

## **NECESIDAD DEL ESTUDIO EVOLUTIVO DE LAS PRUEBAS TUBERCULINAS \* DIFERENCIACION ENTRE EL VACUNADO Y EL CONTAGIADO**

Dr. MANUEL MIRALBELL CENTENA  
Miembro C. de la Real Academia de Medicina de Barcelona

**C**ON motivo de una intervención mía en una Conferencia (no recuerdo si del Dr. SEIX o del Dr. ROIG-RAVENTÓS), en la que expuse algunas diferencias entre el Mantoux de los vacunados y de los contagiados (estén enfermos o no) nuestro Ilustre Presidente Dr. COROMINAS PEDEMONTE me invitó (con el celo que le caracteriza por toda cuestión científica y candente) a que procurara precisar dichos caracteres diferenciales, haciendo resaltar la importancia clínica que tenía la diferenciación de las dos pruebas.

Ello me hizo sentir la obligación moral de traer aquí este tema, insistiendo en los caracteres diferenciales que ya habíamos apuntado en nuestra Monografía y en nuestra Comunicación a la Academia y Laboratorio de Ciencias Médicas. Por haber sido ratificado completamente en el curso de estos años y completados todavía más, creemos les podemos dar un valor definitivo.

Más todavía, he creído conveniente ampliar este tema a otros puntos de la evolución de la alergia en vacunados y no vacunados, porque creemos pueden sacarse en el futuro grandes enseñanzas científicas y prácticas.

El estudio de la alergia tuberculínica en una o varias de sus técnicas Pirquet, Mantoux, Percutáneo reacción, Parche, Tuberculina P. P. D., etc., han sido repetidamente hechas para diferentes finalidades científicas o prácticas. Hay un gran número de trabajos perfectos, de gran extensión y meticulosidad que indudablemente han esclarecido muchos de estos problemas. No podemos aquí extendernos en su enumeración y resumen.

La totalidad de dichos trabajos se refiere casi exclusivamente a las observaciones hechas a las 48 horas de practicada, que es indudablemente el momento álgido de ésta. En ellas especialmente se mide la intensidad de las mismas en su totalidad. También se han hecho, en el orden de investigaciones, el estudio de la alergia a solución de tuberculinas de diferente concentración, desde pruebas de una décima de solución al 1 por 1.000.000 (millón), a las de una décima de solución al 1 por 10; en orden

---

\* Trabajo presentado en la Real Academia de Medicina de Barcelona el 14-X-52.

al conocimiento de sus variaciones según la edad; el medio tuberculoso o no; el sexo, etc.

Por fin, también en la investigación de la alergia de los vacunados por B. C. G., sea por el estudio del porcentaje de positivities, sea para la investigación del momento del viraje, todos también se refieren a este momento álgido (48 horas) de la prueba, despreciando todos los otros momentos de la misma.

Mas nosotros, haciendo estos estudios los años anteriores al 1941, ya observamos una diferencia de matices, no sólo a las 48 horas, sino también en el día anterior y posterior, y por esto decidimos estudiarlo en todo el curso de su evolución. En este trabajo nos referimos casi siempre a la prueba de Mantoux y no a las otras pruebas alérgicas, pero es que la superioridad en sensibilidad, variedad de matices y posibilidad de diferentes dosificaciones que tiene el Mantoux sobre las demás le hace preferible para este estudio, y por ello lo hemos adoptado definitivamente. Hemos usado principalmente la tuberculina antigua de la casa Bering, otras veces la tuberculina purificada del Instituto Pasteur y la no purificada del mismo Instituto, para las pruebas concentradas. En algunos casos nos ha servido de control el Parche Wollmer de la casa Lederle, actividad 0'1 miligramo tuberculina. Los resultados entre ellas han sido completamente equiparables. Puntualizamos el origen de nuestras tuberculinas porque creemos completamente indispensable la garantía de las mismas y su completo control personal.

Una de las preocupaciones de entonces, y es a la que nos referimos en este trabajo, fué precisamente buscar una diferenciación entre la prueba tuberculínica positiva de contagio, produzca o no enfermedad (que podríamos llamar Clínico) y la prueba tuberculínica del vacunado (que podríamos llamar Terapéutico), y así fueron esbozadas unas diferencias, como hemos dicho, que publicamos en nuestra Monografía y en la Academia y Laboratorio de Ciencias Médicas.

Hoy podemos confirmar estos caracteres diferenciales del Mantoux, basándonos en los resultados actuales de 115, más los 112 ya publicados en nuestra Monografía: total 227 en vacunados por vía subcutánea o intramuscular con 1/4 de miligramo de la antigua cepa de B. C. G., ó 1/10 de miligramos de las nuevas cepas, y por 34 vacunados por vía digestiva con alergia positiva o de Debre, todas ellas hechas dentro del primer año subsiguiente a la vacunación, y que por no tener ningún motivo de contagio conocido, no existe otra explicación del viraje; comparándolos con 313 de vacunados a las mismas dosis de B. C. G. y que no reúnen una de estas dos condiciones; con 197 hechos con motivo de revacunaciones; y por fin,

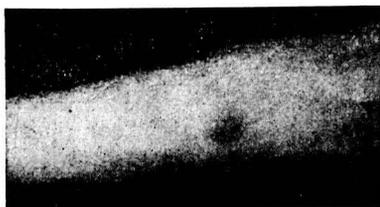
con 243 *no* vacunados y con alergia positiva, tengan o no enfermedad. Total, 1.015, y podemos confirmar plenamente aquellos caracteres entonces descritos, y hasta completarlos. Para mayor claridad y precisión, esque-

## MANTOUX

### De contagio



A. — Menos intenso a las 24 horas.



B. — 1) Más intenso a las 48 horas; 2) Formado por un nódulo y una aureola roja más o menos intensa; 3) Desaparición del eritema a la compresión digital. Persistencia del nódulo a dicha compresión.



C. — El eritema desaparece a los 8 días aproximadamente. Persistencia de nódulo más allá de los 10 días y hasta 21 días y aún más, pigmentándose después.

### De vacunado



A'. — Más intenso a las 24 horas.



B'. — 1) Menos intenso a las 48 horas; 2) Sin nódulo (o casi sin) de color que va del rosado al rojo no muy intenso; 3) Desaparición completa a la compresión digital. Rarísimamente persiste un pequeñísimo nódulo.



C'. — Duración de 6 a 8 días, máximo 10.

matizamos en el siguiente cuadro, y para ser más gráfico reproducimos las fotografías.

De todos estos caracteres diferenciales puede que consideremos el

más importante el que sea más intenso el primer día y que regrese el segundo, pues solo excepcionalmente son iguales los dos días; al contrario del contagiado, que es siempre menos intenso las primeras 24 horas que a las segundas 48 horas. Y es tan seguro este carácter diferencial que lo consideramos casi como patognomónico. Fenómeno en completa consonancia con la precocidad de todas las reacciones en los preinmunizados.

Estos caracteres diferenciales se mantienen desde los que tienen una alergia muy atenuada, tipo de iniciación Debre, que pone en duda su positividad, a los que la tienen intensa; desde los que se hace el Mantoux con tuberculina débil a los que se les practica con tuberculina concentrada. En éstos la aureola será mucho mayor, más la intensidad del color, algo más de duración (no pasando de 10 días generalmente), pero guardará siempre dichos caracteres especiales y la diferencia será, en la casi totalidad, evidente con los de contagio virulento. (Ejemplos 235-71-62 bis. Cuadro I).

Véase cómo una niña de cuatro meses de edad vacunada por vía hipodérmica al nacer, sin contagio conocido: el Mantoux de 1 dec. de solución al 1 por 1.000 es de iniciación de Debre, pero al hacerlo con 1/2 décima al 1 por 10 es intensísimo, pero tanto en uno como en el *otro* lo es *más* el primer día *que el segundo* y sólo dura 9 días, aun con tuberculina concentrada.

Otro caso (número 71) de 13 meses y medio: el Mantoux es positivo débil a 1 d. solución 1 por 1.000 y positivo franco a 1/2 d., 1 por 10; no obstante conserva en ambos el carácter de más intensidad el primer día que el segundo y la cortedad de la duración de la reacción; 8 días el centrado .

Y tercer ejemplo: niña de 4 años y medio, vacunada al nacer, que le produjo nódulo vacunal, sin contagio conocido, tiene el Mantoux a 1 d. solución 1 por 1.000 de iniciación de Debre y el de 1/2 d. solución 1 por 10 positivo franco, pero también es evidente la mayor intensidad en el primer día en ambos y la cortedad (7 días) de su duración.

Una reacción más intensa nos ha dado unos 52 casos vacunados después del mes de enero de 1950, debido a un aumento de dosis de B. C. G., o cambio de cepa (1); pero como estos casos serán estudiados por mi hijo en una Comunicación que ha de presentar en el VIII Congreso Nacional de Pediatría, quedan eliminados en este trabajo.

---

(1) Se creyó al principio, que estas diferencias, eran debido al haber aumentado las dosis Vacunales que el Dr. Seix había ordenado a todas las otras formas de Vacunación, pero después comprobamos con el Dr. Cartaña (Jefe del servicio de B. C. G. del Laboratorio Municipal de Barcelona), que coincidía con el cambio de Cepa: de la antigua usada, a las nuevas remitida por el Instituto Pasteur, y renovada después todos los trimestres. ¿Tendrían pues estas Cepas un poder alérgico superior a la anterior?

Por no ser suficientes los casos que hemos observado vacunados por escarificación o punctura, no nos creemos autorizados a hablar de ello, pero sí debemos hacer constar que los que han reaccionado positivamente (pues aproximadamente la mitad de los casos por nosotros observados las pruebas fueron negativas) no contradijeron en general el signo que consideramos patognomónico, como hemos dicho, de más intensidad el primer día.

Véase, pues, cómo estos caracteres diferenciales antes descritos *vuelven a dar al Mantoux en los vacunados, el valor diagnóstico que tiene en los no vacunados.*

Es característico que en el curso de los años, la prueba se atenúe más o menos lentamente, requiriendo dosis de tuberculina más concentrada para ponerlo de manifiesto y, finalmente, se llega a su desaparición.

No se crea por esto que esta atenuación es muy rápida, en más del 40 % de nuestros casos todavía persiste franca a los 3 y 5 años y a tuberculina concentrada hay casos de 8 a 10 años y más. El que conserven los caracteres de vacunado especialmente el de más intensidad al primer día, su duración y ser principalmente eritematoso, confirma su origen vacunal y no de un contagio intercurrente benigno. (Ejemplo núm. 125-169. Cuadro II).

Ejemplo:

Caso núm. 169: Joaquín R. J. Vacunado al nacer intramuscular; tiene a los 6 meses un Mantoux de 1 d. solución 1 por 1.000, a las 48 horas 10 milímetros y a los 7 días 7 milímetros, dura 10 días. A los 10 años y medio el Mantoux de 1 d. 1 por 1.000, es negativo, pero el de 1/2 d. 1 por 10, es de 10 milímetros a las 24 horas y de 8 milímetros a las 48 horas y dura ocho días.

Caso núm. 125: Proyectamos las siguientes gráficas que resumen casi completamente lo dicho anteriormente. Niña Montserrat M. A los 6 meses el Mantoux 1 d. 1 por 1.000, es de 7 miligramos a las 48 horas; el de 1/2 d. 1 por 10, es de 9 milímetros a las 48 horas. A los 6 años el Mantoux 1 d. 1 por 1.000, es de 8 milímetros a las 24 horas y de 5 milímetros a las 48 horas, lo que califica Debre, y el Mantoux 1/2 d. 1 por 10, es de 1'4 centímetros a las 24 horas; y de 1 centímetro a las 48 horas y dura 7 días, califica positivo +1. Véase cómo la disminución de la alergia ha sido en cinco años y medio, ligera.

Con los años, los contagios virulentos van haciendo virar las alergias de tipo vacunal, a las de contagio (clínicas), sin producir generalmente el menor signo de enfermedad.

Por ser el mejor resumen que podemos presentar de todos los extremos dichos, reproducimos aquí el resultado de las pruebas alérgicas de

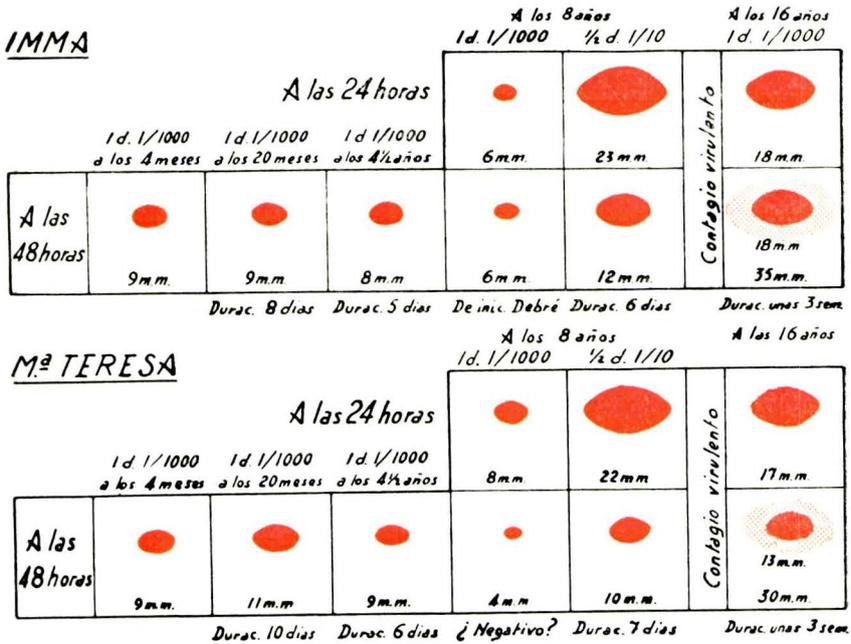
CUADRO I

Nombre	Edad	1 d. sol. 1%			1 d. sol. 1 por 10		
		24 horas	48 horas	Durac.	24 horas	48 horas	Durac.
Julian S.R. N° 235	4 m.	 8 m.m.	 4 1/2 m.m.	5 d.	 25 m.m.	 18 m.m.	9 d.
M. Carmen E.V. N° 71	13 1/2 m.	 9 m.m.	 7 m.m.	7 d.	 15 m.m.	 9 m.m.	8 d.
M. Victoria C.S. Nodulo vacun. N° 62 bis	4 1/2 a.	 7 m.m.	 6 m.m.	5 d.	 17 m.m.	 14 m.m.	7 d.

CUADRO II

Nombre	Edad	1 d. sol. 1%			1 d. sol por 10		
		48 horas	7 días	Durac.	24 horas	48 horas	Durac.
Joaquin R.J. N° 169	A los 5 m.	 10 m.m.	 7 m.m.	10 d.			
	A los 10 1/2 a.	Negativo			 10 m.m.	 8 m.m.	10 d.
Montserrat M. N° 125	A los 6 m.	 7 m.m.		8 d.		 9 m.m.	9 d.
	A los 6 a.	 8 m.m.	 5 m.m.		 14 m.m.	 10 m.m.	7 d.

CUADRO III



CUADRO IV

**RESULTADO DE 457 PRUEBAS ALERGICAS**

EDADES EN AÑOS	MANTOUX 1%							MANTOUX 1/2 dec. 1 x 10							MANT. 10 4 x 10			
	NUMERO 347				PORCENTAJE			NUMERO 110				PORCENTAJE						
	CONTAGIO	VACUNA		DEBRE	NEGATIVO		CONTAG.	POS. VAC.	DEBRE	NEGAT.	POS. VAC.	DEBRE	NEGAT.	POSIT.		DEBRE	NEGAT.	
	ENF.	SANO	+1cm	+1cm	DUB.	ABS.					+1cm	+1cm						
DEL 3º A 1 AÑO		0	43	71	37	3	4		72,2	23,5	4,4	37	15	2		96,3	3,7	2
DE 1-3	1		5	27	13	2	3	2	62,7	25,5	9,8	14	2	1	3	80	5	15
DE 3-5	2	8	4	4	12	6	8	22,7	18,2	27,3	31,8	10	2	1	5	66,7	5,5	27,8
DE 5-7		10	7	3	9	1	6	27,8	27,8	2,5	19,4	2						
DE 7-9	2	13		5	4	3	9	41,7	13,9	11,1	33,3	10	2	1	3	75	6,25	18,75
MAS DE 9	1	14	1	3	0	1	3	65,2	17,4	0	17,4							
TOTAL	5	40	88	85	74	16	33					73	21	5	11			

mis hijas gemelas, ya publicado en nuestra monografía, más completo todavía por haber tenido un contagio virulento últimamente. (Cuadro III).

Véase (como ya dijimos) la persistencia del mismo grado de alergia, más allá del año y hasta cuatro años y medio; atenuación de la misma con el tiempo (a los ocho años), requiriendo tuberculina más concentrada para llegar al mismo grado de reacción. Y por fin, reacción intensa a las veinticuatro horas y rápida regresión, hasta desaparecer alrededor de 6 a 7 días. A los 16 años tienen un contagio virulento haciendo el viraje de la alergia a la de contagio, pero con gran reacción de defensa o sea de menos intenso a las 24 horas (18 y 17 milímetros respectivamente); más intenso a las 48 horas (35 y 30 milímetros de eritema y 18 y 13 milímetros de nódulo) y con una duración de más de tres semanas. La Radio y Clínica completamente negativas, así como su evolución posterior y subsiguientes exploraciones, demuestran que el viraje se ha hecho sin la más mínima manifestación de enfermedad.

Y para mejor demostración presentamos en este cuadro resumidos los resultados de los Mantoux hechos estos últimos años en niños vacunados por vía subcutánea o intramuscular y esta gráfica de los porcentajes. (Cuadro IV).

En ella puede verse cómo en los de 1 por 1.000 de los 3 meses a 1 año son positivos de vacuna el 72'2 y el resto casi totalmente de Debre. Que entre el primer y tercer año descienden los primeros a (62'7), pasando la mayoría a negativos (9'8), ya que los de Debre se conservan sensiblemente igual. En los años siguientes, van disminuyendo las pruebas intermedias (vacuna y Debre) pasando principalmente a negativas y, en menos proporción, a positivas de contagio; para, finalmente, ser estas pruebas intermedias mínimas (sólo de 17'4 de vacuna y ninguna de Debre) y disminuir a su vez las negativas, aunque en menos proporción, todo a costa de un gran aumento (65'2) de las de contagio.

En las pruebas de concentración hechas sólo con las que habían resultado negativas, de Debre y algunas de vacuna de menos de 1 cm., se observa también la declinación, aunque mucho menos acusada, de 96'3 % al primer año, 98 % de 1 a 3 años, a 66'7 % de los 3 a 5 años y 75 % de 7 a 9 años, lo que demuestra a la vez la prolongación de la alergia atenuada en estos casos.

Y cuando esta alergia desaparezca les quedará todavía la potencial, que se manifiesta por tendencia a la curación de la enfermedad, por presentarse algunas veces, al hacer los Mantoux concentrados, la reactivación y si se les revacuna tendrán el fenómeno de Willis Saye.

Otro hecho que creemos muy importante es el que nosotros hemos

# MANTOUX a 1d. 1% y 1 por 10

EDAD: de 0 a 1 a

1/2 d. 1 por 10; 1 d. 1%



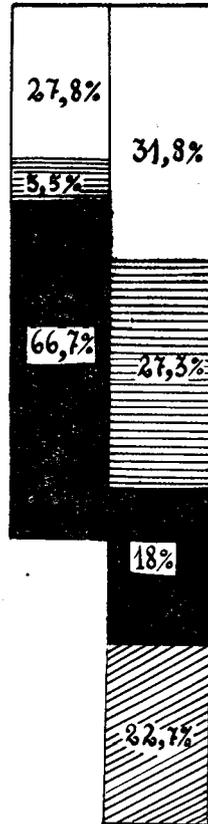
de 1 a 3 a.

1/2 d. 1 por 10 1 d. 1%



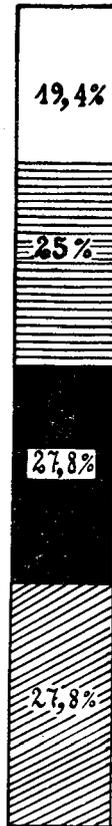
de 3 a 5 a.

1/2 d. 1 por 10 1 d. 1%



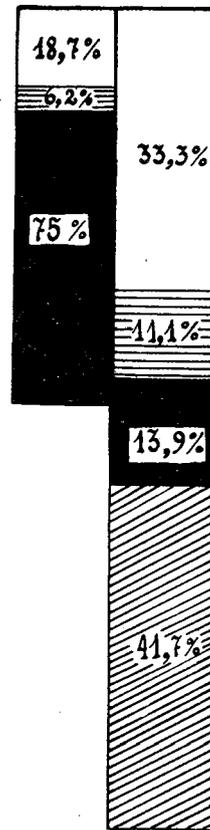
de 5 a 7 a.

1 d. 1%



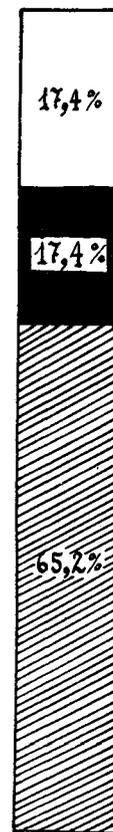
de 7 a 9 a.

1/2 d. 1 por 10 1 d. 1%



de mas de 9 años

1 d. por 1%



MANTOUX



observado en los niños vacunados que se hacen pruebas tuberculínicas repetidas (especialmente si se consigue una positiva franca), son los que más tiempo tardan a negativarse. Es decir, si a un vacunado no se le hace la prueba tuberculínica hasta 4 ó 5 años, por ejemplo, el porcentaje de negatividades o alergias dudosas es más alto que si se van repitiendo las pruebas en el curso de los años (especialmente, como hemos dicho, si se consigue una de positiva franca); en este último caso se ven muchos más niños que a siete y hasta nueve años todavía reaccionan. Todo hace pensar que dichas pruebas hacen de reactivación o cuando menos de conservación de dicha alergia. Para su demostración hemos reunido en el siguiente cuadro las pruebas alérgicas que hemos hecho en niños de más de tres años, separándolos en dos grupos, los que se había repetido la prueba y los que se hacía por primera vez. (Cuadro V).

Como puede verse a tuberculina 1 por 1.000, 18 han sido positivos en los que se repetía y sólo 9 en los que era la primera prueba, y a tuberculina concentrada todavía es más marcada la diferencia 19 por 7 —total 37 por 16—. Dieron la prueba de iniciación de Debre total 10 en los que se repetía y 17 en los de primera prueba; aquí ya se han invertido los términos y de pruebas negativas ya sólo 5 de los que se repetían, por 40 en los de primera prueba. No creemos puedan ser más demostrativos dichos resultados.

Esta influencia de las pruebas anteriores son probablemente la causa de que en el cuadro resumen total de Mantoux, que hemos expuesto anteriormente, haya aquella declinación de Mantoux de vacunados de 3 a 5 años, para volver a ascender de 5 a 9. En los primeros dominan los que sólo se han hecho por primera vez la prueba y en los de 5 a 9 años son en número mayor los que se les había practicado pruebas tuberculínicas anteriores. Y esto sucede lo mismo en las pruebas de tuberculina concentrada.

Este hecho está en concordancia con los trabajos de CANETTI, que comprueba que en los alérgicos con tuberculosis inaparente, si se les hace prueba tuberculínica, a concentraciones diferentes, para ver a qué dintel tuberculínico reaccionan, al repetirlas un tiempo más tarde se observa una mayor sensibilidad a la tuberculina; es decir, reacciona a soluciones más débiles. Por lo tanto, se ha reactivado la alergia.

Si se confirman definitivamente estos hechos, como nosotros creemos, *esta prueba a los 3 ó 6 meses y las que se pueden hacer más tarde, puede servir para alargar el período de alergia de la vacuna y retardar, por lo tanto, la necesidad de la revacunación.* No hay que insistir en la importancia de este hecho.

Este estudio de la evolución de la alergia nos permitirá también diferenciar casi siempre la paralergia de la alergia específica, como ya está descrito. Todos sabemos que los enfermos agrupados en el calificativo de alérgicos en general (en el sentido de hiperalergia no específica) muchas veces reaccionan más o menos intensamente a la tuberculina lo que hace a veces difícil su interpretación, si sólo hacemos una observación.

Pues bien, la evolución de dicha alergia es también diferente. Es más rápida en presentarse; máxima intensidad a las 24 horas, decreciendo rápidamente a las 48 horas, más rápidamente que la alergia del vacunado, sólo persiste unos tres días, máximo cuatro, por lo tanto mucho menos que el vacunado; es solamente eritematoso, es generalmente más tenue de color y de tamaño más pequeño, pero estos últimos caracteres son poco precisos. Si nos quedan todavía dudas, puede repetirse la prueba con tuberculina más concentrada, en caso de paralergia, los caracteres serán casi los mismos o ligeramente aumentados, mientras que en los vacunados o contagiados, la alergia se hará franca. Si en vez de repetir la prueba (haciendo un Mantoux a tuberculina concentrada) le ponemos un Parche, éste será negativo. Esta contraprueba no la hemos repetido suficientemente para darle un carácter definitivo, pero en los casos por nosotros efectuados, nos ha dado este resultado.

Esta es la prueba que nos sirve actualmente para diferenciar (en caso de que nos quede todavía duda), las pequeñas reacciones no específicas que el Mantoux de 1/2 d. al 1 por 10 algunas raras veces produce.

Véase, pues, cómo con este estudio de su evolución pueden diferenciarse estas tres manifestaciones de la alergia. No diré que alguna vez no pueda encontrarse una forma intermedia, pero ésta será una excepción.

Estas variaciones de la alergia en vacunados nos hizo meditar sobre las mismas pruebas positivas de contagio (produzca o no enfermedad) y pensamos que si también hay variaciones de matices entre ellas mismas, alguna razón ha de haber de ello.

Así, en el Mantoux (como ya está descrito, pero sin darle ninguna importancia) existen dos elementos diferentes: uno central, o nódulo, y otro periférico eritematoso. Si uno aplica la atención a este último, ve que se parece mucho al Mantoux del vacunado; es eritematoso; desaparece a la presión; no deja pigmentación; dura alrededor de los siete días y, además, es más acentuado en los escrofulosos, que es una de las formas resistentes de tuberculosis; en cambio, es muy poco manifiesto en los enfermos graves y no existe en los caquéticos.

El elemento nódulo, en cambio, no desaparece a la presión del dedo;

es la parte que queda pigmentada; tiene una persistencia variable (desde 15 días a un mes y aún más); es el único elemento que se encuentra (aunque sea reducido) en los Mantoux de los caquéticos. Además, hemos podido comprobar que en casos de eritema nudoso, persisten aproximadamente el mismo tiempo que los nódulos de las extremidades de la misma fecha. A nosotros nos ha parecido encontrar una relación entre este tiempo de duración y el grado a que ha llegado la lesión tuberculosa, no de la gravedad de la enfermedad, porque ésta depende más de la localización. Así, por ejemplo, a un escrofuloso, con todo y ser una forma benigna, puede o no haber llegado la lesión del ganglio al caseum y hasta a la fusión de éste, con la consecuente supuración. Pues bien, si no hay virtualmente caseum, el nódulo dura menos tiempo y es probable que dure todavía más si hay supuración.

Creemos, pues, que se pueden *esbozar* dos grupos de duración del nódulo del Mantoux: Primero, de unos 13 a 23 días, aproximadamente, que corresponde a los que sólo han tenido lesiones casi exclusivamente infiltrativas, y segundo, de más de esta fecha que corresponde a los que tienen o han tenido lesiones caseosas.

Así diríamos nosotros que el nódulo, dentro del Mantoux, expresa más bien la enfermedad.

Los excelentes trabajos de ARONSO y FIRME, nos hacen pensar puedan ser una explicación de lo que decimos. Dichos trabajos demuestran que si se cultivan tejidos de enfermos, o tan sólo alérgicos, en medios donde existen tuberculinas concentradas, queda inhibido dicho crecimiento durante un tiempo más o menos largo. En cambio, si el tejido procede de un organismo virgen de contagio tuberculoso, crece igualmente haya o no tuberculina. Este carácter que ha adquirido el tejido de alérgico es transmisible a sus tejidos hijos que se consiguen en su cultivo.

A nosotros nos hace pensar que el nódulo es expresión de esta inhibición que ARONSO y FIRME han demostrado y que el daño que la tuberculina produce en este tejido es, por lo tanto, una expresión de la enfermedad, ya que si experimentalmente existe esta inhibición lo único que puede representarlo en la Clínica es dicho nódulo. Otra demostración de lo que decimos es la siguiente: si practicamos una prueba tuberculínica concentrada (1 d. sobre 1 por 10) a un vacunado (especialmente en los hechos con las nuevas cepas y a un cuarto de miligramo) éstas podrán tener muchas veces más extensión, más intensidad de color, más infiltración, pero nunca formar aquel nódulo tan preciso y sobre todo persistente, como los que aparecen en los Mantoux de los contagiados aun hechos a soluciones débiles de tuberculina (1 d. 1 por 1.000); y es que en los pri-

meros (los vacunados) como hay más tuberculina, se produce más reacción; en cambio, en los segundos (los contagiados) como existe mayor grado lesional, la duración del nódulo es mucho más prolongada, aun con muchísima menos tuberculina.

Otro de los hechos que nos reafirma en nuestra concepción es el siguiente: como ya hemos dicho, nosotros vacunábamos con 1/4 de miligramo de cepa antigua y actualmente con 1/10 de miligramo de cepas nuevas; pero después del año 1950 durante un tiempo vacunamos con 1/4 de miligramo de cepas nuevas (son los casos que como hemos dicho anteriormente, hemos separado de este estudio), observando en varios de éstos la presencia de nódulos vacunales, alguno de los cuales llegó a abscesarse; de ellos entresacamos los siguientes casos:

1.º (Hist. núm. 143): A un niño vacunado con 1/4 de miligramo de B. C. G. de cepa nueva *que no ha hecho nódulo vacunal*, se practica un Mantoux de 1 d. 1 por 1.000, aparece una reacción de 3 cm. sin nódulo a las 23 horas, que decrece rápidamente y *dura sólo nueve días*. Mientras que el segundo caso (Historia núm. 3), vacunado a la misma dosis, pero en el que se ha presentado un *nódulo vacunal* intenso, el Mantoux tiene al principio los mismos caracteres que el anterior, pero persiste más tiempo siendo visible una ligera pigmentación hasta 28 días. Y el tercer caso (Historia núm. 385 bis), vacunado en las mismas condiciones que los anteriores, pero que el *nódulo vacunal se ha reblandecido* (aunque luego se reabsorbió) nos aparece un Mantoux con el elemento nodular manifiesto aunque de pequeñas dimensiones, que persistió 24 días y una ligera pigmentación hasta los 32 días. Cabría en estos dos últimos casos el que hubieran tenido un contagio virulento (aunque no se pudo encontrar), sin producir enfermedad, pero los caracteres de más intensidad al primer día, las radios y el curso posterior abogan por su origen vacunal; pero sea como sea, a los efectos por lo que los presentamos es indiferente. (Cuadro VI).

Estas tres Historias nos ponen en evidencia que incluso en los vacunados la existencia del *elemento nódulo en el Mantoux* y sobre todo su *persistencia* y pigmentación posterior es *directamente proporcional al grado de lesión sufrida*. Y no se crea que son sólo estos tres ejemplos presentados, sino que lo hemos visto repetido en varios casos en el curso de los vacunados en las condiciones antes dichas. Creemos que estas observaciones tienen el valor de un experimento para apoyar nuestra opinión.

Visto así, el Mantoux tiene dos significaciones: la de la expresión de la enfermedad (evolutiva o no) y la de la defensa. Esto explica el confu-sionismo que en general se tiene de esta prueba; de que alergia quiere

decir sólo contagio, de que alergia quiere decir defensa. *Creemos que la prueba expresa los dos factores*: el nódulo y especialmente su duración, expresaría más el grado de lesión (enfermedad); el eritema y especialmente su intensidad y rapidez en manifestarse, expresaría más la defensa. No hay que decir la importancia que tiene esta conclusión y las consecuencias prácticas que se pueden sacar del estudio de las relaciones de estos dos elementos.

No creemos conveniente terminar esta comunicación sin hacer referencia a algunos trabajos últimos, que pueden modificar en algo el concepto que se ha tenido hasta hace poco de la alergia tuberculínica: Primero, la atenuación de las pruebas tuberculínicas en el curso de los años en los vacunados a que hemos hecho referencia anteriormente. También ha sido descrita por CANETTI, en los alérgicos con tuberculosis inaparente y sólo se diferencia por su mayor lentitud, tanto en tardar más en iniciarse, como en durar más el decrecimiento, hasta llegar a su completa abolición.

Por otra parte, experimentalmente SÁENZ ha comprobado también esta constante tendencia a la atenuación de la alergia; tanto en cobayos como en conejos que han vacunado con B. C. G.; o bien infectados con cepas de bacilos de Koch atenuados, que no mata generalmente a dichos animales.

Es decir, que el concepto que se tenía de que un individuo que se hace alérgico a la tuberculina, ya lo será para toda su vida, se ha de modificar en el sentido de que si en la práctica es generalmente como se decía, es consecuencia de las nuevas infecciones; pero si éstas no se producen, la alergia, después de un período sensiblemente estable, se irá atenuando lentamente en el curso de los años, hasta una virtual desaparición.

2.º Sólo citaremos, por ser ya aceptada generalmente, la claudicación de la alergia en el período final de la enfermedad tuberculosa, o sea que si a un enfermo tuberculoso grave se le atenúa mucho la alergia, indica un mal pronóstico y si desaparece casi fatal.

3.º Por fin, hombres tan expertos en este tema de la alergia como CANETTI, llaman la atención sobre la posibilidad de que la hiperalergia no sea del todo beneficiosa para los efectos curativos de las lesiones. Esto en orden de enfermedad concuerda con el concepto de varios autores (y nuestra opinión también se inclina a ello) en orden de vacunación, que considera preferible que se consigan alergias atenuadas o medias y nosotros insistimos en que creemos superior precisamente la media.

Las pruebas tuberculínicas, por lo tanto, no tienen solamente un sig-

nificado que podríamos llamar "estático", o sea que sólo dice si ha tenido o no un contagio tuberculoso, sino que tiene, como hemos visto, un significado dinámico y éste se expresa por las diferencias de evolución de las mismas, y de ellas en el curso de los años, requiriendo, por lo tanto, su estudio preciso; y ésta sube todavía de punto en el orden profiláctico, ya que aparte de la gran importancia que tiene (como hemos dicho) en la revaloración del Mantoux, es la mejor medida (la única cierta que tenemos hoy) para poder precisar que está vacunado e indicar con precisión nuestra conducta a seguir en materia de revacunación y poder, por fin, juzgar nuestros resultados.

Ella ha de ser, en mi opinión, un elemento indispensable para llegar a conseguir el ideal de la técnica profiláctica, o sea que a semejanza de la naturaleza, se consiga una inmunidad (el grado máximo que pueda conseguirse) sin manifestaciones externas de la vacuna, al igual que los alérgicos con tuberculosis inaparente no han tenido ninguna manifestación de la enfermedad.

Y hoy, especialmente, que se pretende traspasar los límites que teníamos bien precisos de sólo vacunar a los alérgicos y sanos, este conocimiento exacto de la alergia sube de punto para poder precisar los resultados y atribuirlos a su verdadera causa.

Por todo ello creemos podemos asentar las siguientes conclusiones:

1.ª Que el Mantoux del vacunado se diferencia claramente del contagiado por los caracteres que hemos esquematizado en el cuadro de la página VI.

2.ª Que por ello puede casi en la totalidad de los casos, asegurarse si un vacunado ha tenido o no contagio virulento, *recobrando, por tanto, todo su valor, la prueba del Mantoux, como medio diagnóstico y dando, además, un sello definitivo a la alergia del vacunado.*

3.ª Que el Mantoux del paralérgico se diferencia de los anteriores por su mayor fugacidad (máximo 24), más bajo todavía a las 48 horas y sólo durar unos 3 días. A pruebas más concentradas de tuberculina tiene muy poca variación; y la prueba del Parche a nosotros nos ha dado siempre resultado negativo.

4.ª Que en el curso de los años es más frecuente la conservación de la alergia entre los vacunados que se les han hecho pruebas tuberculínicas, que han resultado positivas, que en los que no se les ha practicado.

CUADRO V

*ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ALERGIA, EN NIÑOS DE MAS DE 3 AÑOS, VACUNADOS POR VIA SUBCUTANEA O INTRAMUSCULAR, SEGUN SE HAYAN HECHO O NO, PRUEBAS ANTERIORES.*

	MANTOUX		MANTOUX		TOTAL			
	1 %o		1/2 d. x 10		REPETIDO		1ª PRUEBA	
	REP.	1ª PRUB.	REP.	1ª PRUB.	NÚM.	PORCEN.	NÚM.	PORCEN.
POSITIVO + 1	9	3	16	6				
POSITIVO - 1	9	6	3	1	37	71,2	16	21,9
INICIACION DEBRE	10	15		2	10	19,2	17	23,3
NEGATIVO DUDOSO	5	6						
NEGATIVO ABSOLUTO		26		8	5	9,6	40	54,8
TOTAL	33	56	19	17				

CUADRO VI

Nombre	Modulo Vacunal	Edad	Mantoux 1 d. 1%			
			24 horas	48 horas	Dias	Durac.
Jose Luis P.P. N° 143	No	5m.	 30m.m.	 23m.m.	5 dias  5m.m.	9d.
Julio A.M. N° 3	Si	12m.	 27m.m.	 22m.m.	7 dias  20m.m.	28d.
Eulalia I.B. N° 385	Si Absceso	6m.	 15m.m.	 12m.m.		32 d.

5.ª Que estas pruebas hechas a los 3 ó 6 meses o las que se hagan después pueden servir para alargar el período alérgico de la vacuna y retardar, por tanto, la necesidad de la revacunación.

6.ª Que de los dos elementos de que consta el Mantoux del contagiado, eritema y nódulo, para nosotros el primero es más bien la expresión de defensa y el segundo más bien expresión de enfermedad, sobre todo por su duración.

7.ª Que el concepto de que la alergia de contagio virulento una vez adquirida, persiste igual toda la vida, está en vías de revisión, por el nuevo concepto de que si no hay nuevos contagios, irá decreciendo muy lentamente en el curso de los años, hasta desaparecer.

8.ª Que el estudio de la alergia no ha de ser exclusivamente *Estático*, o sea sólo observarlo a las 48 horas para decir si ha tenido o no un contagio tuberculoso, sino que ha de ser *Dinámico*, o sea estudiar la evolución de una misma prueba y de cada uno de los elementos de que consta, a la vez que las diferentes pruebas que se hagan en el curso de los años.