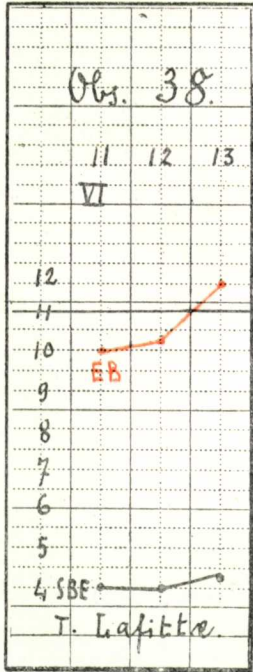












Obs. 40.

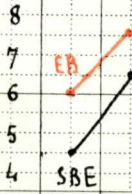
18 19 20
VI



J. Jimenez.

Obs. 41.

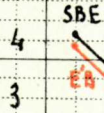
18 19
VI



R. Ortega.

Obs. 42.

18 20
VI



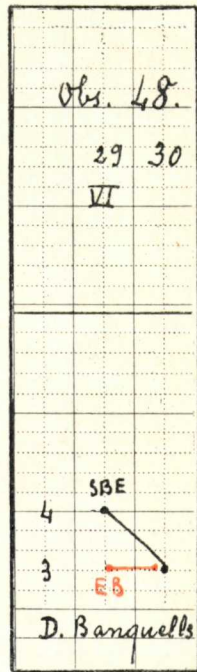
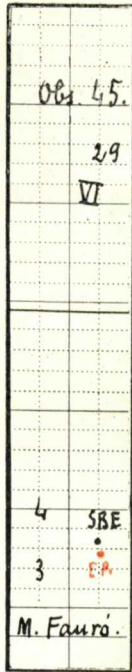
N. de la Cruz.

Obs. 43.

18 19 20
VI



F. López.



Obs. 49.

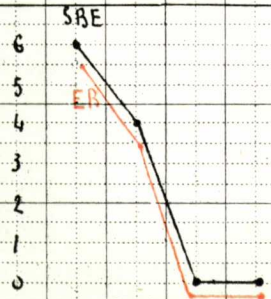
9 10 11
VII



J. Jiménez.

Obs. 50.

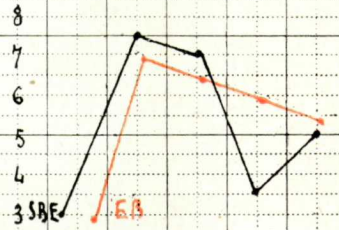
9 10 11 12
VII



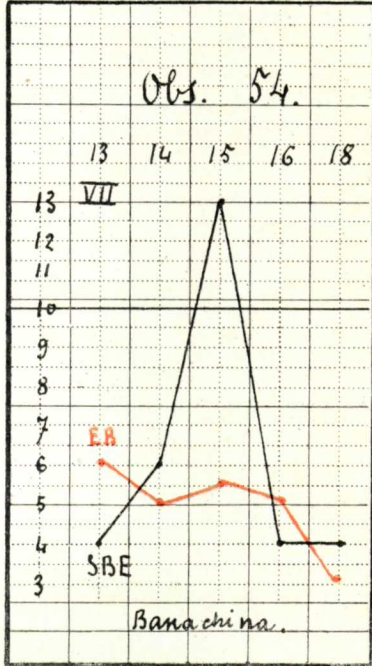
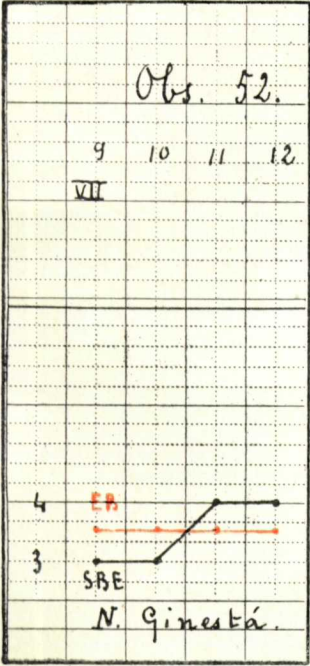
Pinto

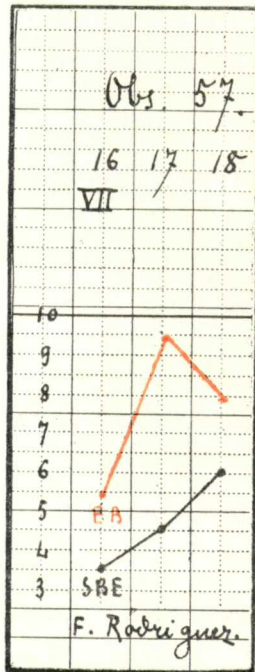
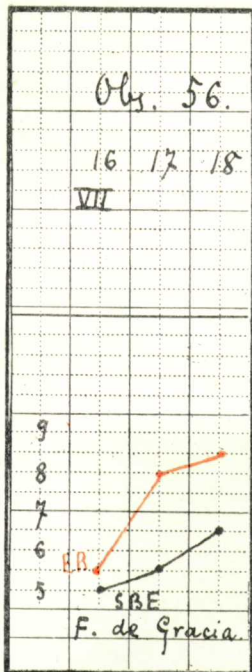
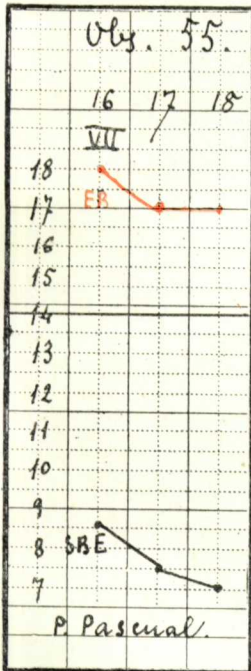
Obs. 51.

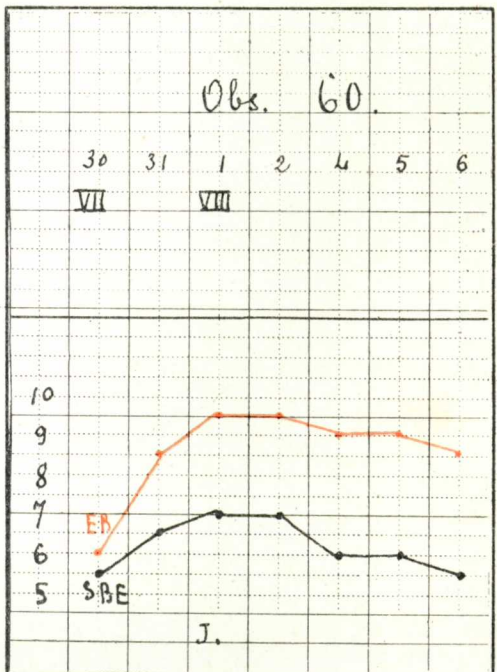
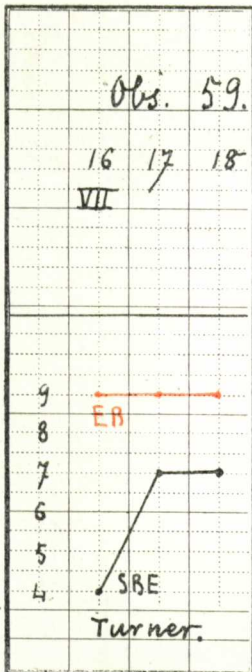
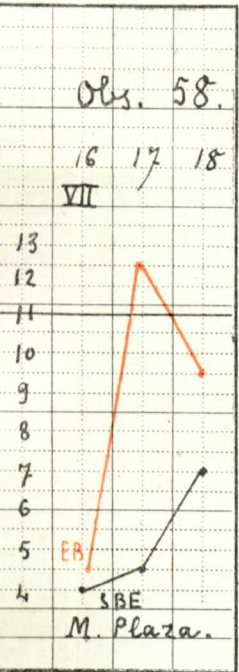
9 10 11 12 14
VII

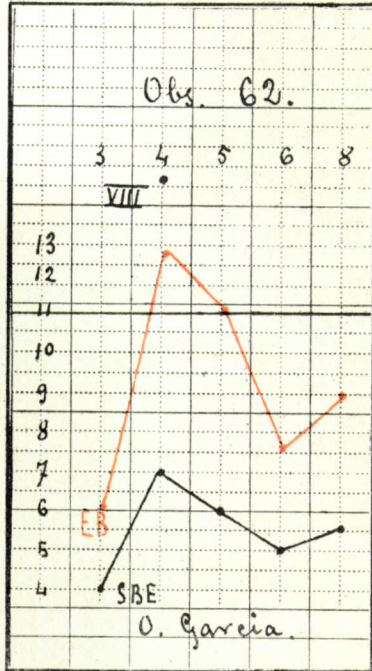
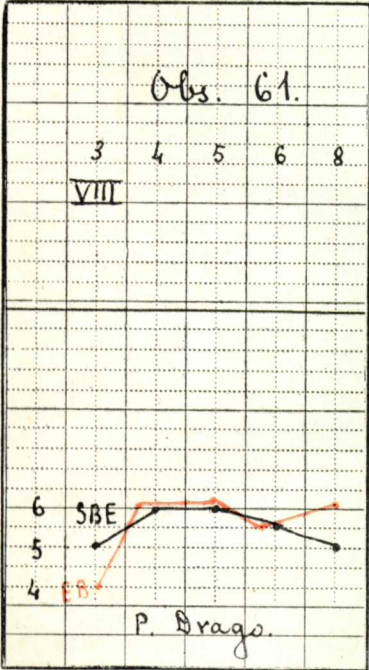


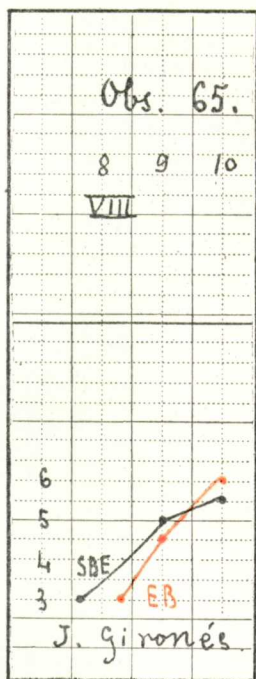
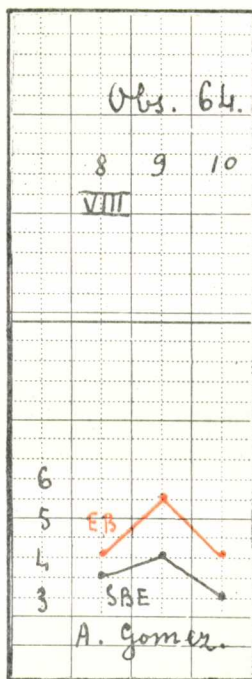
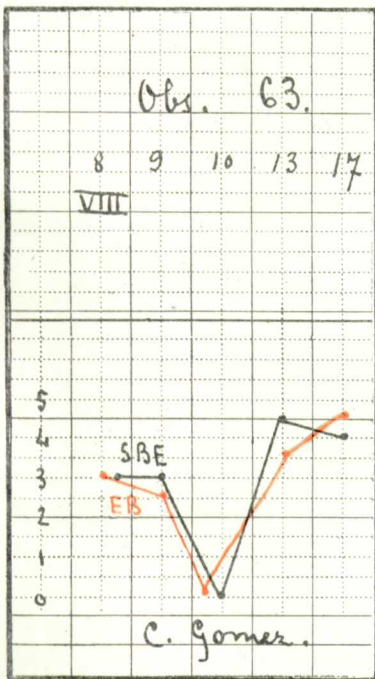
R. Garcia.

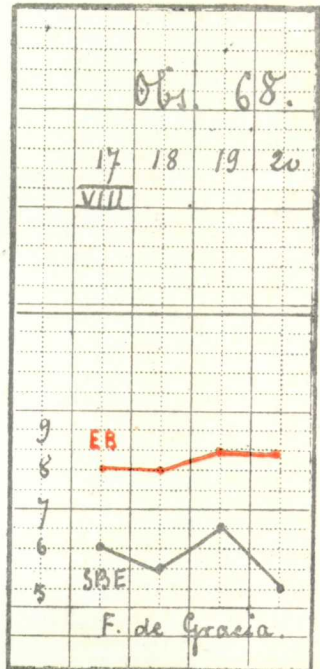
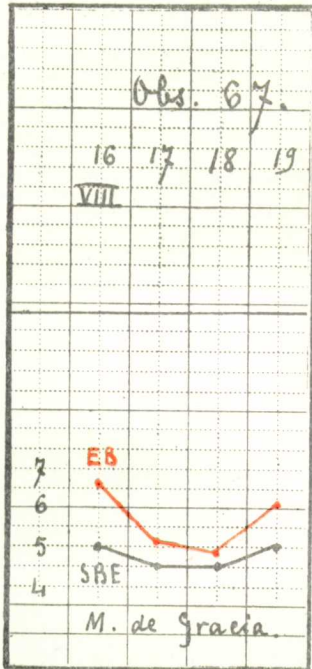
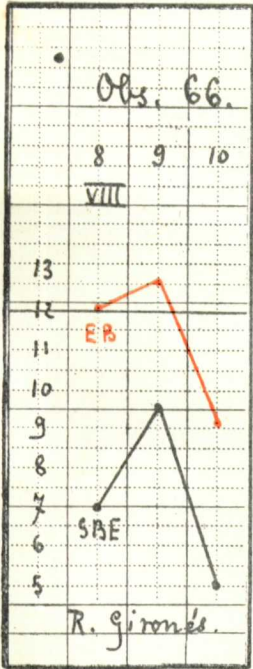












Obs. 69.

31 1 2 3
VIII IX



E. Gual.

Obs. 70.

31 1 2 3
VIII IX



J. Garro.

Obs. 71.

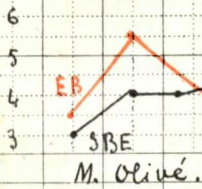
31 1 2 3
VIII IX



R. Ortega.

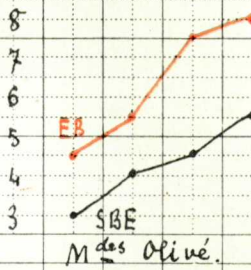
Obs. 72.

31 1 2 3
VIII IX



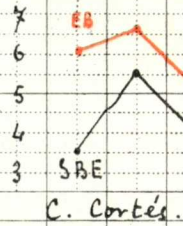
Obs. 73.

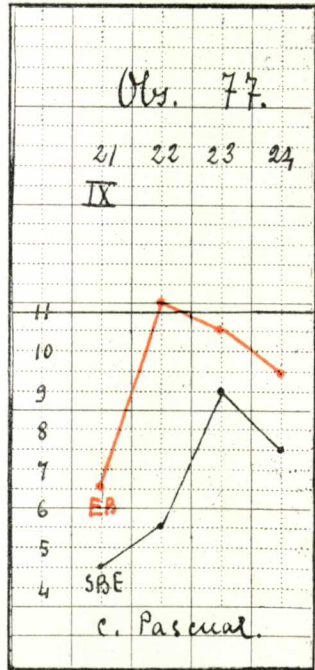
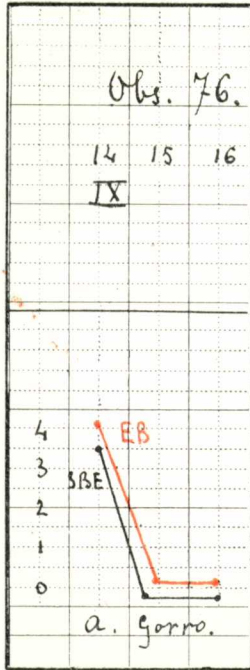
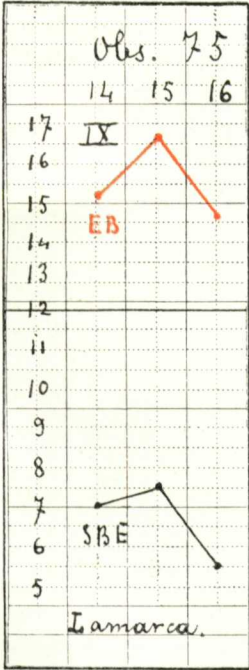
31 1 2 3
VIII IX



Obs. 74.

10 11 12
IX





Obs. 78.

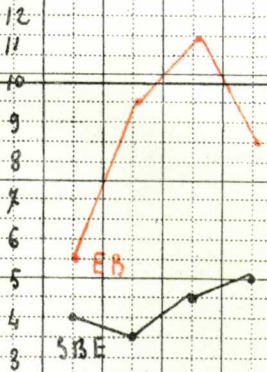
21 22 23 24
IX



J. Solans.

Obs. 79.

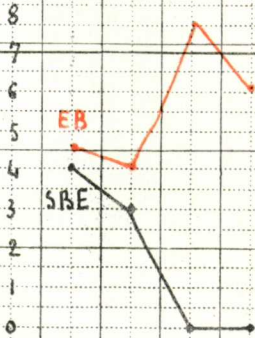
5 6 7 8
X



T. Joaquin.

Obs. 80.

12 13 14 15
X



Huesa.

Obs. 81.

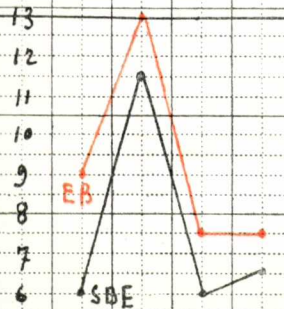
18 19 21
X



F. Freixas.

Obs. 82.

19 20 21 22
X



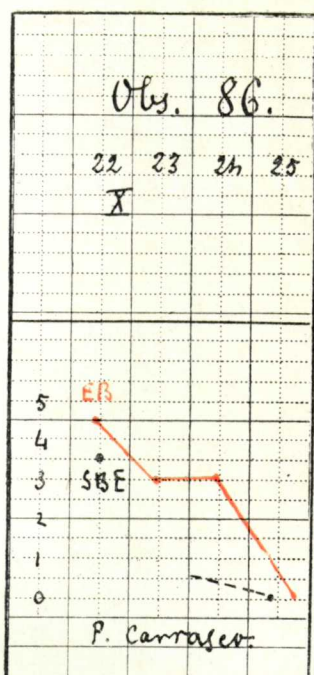
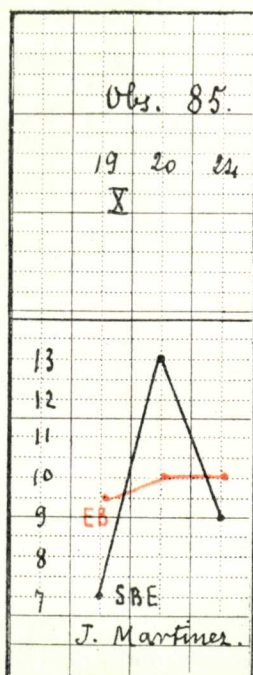
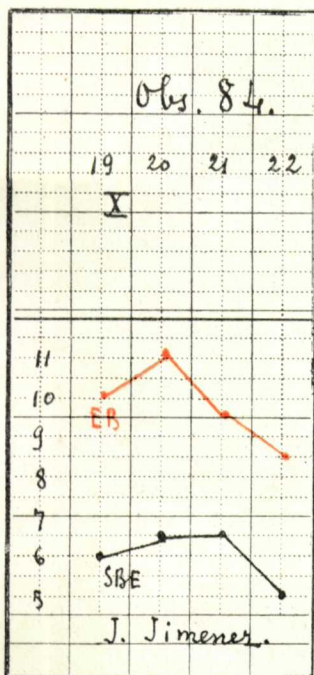
C. Costa.

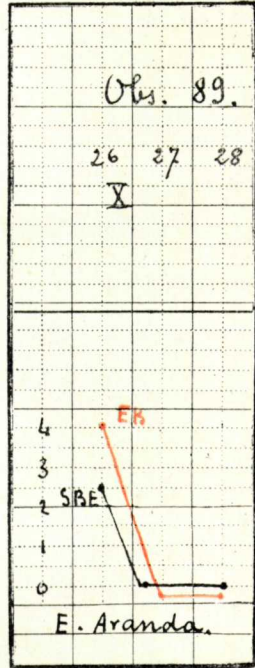
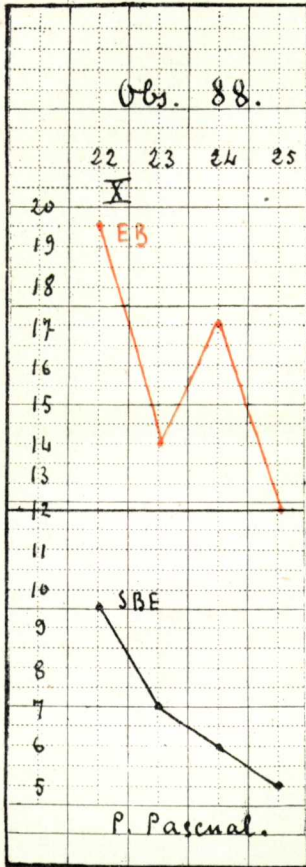
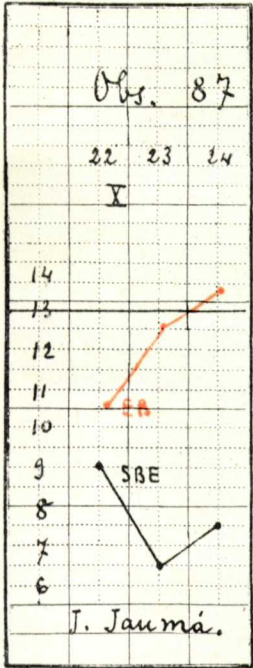
Obs. 83.

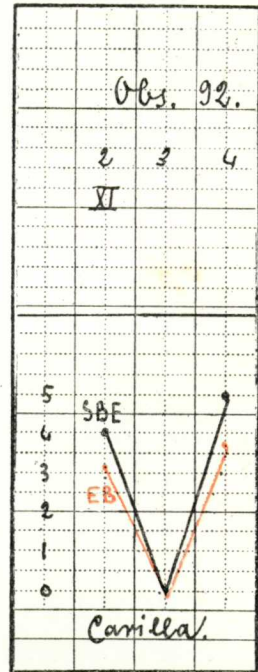
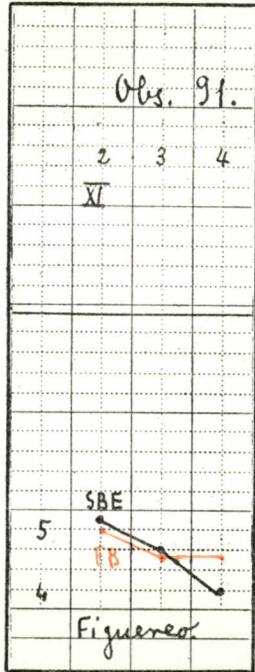
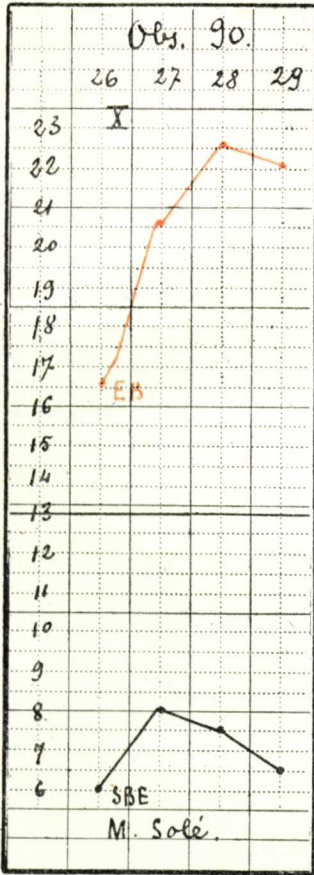
19 20 21 22
X

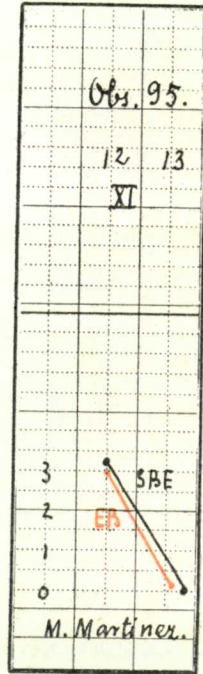
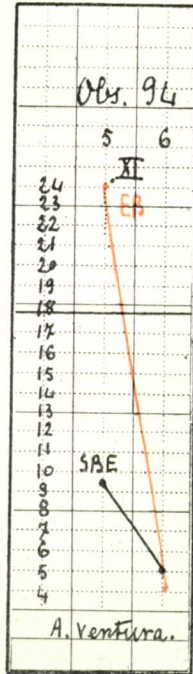
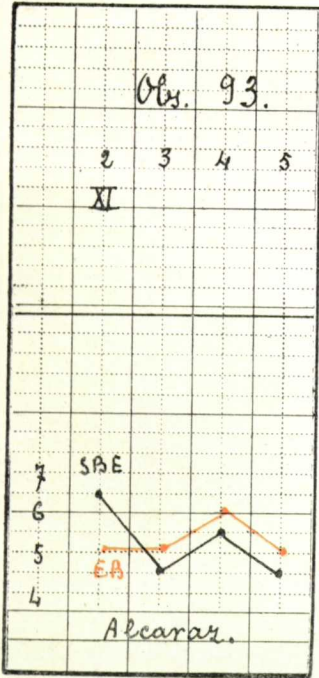


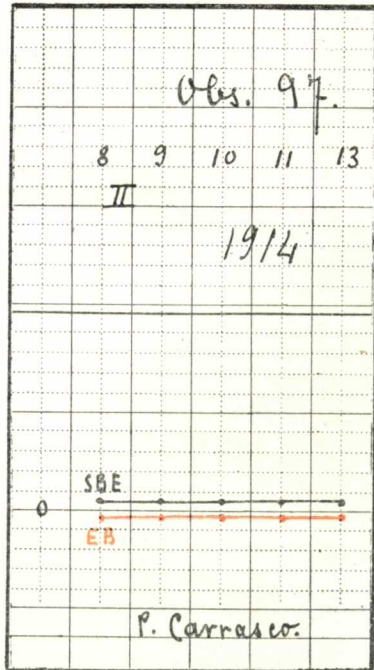
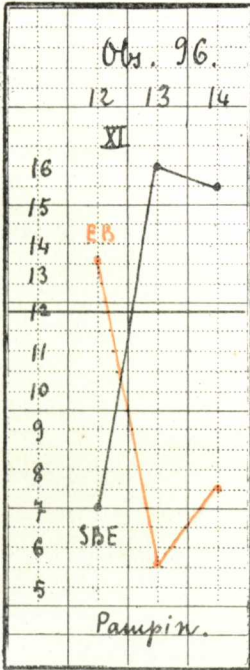
Obert.

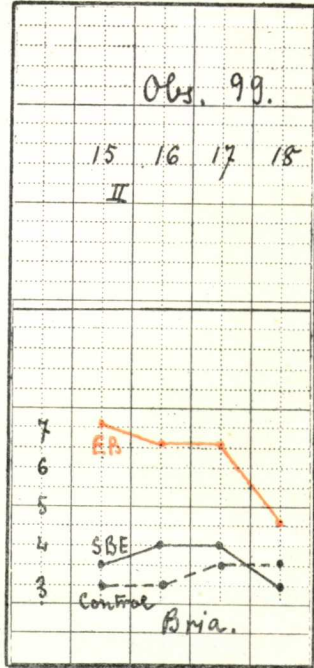
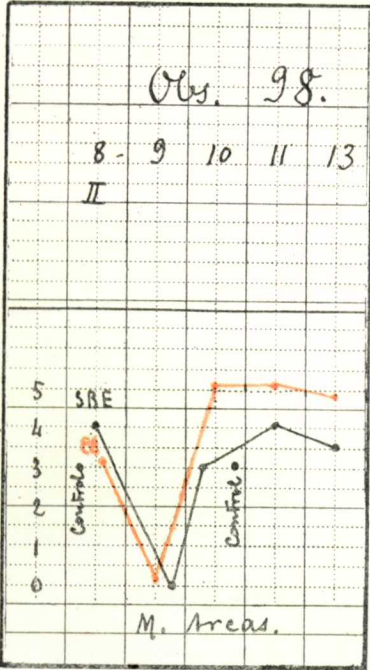


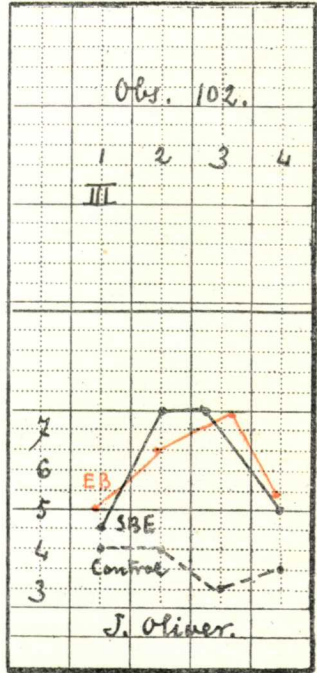
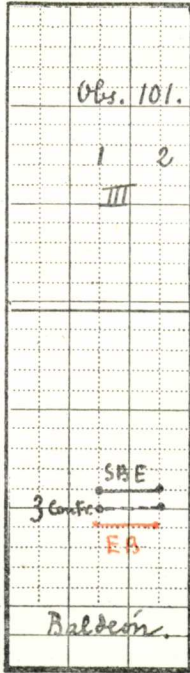
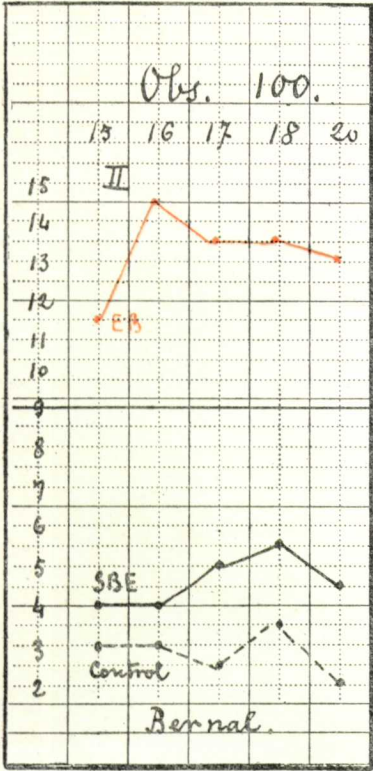


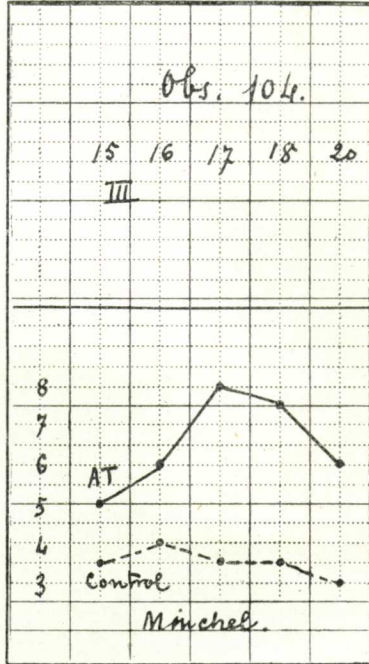
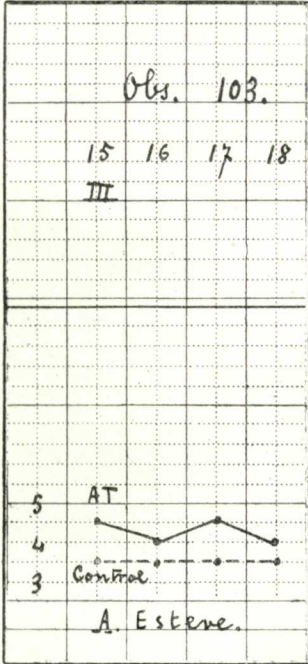


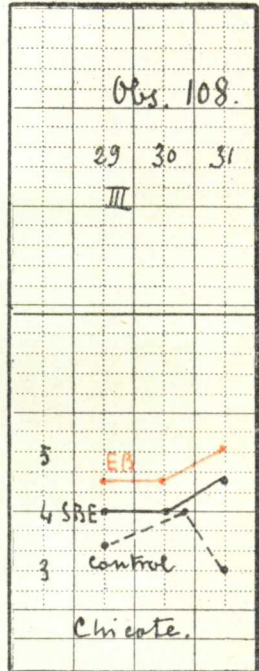
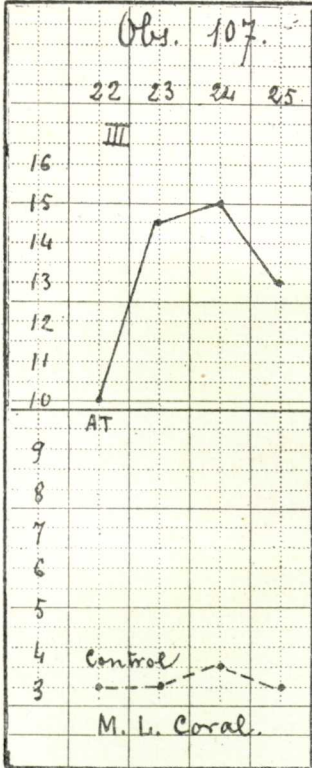
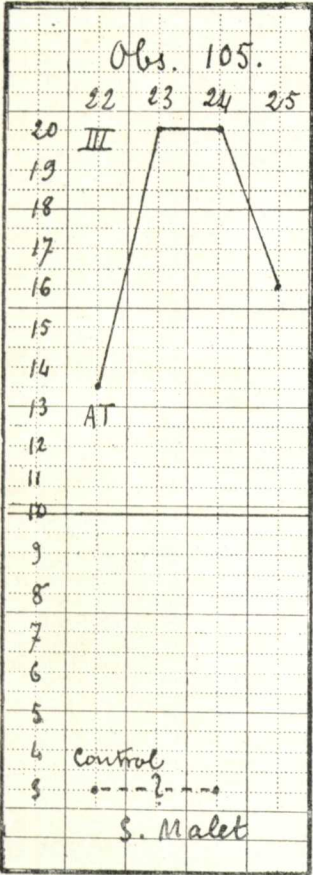


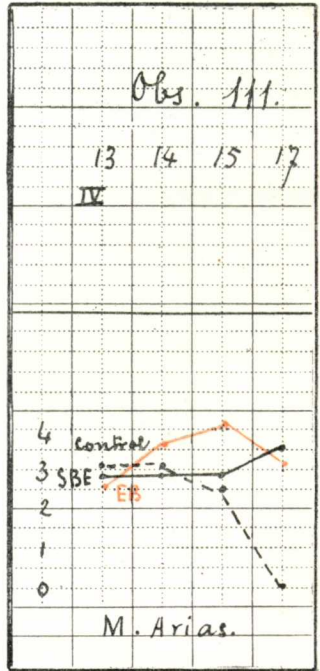
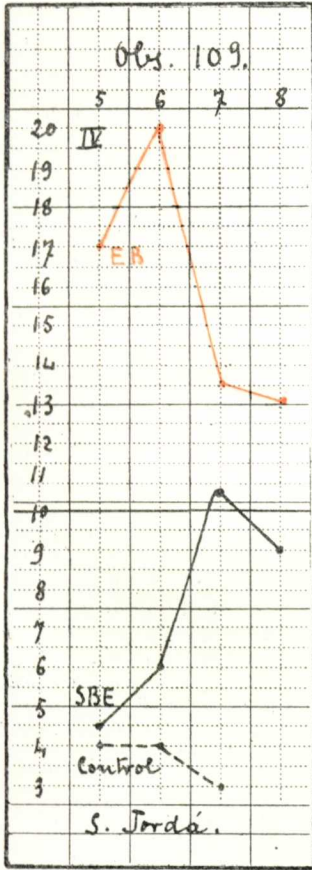






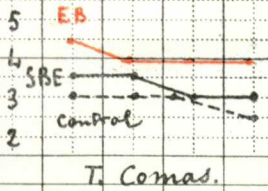






Obs. 112.

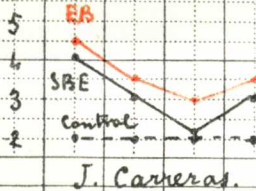
12 13 14 15
IV



T. Comas.

Obs. 113.

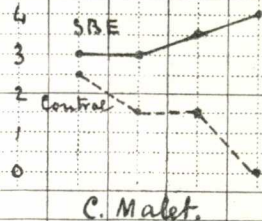
19 20 21 22
IV



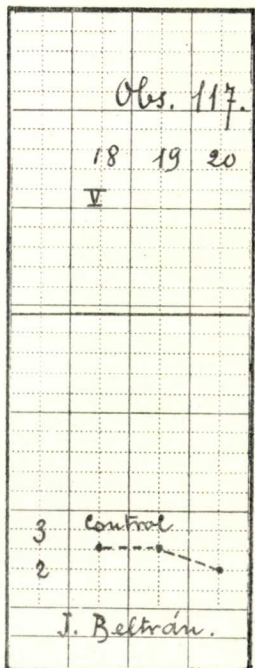
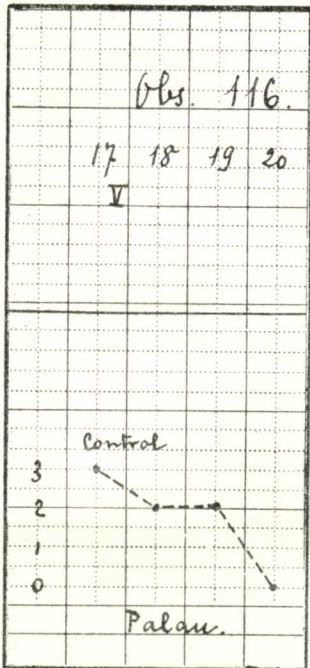
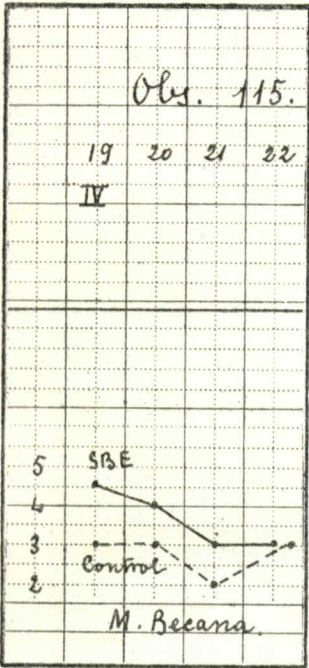
J. Carreras.

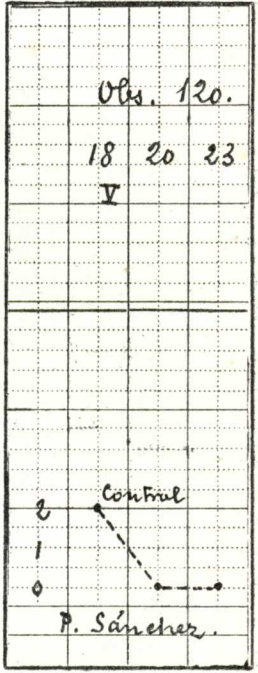
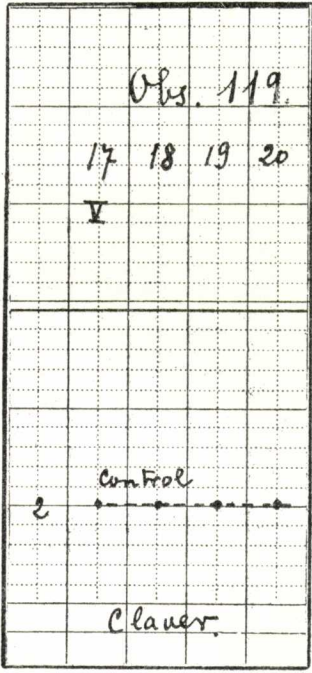
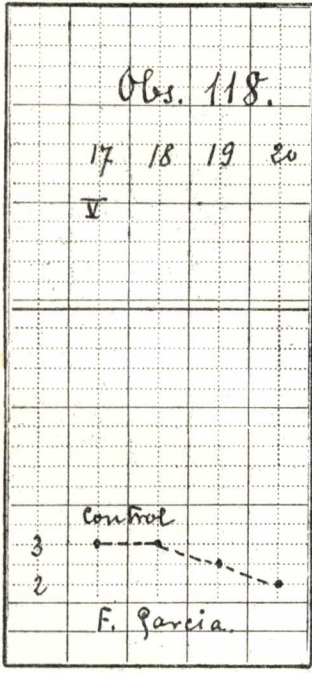
Obs. 114.

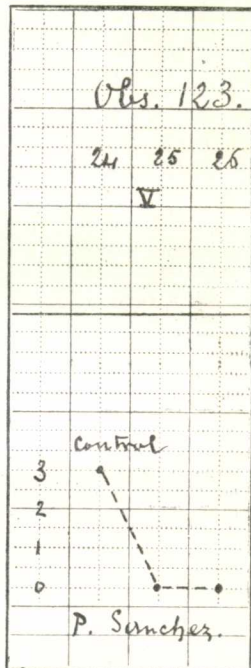
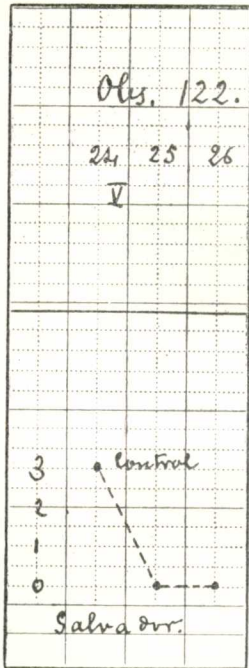
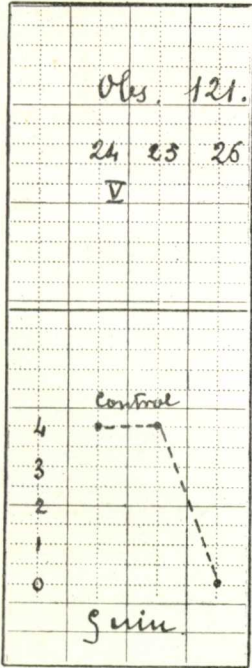
19 20 21 22
IV

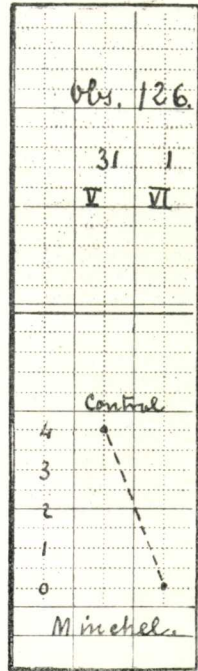
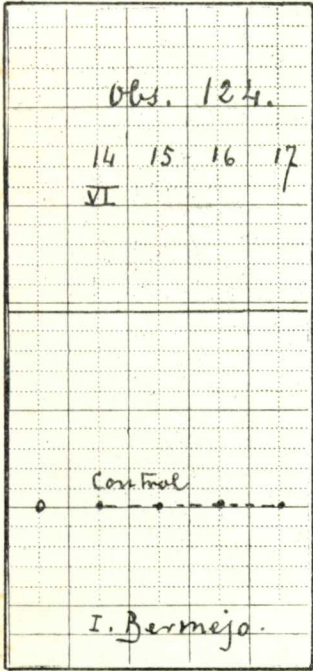


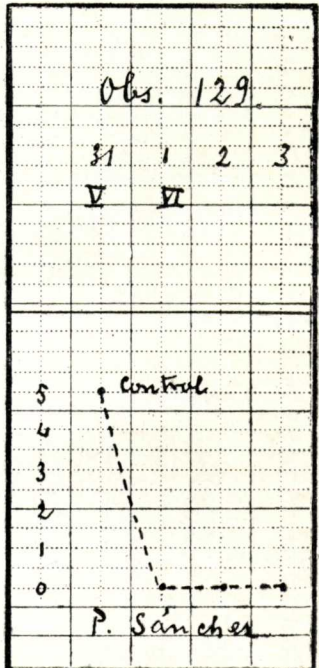
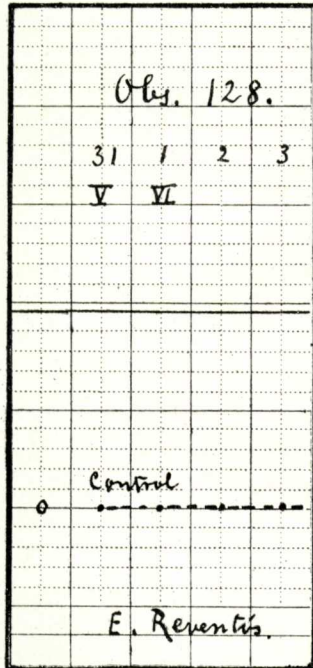
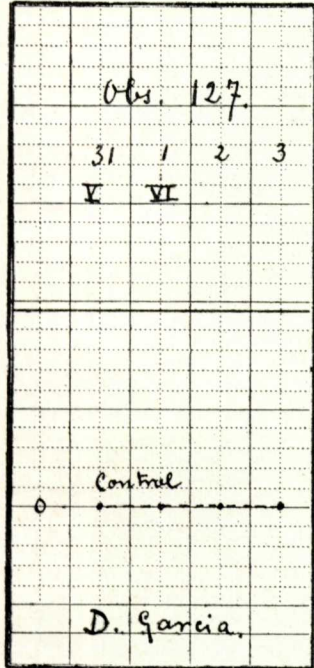
C. Malet.





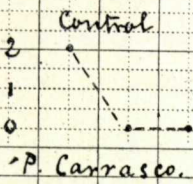






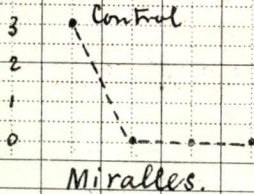
Obs. 130.

31 1 2
V VI



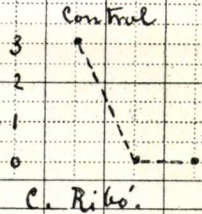
Obs. 131.

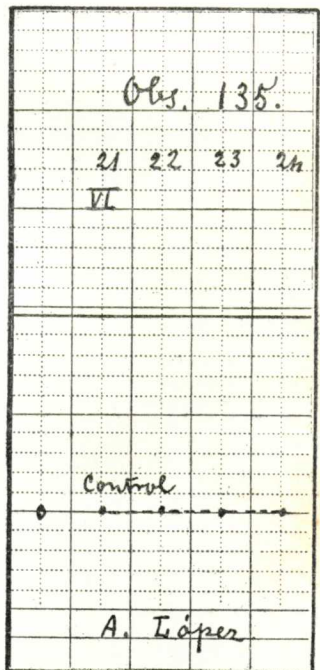
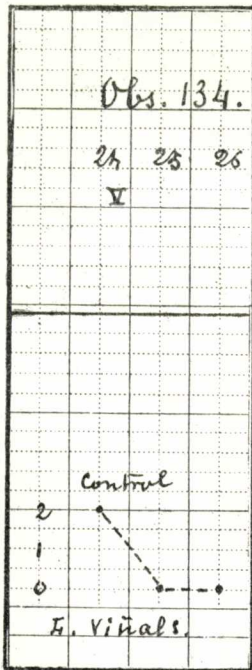
31 1 2 3
V VI



Obs. 132.

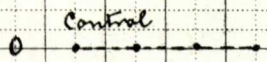
7 8 9
VI





Obs. 136.

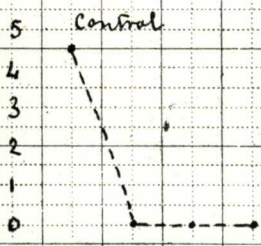
21 22 23 24
VI



V. Torres.

Obs. 137.

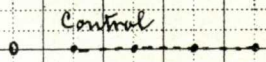
28 29 30 1
VI VII



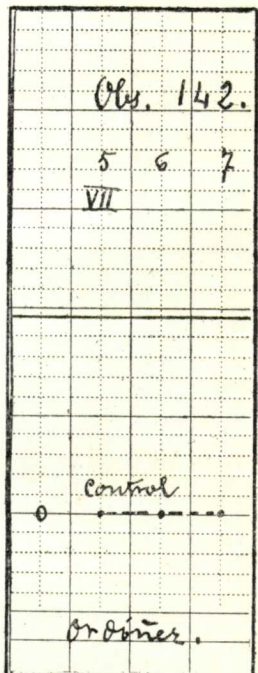
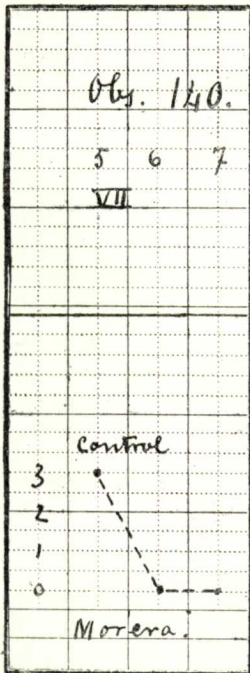
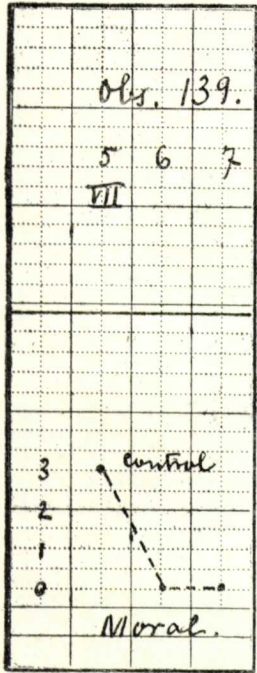
Orlan.

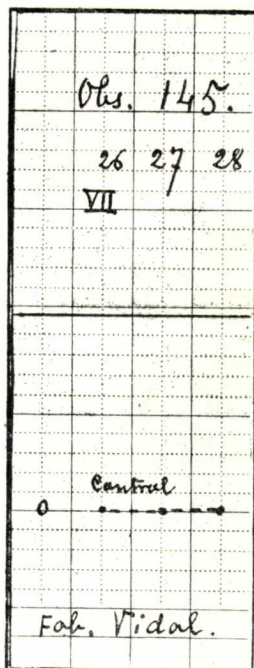
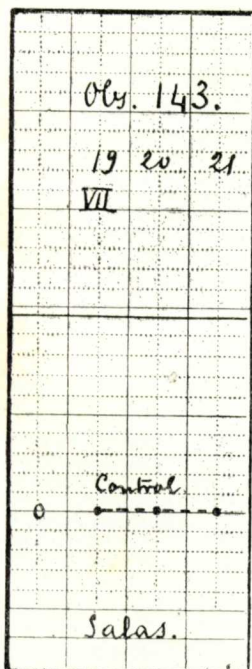
Obs. 138

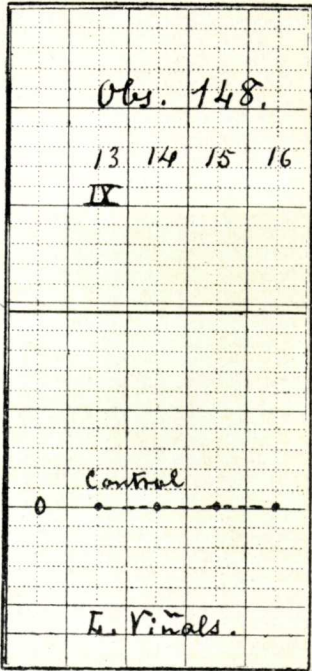
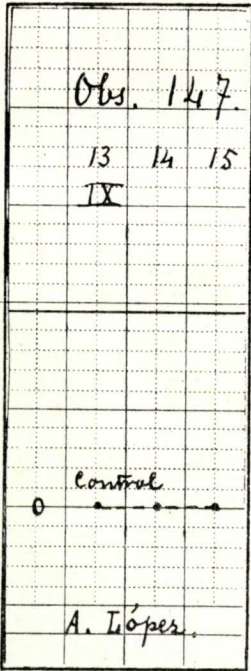
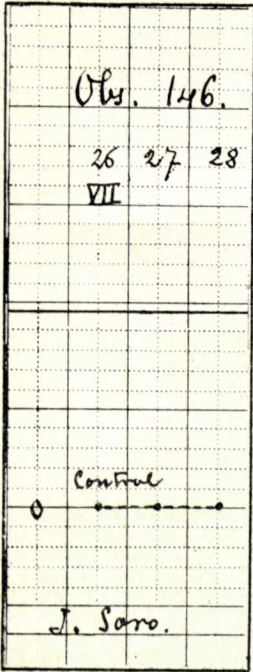
28 29 30 1
VI VII

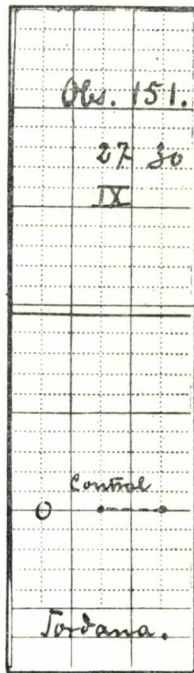
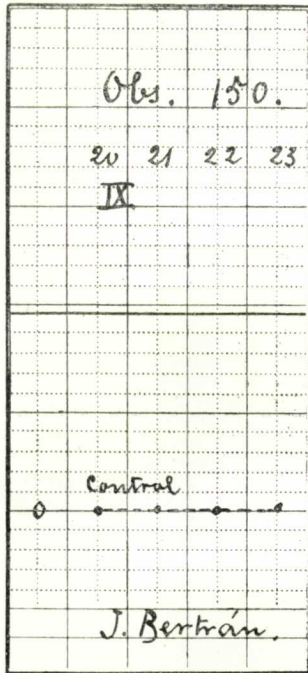


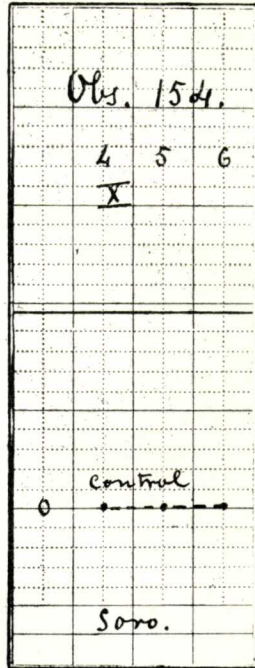
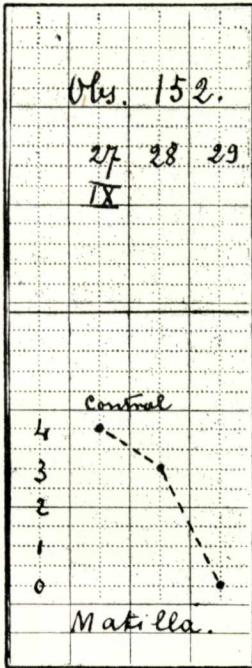
Barba.





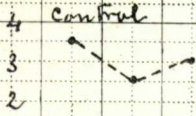






Obs. 155.

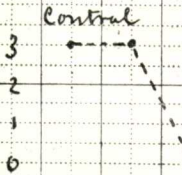
9 10 11
XI



Libera.

Obs. 156.

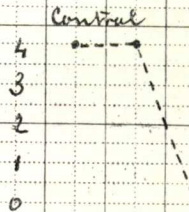
9 10 11
XI



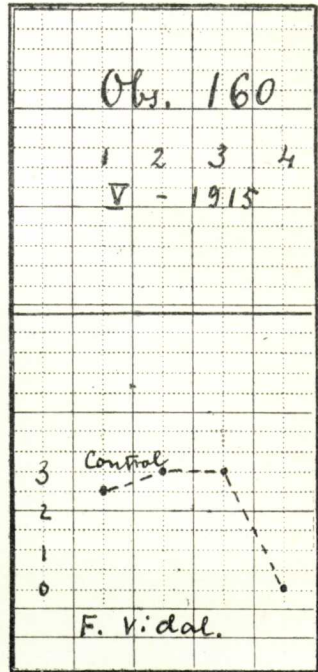
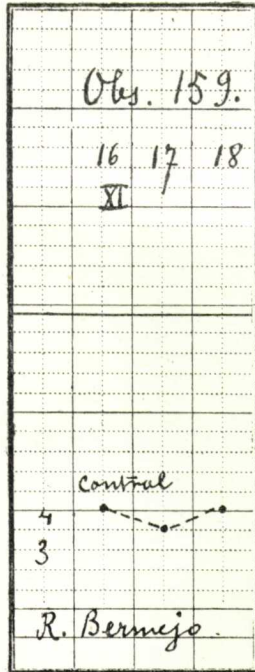
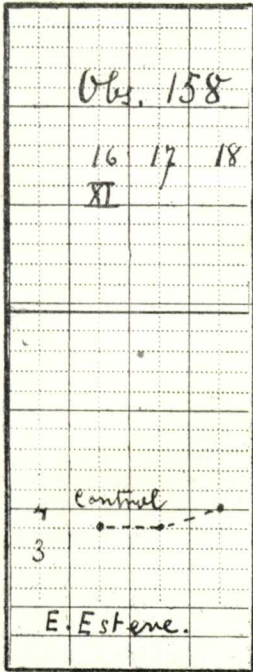
Aranda.

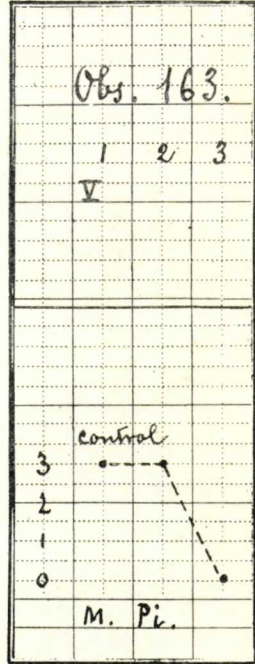
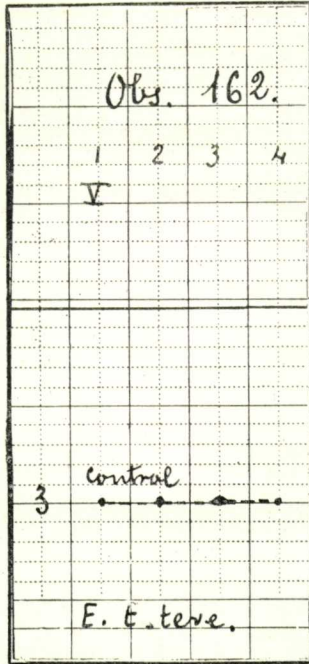
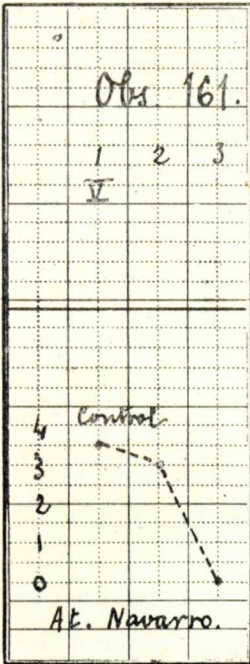
Obs. 157.

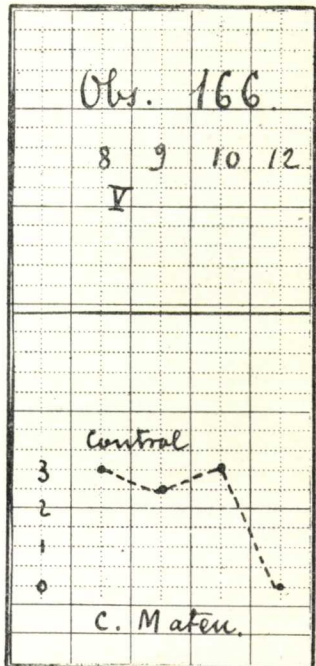
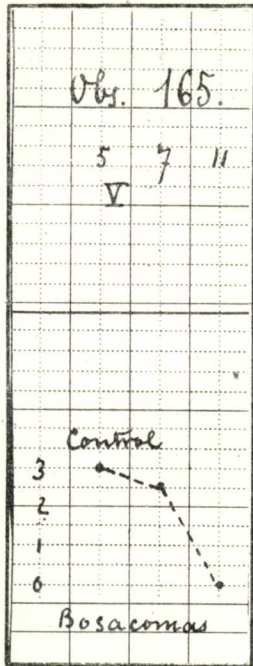
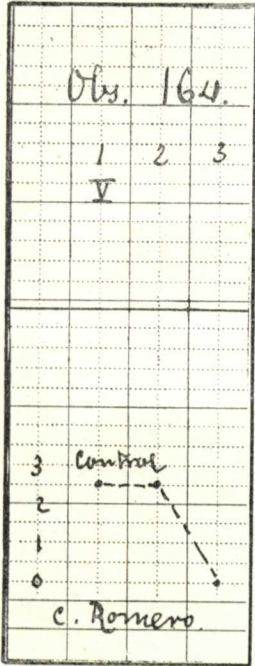
9 10 11
XI



Torres.

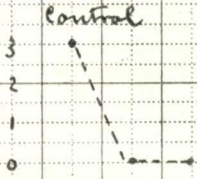






Obs. 167.

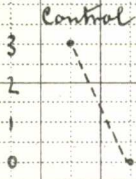
8 10 12
V



M. Costa

Obs. 168.

8 12
V



F. Marti.

Obs. 169

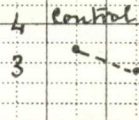
8 12
V



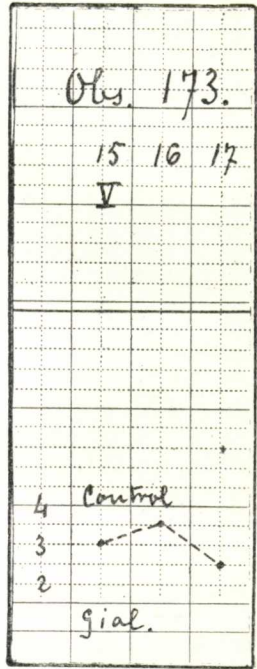
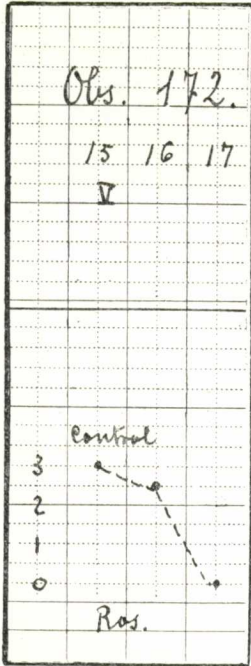
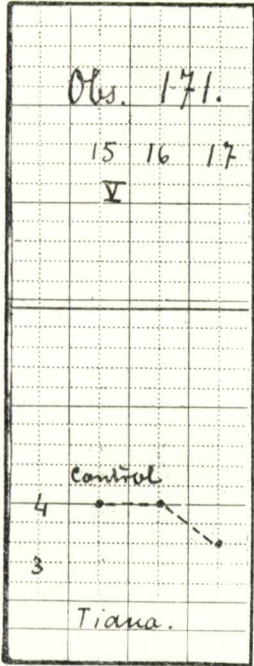
D. Marti

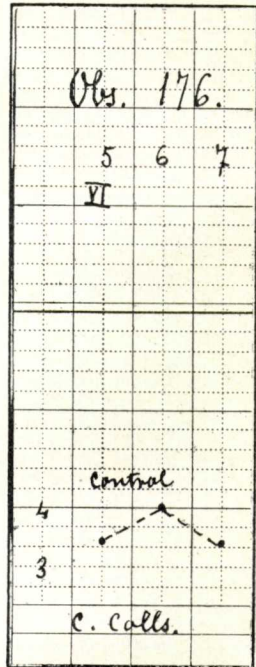
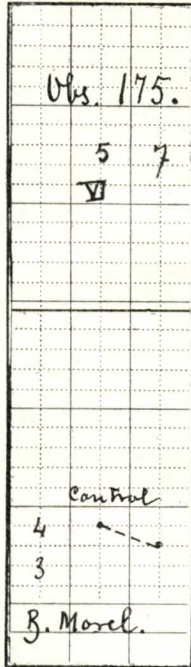
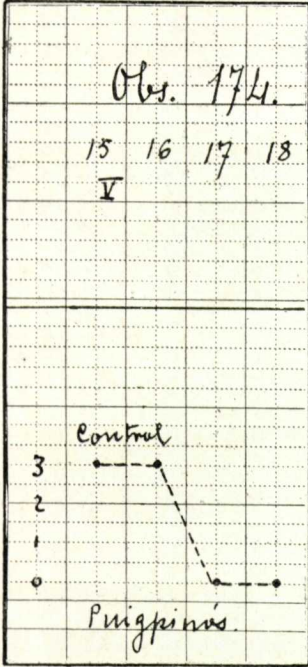
Obs. 170

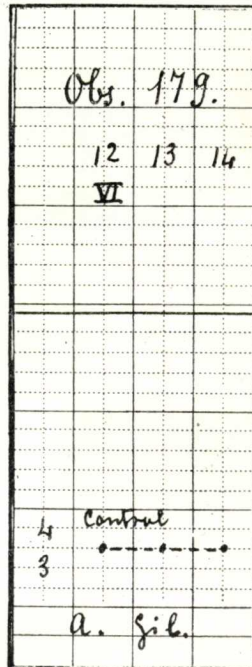
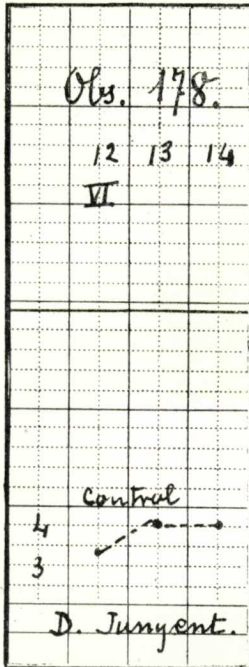
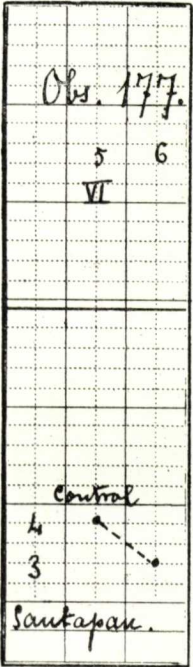
8 12
V

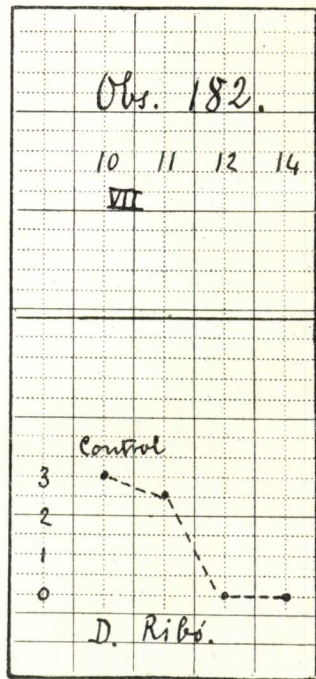
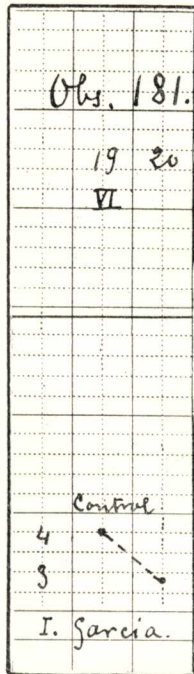
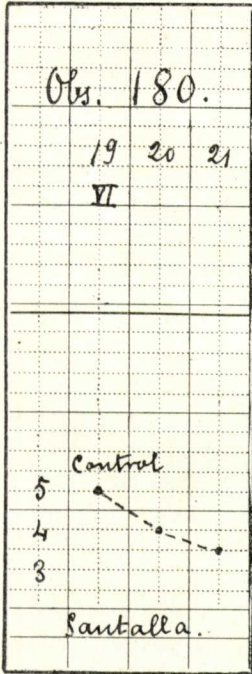


D. Soler.



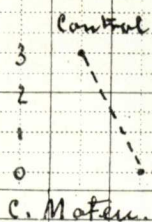






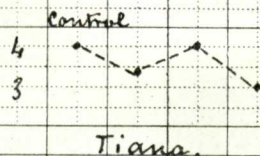
Obs. 183.

12 14
VII



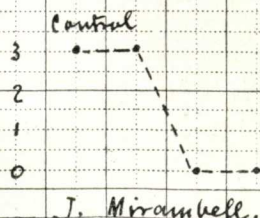
Obs. 184.

24 25 26 28
VII



Obs. 185.

24 25 26 28
VII

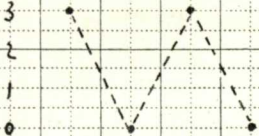


Obs. 186.

24 25 26 28

VIII

Control



A. Mirambell.

Obs. 187.

24 25 26 28

VII

Control



R. Martinez

Obs. 188.

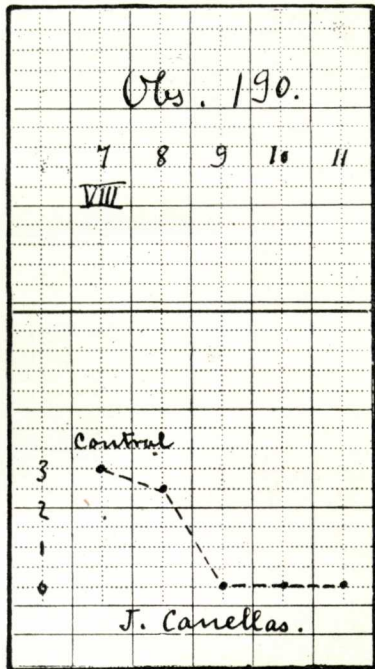
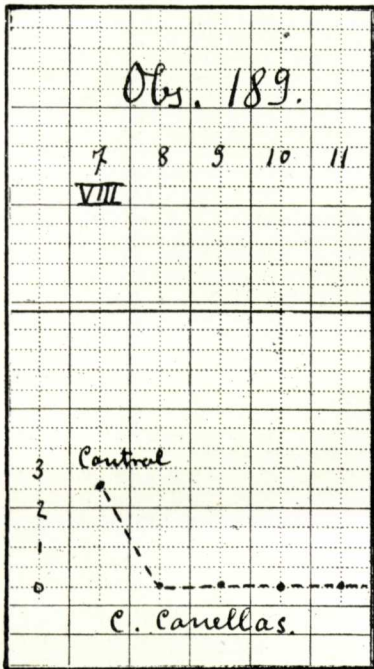
24 25 26 28

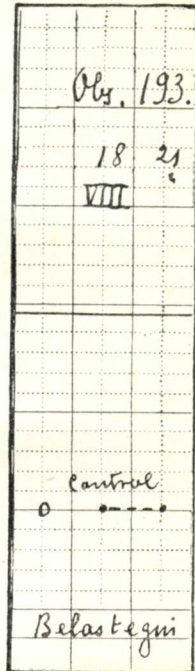
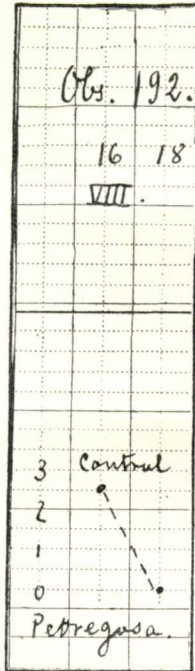
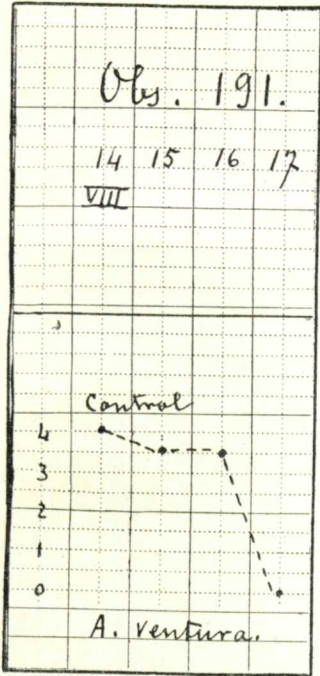
VII

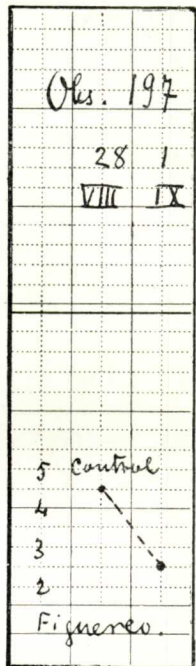
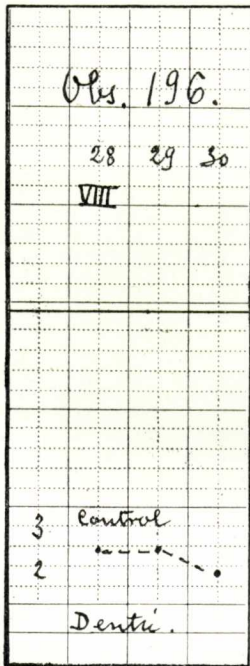
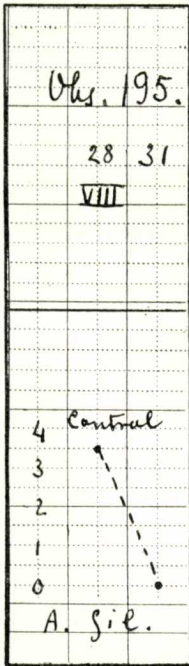
Control

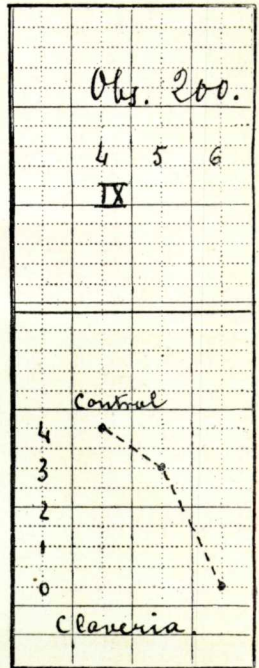
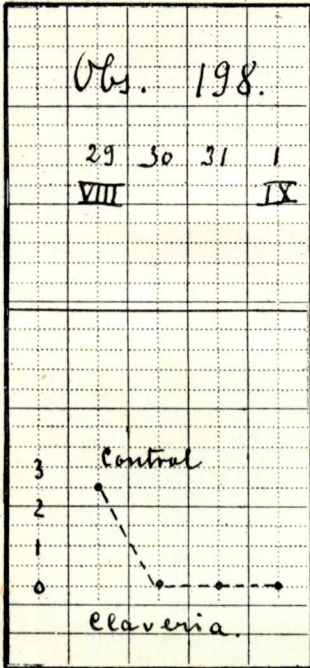


J. Navarro.



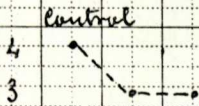






Obs. 201.

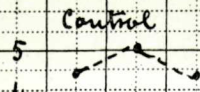
4 5 6
IX



B. Matem.

Obs. 202.

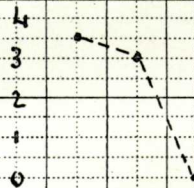
11 12 13
IX



Belastings.

Obs. 203.

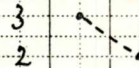
11 12 2
IX



Monnet.

Obs. 204

2h
IX



J.

Gráfica A

