

SOBRE UN NUEVO MEDIO
DE
REACCIÓN DE LA PIEL A LA TUBERCULINA

Y SU UTILIZACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS

POR EL

PROFESOR J. LIGNIÈRES

Director del Instituto Nacional de Bacteriología del Ministerio de Agricultura

Desde la comunicación de von Pirquet, todos los experimentadores han reconocido que, depositando una pequeña cantidad de tuberculina sobre escarificaciones superficiales frescas, se produce en los tuberculosos una reacción local, que no se forma en los organismos, exentos del bacilo de Koch. Con el profesor Berges he podido comprobar que se obtienen resultados casi idénticos reemplazando la tuberculina por cuerpos bacilares sin vida.

Contrariamente á lo que se ha dicho, las escarificaciones no son indispensables para que se produzca sobre la piel de los tuberculosos una reacción local por medio de la tuberculina, ó lo mismo con los bacilos tuberculosos muertos.

Cuando se pone simplemente la tuberculina sobre la superficie de la piel intacta, no se produce ningún fenómeno. Mientras que, si se procede frotando la piel, puede verse á veces que se pone colorada, y aparece una erupción y aún un poco de edema doloroso.

La reacción es constante si después de haber afeitado la piel y mientras esta se halla aún bajo la irritación de la navaja, se friega un rato la superficie afeitada con bacilos muertos y sobre todo con tuberculina. Esta debe emplearse pura, es decir, sin agregarle agua, y también le doy un grado de concentración algo más elevado que de costumbre.

En los animales sanos, cuando se afeita el cuello en un espacio de 5 á 6 centímetros cuadrados, y que acto continuo se friega la superficie con un tapón de algodón conteniendo tuberculina ó bacilos muertos, no se provoca ninguna reacción local específica, sinó á veces, un foco de irritación mecánica muy fácil de distinguir de la reacción especial.

La piel queda flexible, sin edema, y no presenta erupción verdadera. No sucede lo mismo con los tuberculosos, en los que generalmente desde la vigésima cuarta hora, aparece una reacción local característica. En los bovinos, la piel se pone colorada, caliente, sensible á la presión y más ó menos edematosa. Si se la friega se hace solamente sobre una parte de la superficie afeitada, de manera que quede en los bordes un cuadrado de un centímetro de ancho, más ó menos, que no haya tocado la tuberculina, puede verse fácilmente formarse un rollo edematoso generalmente bien limitado. A veces el edema es tan abundante que desborda de la parte afeitada, especialmente en la parte inferior ó bien algo difuso y con tendencia á endurecerse rápidamente para formar una verdadera placa cutánea.

Esta reacción local puede quedar así, siendo sensible á simple vista y sobre todo al tacto, durante varios días y luego desaparecer. Es el primer estado.

Con frecuencia, al mismo tiempo ó á veces 20 ó 30 horas después de la formación de la infiltración inflamatoria de la piel aparece en la superficie edematosa, una erupción más ó menos fuerte y abundante, formada de pequeñas elevaciones blanquiscas, punctiformes ó lo mismo confluentes é irregulares, conteniendo un pus blanco muy homogéneo que puede fácilmente extenderse, extremadamente rico en polinucleares, pero exento de bacilos de Koch. Con mucha rapidez, es decir en pocas horas y por decir así, á medida de su formación, esta erupción se vuelve algo húmeda, debido á la ruptura de pequeñas vesículas que encierran el pus, despiden una pequeña cantidad de serosidad que se coagula y que mezclada con el pus forma inmediatamente unas costras secas cuya abundancia se halla en relación con la intensidad de la erupción.

Si esta es discreta, punctiforme, no hay costras verdaderas; pero el edema parece más bien polvoreado con un finísimo polvo blanco.

Si es más pronunciada, pero aun moderada, se ven unas costras más anchas diseminadas ó confluentes por sitios.

En fin, cuando la erupción es violenta y generalizada en el edema, las costras espesas, amarillentas cubren casi toda la superficie. La aparición de la erupción que precede el establecimiento de las costras, forma el segundo estado de la reacción cutánea específica.

Luego el edema se hunde lentamente, ó bien bastante bruscamente, no sin formar á veces una verdadera placa que dura varios días, y sobre la que pueden verse ó sentirse costras secas, más ó menos abundantes, que toman poco á poco la forma de escamas y se desprenden lentamente. Este aspecto dura varias semanas: es el tercer estado.

En algunos animales en vez de volver á tomar la piel bajo las escamas, su flexibilidad y su aspecto normal se forma una placa verrugosa que recuerda las lesiones tuberculosas cutáneas. Esta lesión que también puede formarse de golpe, pero lentamente, sin fuerte erupción, puede verse durante meses.

Generalmente el pelo crece nuevamente con irregularidad y con una lentitud muy grande sobre las placas de reacción, mientras que en los animales que no eran tuberculosos crece normalmente.

Es á esta reacción por simple friega que conviene dar el nombre de *cuti-reacción*, mientras que se reservará el de *dermo-reacción* á la prueba por escarificación de von Pirquet.

En los bovinos, afeitado la piel en un espacio de 5 á 6 centímetros cuadrados por lo menos, en un sitio donde la piel es fina y donde se hace fácilmente un pliegue entre los dedos, el cuello por ejemplo. Así se percibe infinitamente mejor la reacción cutánea específica, lo mismo á simple vista que al tocar. *No deben buscarse las partes donde la piel esté muy estirada.*

Cuatro ó cinco gotas de tuberculina bruta aplicadas en una friega de medio minuto más ó menos, sobre la piel recién afeitada y sin ninguna escarificación producen en los tuberculosos una reacción específica, que no tiene nada que envidiar en cuanto á seguridad, á la reacción de von Pirquet, y que en los bovinos especialmente le es muy superior en duración é intensidad. Nunca se comprueba reacción orgánica ni elevación apreciable de temperatura lo que es importante en

cuanto á la terapéutica. La cuti-reacción por friegas puede repetirse varias veces con resultados positivos lo mismo con intervalos de 24 horas únicamente.

La inyección sub-cutánea de tuberculina hecha al mismo tiempo que la cuti-reacción, es incapaz de impedir completamente la reacción cutánea; esta es comunmente retardada y disminuida solamente si la inyección de tuberculina lleva uno ó dos días; en general desde el tercer día la cuti-reacción empieza á reconquistar sus derechos.

Como se podrá ver en otra comunicación, la cuti y la dermo-reacción así como la oftalmo-reacción, pueden emplearse simultáneamente sin que se perjudiquen absolutamente: es según mi criterio, el medio de diagnóstico que debe preferirse en los animales.

El diagnóstico de la tuberculosis de los animales, especialmente de los bovinos, por el empleo simultáneo de la oftalmo y de la cuti-dermo-reacción.

Los sabios que han ensayado aisladamente la reacción de von Pirket ó la de Wolff-Eissner en los animales, reconocen casi unánimemente un gran valor á estos nuevos procedimientos de diagnóstico de la tuberculosis. Sin embargo, parece que hasta ahora no se hubiese sacado de ellos toda la utilidad posible.

Sin rechazar las inyecciones sub-cutáneas de tuberculina, que quedarán por mucho tiempo aún como una buena manera de contralor, creo no equivocarme diciendo que el empleo simultáneo de la oftalmo-cuti-dermo-reacción en las condiciones que voy á indicar brevemente, está destinado por su fácil aplicación, la rapidez de los resultados, su fidelidad y su precisión á suplantarse en muchos casos las inyecciones clásicas de tuberculina.

Primeramente, mis indagaciones demuestran que hay que tener en cuenta, y mucho la cantidad y la calidad de la tuberculina (1); no solamente se la deberá emplear en todos los casos, pura ó bruta, es decir sin ninguna dilución, sino que también es de utilidad concentrarla algo más de lo que se hace generalmen-

(1) La misma observación se aplica á los bacilos tuberculosos muertos que pueden emplearse solos ó combinados con la tuberculina bruta.

te. Para la oftalmo-reacción, y sin que esta observación sea esencial, se podrá disminuir lo más posible, la cantidad de glicerina. Se debe como para el bacilo de la difteria, elegir experimentalmente, para emplearlos, los bacilos que dan la mejor tuberculina.

Debo recordar ahora, que aparte de la reacción con escarificaciones de von Pirquet que llamaré dermo-reacción D. R. (por abreviación), he indicado otra, que consiste en una simple friega de tuberculina sobre la piel recientemente afeitada; es á esta última aplicación que reservo el nombre de cuti-reacción C. R.: la fusión de los dos procedimientos será indicada por las palabras: cuti-dermo-reacción C. D. R.

Para descubrir la tuberculosis en los bovinos, empleo siempre simultáneamente la oftalmo-reacción y la cuti-reacción, ó aún la oftalmo cuti-dermo-reacción que no se estorban de ninguna manera. La cabeza del animal estando inclinada lateralmente, el párpado superior se le da vuelta y sobre la conjuntiva, en el mismo medio, y no en el ángulo interno, se deposita una gota de tuberculina bruta. Se le cierra inmediatamente el ojo, se le hace suavemente un masaje para obtener que la tuberculina se reparta bien en todo el ojo, esta se diluye en las lágrimas que siempre son abundantes en los bovinos y acciona rápidamente. La abundancia de lágrimas puede ser causa de fracaso de la oftalmo-reacción, porque lleva fácilmente la tuberculina fuera, lavando más ó menos la conjuntiva. Por esto es preferible el empleo de la tuberculina pura, que en un mismo volumen contiene una dosis fuerte de tuberculina. A más, la tuberculina bruta, debido á la glicerina impregna los tejidos con mayor facilidad.

En estas condiciones, los animales tuberculosos presentan una oftalmo-reacción muy nítida, que, á veces, es visible antes de la tercera hora y que se caracteriza por lagrimeos, una hiperemia de la conjuntiva, y sobre todo la formación de coágulos de pus blanco, casi únicamente formado de polinucleares. Los coágulos se ven fácilmente sobre la conjuntiva, se acumulan en el ángulo interno del ojo de donde salen bien pronto.

El lagrimeo, una pequeña inchazón de los párpados y la congestión de la conjuntiva no bastan para declarar positiva la oftalmo-reacción: la presencia de pus es necesaria, y nunca falta en los tuberculosos cuando se procede como lo he indicado.

La oftalmo-reacción permanece bien visible durante cerca de doce horas, á veces más. En algunos animales la reacción ocular es más tardía, puede aparecer solamente después de la décima quinta hora.

Sobre más de doscientos casos de tuberculosis, la oftalmo-reacción ha sido siempre positiva y de una nitidez absoluta, mientras que nunca ha aparecido en los animales sanos, no tuberculosos.

Inmediatamente después de la instilación del ojo, paso á practicar la cuti-reacción, eligiendo un punto donde la piel sea fina y flexible, preferentemente en el cuello; se afeita la piel en un espacio de 5 á 6 centímetros cuadrados, se frota con 4 á 6 gotas de tuberculina bruta, no diluida. Generalmente después de 24 horas se ve formar, únicamente en los tuberculosos, una reacción caracterizada por una inflamación más ó menos edematosa, caliente, roja, sensible, sobre la que puede aparecer una erupción y luego costras.

La reacción en general es tan maciza que puede ser reconocida por los más profanos. A veces esta reacción se establece solamente al segundo ó tercer día, pero dura desde 3 y 4 días, y hasta varios meses. *No se produce en animales no tuberculosos.* Después de haber afeitado la piel, se puede escarificar preferentemente con un aparatito mecánico de resorte, luego fregar toda la superficie con tuberculina bruta: es entonces la cuti-dermo-reacción. También la C. R. puede hacerse de un lado y la D. R. del otro.

Sea como fuere la C. R. ó la C. D. R., no traban ni la oftalmo-reacción, ni la reacción clásica á la tuberculina. Esta última no impide la oftalmo-reacción de producirse; en cuanto á la C. R. y á la C. D. R. no son generalmente impedidas de manera muy sensible por la inyección simultánea de tuberculina. En cambio en los animales que se hallan en plena reacción térmica, ó que hayan recibido desde dos días, solamente una inyección de tuberculina, la C. R. y la C. D. R. se encuentran netamente atenuadas y retardadas; pero por consiguiente no siempre enteramente impedidas, y al tercer día después de la inyección de tuberculina, la reacción entorpecida empieza á reconquistar sus derechos.

Pueden repetirse con frecuencia y con resultados positivos á intervalos cortos y simultáneamente la oftalmo y la C. R. En la práctica estos dos procedimientos se contralorean y se

completan mutuamente: la primera aparece muy pronto y desaparece lo mismo, es como en el hombre, y como lo ha mostrado Calmette, la más sensible y la más fiel; la segunda más lenta, dura mucho más.

Si la oftalmo-reacción solo ha sido bien positiva, el animal es muy sospechoso, es necesario empezar nuevamente la C. R. ó la C. D. R.

Cuando hay utilidad en impedir el fraude, que consiste en lavar la piel tratada por el procedimiento de von Pirquet ó por el que acabo de indicar, empleo una tuberculina en la que se hallan emulsionados mecánicamente bacilos tuberculosos muertos. Estos no pueden más que aumentar la acción de la tuberculina, y cuando con una lámina de vidrio se pasa varias veces fregándola sobre la piel en la parte afeitada y fregada, debe encontrarse en ella, después de coloración, los bacilos que fueron puestos. Asimismo, para mayor seguridad, he agregado á los bacilos tuberculosos, microbios variados inofensivos y fáciles de distinguir.

Actualmente he efectuado más de doscientas aplicaciones simultáneas de oftalmo y cuti-reacción sobre bovinos tuberculosos. Hasta ahora todos los animales que habían reaccionado á la inyección clásica sub-cutánea de tuberculina, dieron también una oftalmo-cuti-reacción positiva; por lo contrario, animales tuberculosos que no habían dado más que una reacción dudosa, y también, que no habían dado ninguna reacción á la tuberculina respondieron positivamente á la oftalmo-cuti-reacción, ó la oftalmo-cuti-dermo-reacción. En fin C. R. y C. D. R. quedaron negativas en animales sanos. En la actinomicosis, como lo ha visto Moussu, la inyección clásica de tuberculina y la oftalmo-cuti-reacción pueden excepcionalmente dar una reacción positiva.

Práctica de la oftalmo y de la cuti-reacción para reconocer la tuberculosis en los bovinos á galpón y á campo

1º ANIMALES Á GALPÓN

Hora en la que más conviene hacer la prueba

Para los vacunos reproductores á galpón y las vacas lecheras á pesebre, la oftalmo y la cuti-reacción deben ser hechas simultáneamente por la mañana á primera hora.

Técnica de la oftalmo-reacción

Estando la cabeza del animal inclinada de costado, el párpado superior se le levanta y al momento se pone en la conjuntiva una sola gota de tuberculina pura especial. Se cierra inmediatamente el ojo, y se le hace con suavidad un masaje para que la tuberculina se extienda sobre toda la conjuntiva.

Exámen del resultado de la oftalmo-reacción— Caracteres de la reacción positiva

Cuatro ó cinco horas después de la operación, es necesario ver el estado del ojo que recibió la tuberculina. Cuando el animal es tuberculoso, se encuentra pus blanco en el ojo, y sobre todo en el ángulo interno. Aunque el pus sea poco, el animal debe considerarse muy sospechoso. En los animales que no son tuberculosos la oftalmo-reacción no produce pus. Un segundo examen deberá hacerse 10 horas después de la instilación.

En fin, al día siguiente se hace otro y último exámen para reconocer las reacciones tardías, que, aunque raras son posibles.

Técnica de la cuti-reacción

Después de la instilación y sin cambiar de lado, se corta el pelo en la parte más fina de la piel del cuello con una maquineta de esquilar, de manera que quede un cuadrado de 6 centímetros más ó menos. Este cuadrado se unta de jabón y se le afeita con una navaja mecánica para que no se produzca cortadura alguna, y para proceder con la mayor rapidez posible.

Cuando la piel esté bien afeitada se pasará agua limpia para sacar el jabón que pueda haber quedado, y se secará con un trapo ó con un poco de algodón en rama. Entonces es cuando se hace la friega de tuberculina.

Para hacer esto, se extiende la piel entre el dedo pulgar y el índice de la mano izquierda, mientras que con la derecha y con un taponcito de algodón en rama colocado en un alambre, se hace la friega de tuberculina pura especial.

Hay que poner de 4 á 6 gotas de esta tuberculina sobre la piel afeitada; lo que viene á ser como un $\frac{1}{4}$ de centímetro cúbico para cada animal. Es bueno no fregar enteramente la parte afeitada, y dejar alrededor como un centímetro de ancho sin tuberculina. De esta manera si se forma la placa edematosa se ve con más facilidad.

Exámen del resultado de la cuti-reacción.—Caracteres de la reacción positiva

Después de 20 horas más ó menos, debe empezarse á examinar la cuti-reacción. Las modificaciones de la piel, son amenudo visibles á simple vista; sin embargo es necesario tocar la parte afeitada para sentir si hay una placa edematosa. Tratando de hacer un pliegue en la piel entre dos dedos se puede notar fácilmente la existencia ó la ausencia de un edema (1).

Si la piel está caliente, roja y sensible, espesa y edematosa, con ó sin rollo alrededor para formar una especie de placa cutánea cubierta ó no de erupción, la cuti-reacción es francamente positiva.

Al día siguiente y al subsiguiente se hará un nuevo exámen de la piel, porque la cuti-reacción puede aparecer aunque rara vez, después de 48 horas y sobretodo puede acentuarse durante los días siguientes.

Duración de la oftalmo y de la cuti-reacción

En general, la oftalmo-reacción desaparece después de la décima segunda hora, mientras que la cuti-reacción que no se deja ver antes de las 24 horas; puede durar desde 4 días hasta varias semanas y lo mismo algunos meses.

Diagnóstico

En los animales tuberculosos, la oftalmo y la cuti-reacción son positivas.

(1) En Enero de 1908 he introducido en la práctica, la cutimetría que facilita enormemente la apreciación exacta del resultado de la cuti-reacción. Con la ayuda de un calibrador, se mide el espesor del mismo pliegue de la piel inmediatamente que haya se afeitado y 24 horas, más ó menos, después de haber efectuado la fricción de tuberculina.

Cuando por excepción la oftalmo-reacción sola, es netamente positiva, el animal debe considerarse siempre tuberculoso.

En este caso es fácil asegurar el diagnóstico renovando varias veces la oftalmo y la cuti-reacción, y también agregando la inyección sub-cutánea clásica de tuberculina diluida.

Si esta última inyección permanece negativa apesar de la oftalmo-reacción positiva, debe considerarse el animal como muy sospechoso.

Si la oftalmo y la dermo-reacción son positivas, aunque la inyección de tuberculina sea negativa debe considerarse el animal tuberculoso.

2º ANIMALES Á CAMPO

Selección de los tuberculosos por la oftalmo-reacción empleada sola

Para los animales á campo siempre bastante numerosos y poco manejables, aconsejo hacer una selección por medio de la oftalmo-reacción.

Primeramente debe sujetarse bien la cabeza del animal en uno de los costados del brete, luego se toman las narices con los dedos ó con unas pinzas para llevar el ocico sobre el costado. De esta manera la cabeza queda horizontal y puede ponersele fácilmente en el ojo una gota de tuberculina pura como lo he dicho para los animales á galpón.

Se hace el primer examen 4 ó 5 horas después de la operación, el segundo á la décima hora, y si es posible el tercer exámen el día siguiente por la mañana.

Todos los animales que presenten lo mismo en pequeña cantidad pus en el ojo instilado, se apartan y se les considera sospechosos. Para confirmar el diagnóstico, habrá que hacer una cuti-reacción; y si esta es tan positiva no puede quedar duda ninguna, el animal es tuberculoso. Si es negativa, hay que renovar las pruebas de oftalmo y de cuti-reacción.

También, pueden emplearse las inyecciones sub-cutáneas de tuberculina en las mismas condiciones que para los ani-

males á galpón. En regla muy general, la oftalmo y la cuti-reacción dan desde el principio, resultados que no permiten dudar, sobre todo teniendo alguna práctica en estas operaciones.

*¿Qué tuberculina debe emplearse para la oftalmo
y la cuti-reacción?*

La tuberculina diluida tal como se emplea en el antiguo método, en inyecciones sub-cutáneas, no conviene.

Para obtener los mejores resultados es necesario emplear la tuberculina pura sin añadirle agua y conteniendo el mínimo de glicerina que sea posible, es la que llamo: *Tuberculina especial simple*, mientras que cuando la cuti ó la cuti-dermo-reacción tengan que ser empleadas por los agentes de policía sanitaria animal, deberán usar la tuberculina pura, conteniendo bacilos muertos: es la *Tuberculina especial doble* que permitirá siempre contralorear fácilmente si se ha tratado fraudulentamente de impedir la cuti-reacción.

*Instrumentos necesarios para el empleo de la oftalmo
y cuti-reacción*

Para la oftalmo-reacción, solo se necesita un cuenta-gotas. En cuanto á la cuti-reacción, ella exige tijeras ó más bien una maquineta de esquilas, una navaja mecánica para afeitar, y un poco de algodón en rama colocado en la punta de un pedazo de alambre, para fregar la tuberculina sobre la piel recientemente afeitada. Todo esto es de poco precio; puede enviarse á pedido de los interesados, al mismo tiempo que la tuberculina especial. En cuanto al jabón, es el común, basta una brocha para colocarlo y hacerlo espumar.

Ventajas de la oftalmo y cuti-reacción

Los animales tuberculosos acostumbrados á la tuberculina, reaccionan á pesar de todo á la oftalmo y á la cuti-reacción. Entonces los fraudes que consisten en hacer inyecciones sub-cutáneas de tuberculina pueden ser impedidos. La oftalmo-

reacción puede repetirse á voluntad, y la cuti-reacción con intervalos de pocos días, es decir, mucho antes que las inyecciones sub-cutáneas de tuberculina diluida.

La aplicación de la oftalmo y la cuti-reacción es fácil, los resultados son rápidos y extremadamente seguros. Sin poder desde ya fijar el precio exacto de la oftalmo y de la cuti-reacción, creo poder decir que los dos juntos no costarán más caro que la inyección ordinaria sub-cutánea de tuberculina.

En cuanto á la oftalmo-reacción sola, el precio será más ó menos de 0.10 centavos por animal.