

**DEL INSTITUTO DE BACTERIOLOGIA  
E INMUNOLOGIA**

de la

**Universidad de Concepción (Chile)**

**Director: Prof. Dr. Agostino Castelli**

**Docente de Higiene, Bacteriología e Inmunología  
en la R. Universidad de Cagliari (Italia)**

**La Reacción C. D. L. a la Resorcina para el  
Diagnóstico y Pronóstico de la  
Tuberculosis (1)**

por

**A. Castelli, J. Dal Borgo, Jefe de Trabajos  
y D. Lillo, Ayudante**

(Recibido por la Redacción el 19-X-40)

En 1925, Arthur Vernes y sus colaboradores propusieron una reacción de floculación para el diagnóstico de la tuberculosis mediante la adición a los sueros de una solución de Resorcina al 1.25%. Con esta adición Vernes obtenía una opacificación de los sueros tuberculosos, más o menos intensa, según la forma de la tuberculosis.

Para medir esta opacidad, utilizaba un fotómetro con un galvanómetro anexo con el que determinó que un índice supe-

---

(1) Este argumento que a nosotros parece de particular importancia, fué objeto de una primera comunicación preliminar en la Sesión de la Sociedad de Biología de Concepción del día 28 - XII - 1938 (Castelli). Las investigaciones al respecto fueron continuadas y formaron motivo de una tesis de Médico-Cirujano presentada por el Dr. Lillo. En seguida, durante un año y más, fueron practicados numerosos controles en individuos sanos, tuberculosos y enfermos de otras afecciones por el Dr. Dal Borgo y demás médicos, bajo su vigilancia.

Nos ha parecido, por lo tanto, interesante reunir en estas hojas los resultados obtenidos y publicarlos en una revista sudamericana, para que nuestros colegas americanos puedan controlarlos juntamente a los colegas europeos que ya tienen conocimiento de la reacción y están interesados en su control.

Para economía de espacio en la revista, hemos resumido al máximo la exposición de los resultados del trabajo, que fué largo. Así dejamos de lado la exposición de los protocolos que se refieren a las experiencias preliminares como también reducimos al mínimo indispensable para una exacta comprensión del lector las tablas que se refieren a los resultados finales obtenidos.

rior a 30 obtenido en él, indicaba la existencia de una tuberculosis. Este índice era tanto más intenso cuanto más avanzada estaba la enfermedad. Bajo el índice 30 quedaba una zona que llamó "de alarma", la que se extendía hasta la división 15 del galvanómetro y por debajo de la cual quedaban las opacidades con sueros normales.

Los colaboradores de este autor, y muchos otros investigadores han confirmado sus resultados. Así tenemos que Jaquet y Uffultz, Leullier, Léger, Romano y Croveri, Prunell, Baylis, Peyrot, Grysez, Pierret, Langeron, Bréton, D'Hour y muchos otros han confirmado las bondades de esta reacción, llegando algunos a estimar que debía extenderse su uso para el examen de los contingentes de conscriptos, y otros que serviría también para seguir la evolución del proceso y fijar un pronóstico en él.

En cambio, otros autores, como Martin y Uffoltz, consideran la especificidad de esta reacción muy relativa. Sin embargo, sostienen también ellos que puede representar una ayuda para el diagnóstico clínico.

Tomando en cuenta todos estos resultados, nosotros hemos iniciado una serie de experiencias, tendientes en primer lugar a controlar la especificidad y sensibilidad de la reacción y secundariamente a obtener una simplificación de su técnica, por eliminación del fotómetro, instrumento costoso y de difícil obtención en este país.

---

La técnica de Vernes es la siguiente:

A 0.6 cc. de suero límpido del enfermo, obtenido en ayunas y centrifugado, se agrega 0.6 cc. de la solución de resorcina al 1.25% en agua bidestilada y se hace la primera lectura inmediatamente. Después se deja en reposo durante 4 horas la mezcla a temperatura ambiente y se verifica una segunda lectura.

La diferencia entre la primera y segunda lectura expresa el índice fotométrico.

---

En nuestras experiencias preliminares hemos podido constatar que los sueros de los enfermos de tuberculosis, en contacto con soluciones de resorcina, en realidad, se opacifican y flocculan, tanto más intensamente cuanto más grave es la afección. Hicieron excepción sueros pertenecientes a enfermos febriles (tifus, neumonía, reumatismo agudo), que algunas veces pudieron dar resultados positivos sin ser tuberculosos, pero que una vez pasado su estado febril, dieron reacciones negativas.

Hemos tratado, en primer lugar, de reemplazar a la resorcina por sus isómeros: la pirocatequina y la hidroquinona.

Pero, con estas substancias, además de obtener reacciones de sensibilidad muy inferior, hemos podido constatar que son muy fácilmente alteradas por la luz, lo cual impide la conservación de las soluciones.

Esto nos ha hecho desistir de su empleo y, por lo tanto, las sucesivas experiencias fueron efectuadas exclusivamente con la resorcina.

En éstas, ante todo, nos hemos preocupado de buscar aquella mezcla de solución de resorcina más suero, que produjese el máximo de flocculación conservando su especificidad.

Después de numerosos ensayos, hemos encontrado que las mejores proporciones para el fin perseguido, eran la de una solución de resorcina al 1.5% y suero diluido a partes iguales en agua bidestilada. Agregando pequeñas cantidades de esta solución (0.03 a 0.45 cc.), a los sueros tuberculosos, se obtiene una floculación neta, lo que no sucede con los sueros normales que necesitan de cantidades mucho más altas (0.6 o más).

También pudimos observar, como antes decimos, que los sueros en enfermos intensamente febriles (tifus, neumonía, reumatismo agudo, etc.), floculan con el agregado de la misma cantidad de solución que para los sueros tuberculosos. Pero, en estos mismos enfermos, una vez pasado su estado febril, el suero se comporta como los sueros normales.

Simultáneamente con estas pruebas hemos hecho controles acerca de la influencia del envejecimiento de los sueros. No hemos notado ninguna alteración de la sensibilidad y especificidad de la reacción hasta los 15 días, fecha máxima de envejecimiento que hemos usado, tomando en cuenta las posibilidades del envío de los sueros a los laboratorios de lugares más o menos distantes de un mismo país.

El complemento a su vez, parece no intervenir en la reacción, por cuanto, aparte de la conservación de la sensibilidad por los sueros viejos, ésta en los sueros calentados a 56° se muestra idéntica a aquella de los sueros frescos.

Damos a continuación los resultados de nuestras numerosas experiencias, efectuadas hasta la fecha, en tuberculosos pulmonares y locales que, para mayor brevedad y comprensibilidad, resumimos en tablas:

TABLA N.º 1

**Tuberculosis pulmonar**

N.º casos	Tipo tuberculosis	(1)	REACCION RESORCINA			Rayos X	Bacilos-copia
			Máx.	Mín.	Promedio		
55	Fibrosa		0.45 cc.	0.18 cc.	0.32 cc.	Todos posit.	Todos negat.
14	Ulcerofibrosa		0.27	0.15	0.21	»	10 posit.
35	Productiva		0.30	0.12	0.18	»	Todos negat.
46	Exudativa		0.24	0.09	0.15	»	24 posit.
40	Mixta		0.30	0.12	0.24	»	19 posit.
40	Incipiente		0.39	0.27	0.33	»	Todos negat.

Como se puede ver, considerando los promedios de la reacción, ésta se presentó normalmente tanto más intensa cuanto más evolutivo fué el carácter de la infección.

(1) Para la determinación del tipo de tuberculosis, nos atenemos estrictamente al diagnóstico dado por el tisiólogo o el radiólogo, sin entrar en las complicadas clasificaciones de los diversos autores (clínicos y anatómo-patólogos).

TABLA N.º 2  
Otras localizaciones tuberculosas

N.º casos	Tipo tuberculosis	REACCION RESORCINA			Rayos X	Bacilos-copía
		Máx.	Mín.	Promedio		
45	Pleural y peritoneal	0.27 cc.	0.15 cc.	0.18 cc.	Todos posit.	Todos negat.
10	Osteoarticular	0.39	0.27	0.33	»	1 posit.
10	Vertebral	0.39	0.24	0.30	»	Todos negat.
10	Renal	0.39	0.21	0.33	»	8 posit.
5	Genital	0.25	0.22	0.23	»	1 posit.

También de esta tabla se deduce que la reacción fué tanto más intensa cuanto más grave era la localización tuberculosa, pudiéndose considerar más graves aquellas que toman las serosas.

A continuación hemos extendido las observaciones a otras enfermedades, y los resultados obtenidos los damos en la tabla siguiente:

TABLA N.º 3

N.º casos	Enfermedad	REACCION RESORCINA			Rayos X	Bacilos-copía
		Máx.	Mín.	Promedio		
10	Tifoidea p. febril <sup>(1)</sup>	0.57 cc.	0.27 cc.	0.40 cc.	Negat.	Negat.
	Los mismos enfermos afebriles	0.99	0.63	0.88	»	»
7	Tifus exantemático p. febril	0.51	0.30	0.41	»	»
	Los mismos enfermos afebriles	0.90	0.66	0.80	»	»
12	Neumonía febril	0.55	0.25	0.35	Dudoso	»
	Los mismos enfermos afebriles	0.95	0.71	0.82	Negat.	»
10	Tumores malignos en diferentes localizaciones (gástricos, prostáticos, uterinos, etc.)	0.72	0.65	0.70	»	»
60	Lúes en diferentes períodos y localizaciones	0.78	0.65	0.70	»	»
1	Cirrosis hepática tipo Laennec	0.35	0.20	0.23	»	»

(1) Consideramos en esta tabla por período febril aquel superior a 38°, porque pudimos constatar en nuestras experiencias que una temperatura inferior no altera la reacción.

Este cuadro confirma la especificidad de la reacción, por cuanto si bien es cierto, que los enfermos febriles han presentado reacciones positivas, éstas se hicieron negativas netamente una vez pasado el período febril alto.

Sólo un caso se mostró inespecífico, el de la cirrosis hepática. Sin embargo, el enfermo hizo como complicación posterior una bronconeumonía que le produjo el desenlace fatal. En el período afebril dió Resorcina 0.35 y en el período febril final 0.20 cc.

Esta complicación pulmonar quedó con diagnóstico dudoso, mientras que la resorcina aumentó de positividad, de manera que nos podemos preguntar si era de origen tuberculoso, caso que no pudimos establecer porque no fué posible proceder a la autopsia.

De estas observaciones se deduce que la reacción no puede ser utilizada con resultados seguros en los tuberculosos con fiebre alta (superior a 38°). Por otra parte, en estos enfermos el diagnóstico serológico se hace superfluo, ya que el diagnóstico clínico y bacteriológico es relativamente fácil.

Como control a las precedentes observaciones hemos practicado la reacción sobre 200 individuos sanos, con los resultados siguientes:

TABLA N.º 4

N.º individuos	Máx.	REACCION RESORCINA		Rayos X	Bacilos-copia
		Mín.	Promedio		
200	1.50 cc.	0.63 cc.	0.72 cc.	Negat.	Negat.

Estos resultados confirman en todo lo anteriormente dicho.

Nos ha parecido, a continuación, interesante tomar en consideración particular aquellos individuos en los cuales los exámenes clínicos y radiológicos se encontraban en discordancia con la reacción de resorcina, siguiendo su observación por un largo tiempo.

Estos casos fueron 19, y figuran en la tabla siguiente:

TABLA N.º 5

CASOS	PRIMER EXAMEN		RESORCINA (promedio)	SEGUNDO EXAMEN (6-12 meses desp.)		RESOR-CINA
	Clínico	Radiológico		Clínico	Radiológico	
10	Negat.	Negat.	0.27 cc.	Negat.	Posit.	0.25
5	»	»	0.30	Posit.	»	0.18
2	»	Posit.	0.50	»	»	0.35
2	»	Posit. dudoso	0.72	Negat.	Posit. igual antes	0.75

Todos estos casos confirman que la reacción a la resorcina tiene una alta especificidad y sensibilidad, y que sus resultados son muchas veces superiores a los clínicos y radiológicos.

En línea general la reacción a la resorcina ha sido muy precoz y sensible respecto a los exámenes clínicos y radiológicos en la mayoría de los casos.

Sin embargo, en dos casos se observó una escasa sensibilidad de la reacción, ante enfermos radiológicamente positivos. Esta se podría deber al carácter incipiente de la enfermedad, ya que era negativo el examen clínico. Posteriormente junto con hacerse positiva intensa la reacción, también el examen clínico fué positivo.

En otros dos casos la reacción a la resorcina y la evolución clínica, se mantiene negativa, ante un diagnóstico dudoso de los rayos X.

Resumimos los resultados expuestos en las tablas precedentes, en un cuadro general que expresa el porcentaje de especificidad de la reacción en nuestras investigaciones.

TABLA N.º 6  
Especificidad de la reacción

	N.º casos	REACCION RESORCINA			% inespecíficos	
		Pos.	Neg.	Dud.		
Individuos tbc. comprobados clínica y radiológicamente (a veces bacteriológicamente)	310	310	—	—	0	%
Individuos sanos clínica, radiológica y bacteriológicamente	200	—	200	—	0	%
Individuos de enfermedades no tbc. afebriles	71	1 <sup>(1)</sup>	70	0	1,408	%
No tbc. febriles	29	25	0	4	100	%
Los mismos, afebriles o subfebriles	29	0	29	0	0	%
Individuos sospechosos que después fueron considerados tbc.	17	15	0	2	0	%
Individuos sospechosos por examen radiológico, en los que la evolución clínica hace presumiblemente sanos	2	0	2	0	0	%

De todos los resultados expuestos, podemos deducir que el suero de los tuberculosos flocula en presencia de una solución de resorcina en agua bidestilada, y que la solución más adecuada para obtener una mayor sensibilidad es la del 1.5%.

(1) El caso de la cirrosis de la tabla N.º 3, que nos ha dejado dudosos.

Por otra parte, la reacción efectuada con nuestro procedimiento puede considerarse exquisitamente específica, por cuanto el porcentaje de inespecificidad establecido en numerosas observaciones, es inferior a aquel de cualquier otra reacción serológica (0.161%).

No es necesario la doble lectura y el uso del fotómetro propuesto por Vernes, ya que se reduce su técnica a una mucho más sencilla reacción de floculación, que nosotros presentamos con el nombre de Reacción C. D. L., iniciales de los apellidos de los autores que la estudiaron.

Además, como Vernes había ya visto con su reacción original y pudo demostrar Lillo en sus anteriores experiencias con nuestra reacción, esta marcha paralela al progreso o regreso de la enfermedad, de manera que con ella se puede seguir el curso de la afección y los resultados de la terapia.

La técnica propuesta por nosotros es la siguiente:

Distribuir a partes iguales 1 cc. de suero límpido del enfermo en dos tubos de serología, bien lavados y secos.

Agregar a cada uno de ellos medio cc. de agua bidestilada a mezclar bien.

A uno de los tubos se deja caer gota a gota, con una microbureta o una pipeta de un cc. graduada en centésimos, una solución de resorcina al 1.5% en agua bidestilada, hasta obtener una opalescencia de la mezcla, comparativamente con el otro tubo que sirve de control.

De la cantidad de solución de la resorcina gastada, se establecen los resultados:

0.03 — 0.15 cc.	Reacción	intensamente positiva (+++)
0.15 — 0.30 cc.	»	medianamente positiva (++)
0.30 — 0.45 cc.	»	débilmente positiva (+)
0.45 — 0.60 cc.	»	dudosa o zona de alarma (±) (1)
0.60 o más	»	negativa (—).

## CONCLUSIONES

1.—El suero de los enfermos de tuberculosis reacciona frente a una solución de resorcina al 1,5% mediante una floculación, tanto más rápida y sensiblemente, cuanto más evolutiva y grave es la enfermedad.

2.—La técnica de la reacción original de Vernes puede ser substituída con la sencilla reacción de floculación (C. D. L.) propuesta por nosotros, accesible a cualquier medio práctico.

3.—Las observaciones hechas sobre unos 600 casos, comprendiendo 200 sanos, y en el resto, tuberculosos pulmonares o con otras localizaciones, como también enfermos de otras afecciones, nos han demostrado que la especificidad de esta reacción es superior a la de cualquier otra reacción serológica y que alcanza casi al 100% (99.839%).

(1) Las observaciones hechas nos llevan a considerar las reacciones que quedan en esta zona, más positivas que negativas (procesos iniciales), debiendo someterse a un estricto control periódico a los enfermos que las presentan.

## BIBLIOGRAFIA

- Arthur Vernes, R. Bricq et A. Gager.—Syphilis et tuberculose. C. R. Soc. Biol. T. XCIII, 5 - XII - 1925.
- Arthur Vernes et Collaborateurs.—Travaux et publications de l'Institute Prophylactique, 1926.
- N. Romano et P. Croveri.—Rev. med. latino-americana, T. XI, juillet 1926.
- A. Prunell.—C. R. Soc. Biol. T. XCV, 27 - XI - 1926.
- V. Grysez, R. Pierret, Langeron, A. Breton et H. D'Hour.—Soc. Biol. Lille, 13 - VI - 1927, in C. R. Soc. Biol. T. XCVII.
- L. Paillard.—These Fac. Médecine Paris, 1927.
- Hinault et Pretet.—Rev. Tubercul., T. VIII, aout 1927.
- A. Breton.—C. R. Soc. Biol., T. XCVII, 14 - XI - 1927.
- V. Labernadie.—C. R. Soc. Biol., T. XCIX, 28 - VII - 1928.
- D. J. Meyer.—These Fac. Méd. Bordeaux, déc. 1928.
- A. Breton et P. Ingelrans.—Presse Médicale, 36.<sup>e</sup> année.
- Vrignaud.—Arch. Urolog. de Clinique de Necker, T. VI, f. 3, 1929.
- L. Bernard, H. Bonnet et M. Lamy.—Rev. Tuberc. oct 1929. T. X.
- R. Levy.—These Médecine, Nancy, 1929.
- M. Leger.—Arch. Inst. Prophyl. T. I., 1929.
- V. Grysez.—Soc. Biol. Lille, 11 - II - 1930 in C. R. Soc. Biol T. CIII.
- J. Parisot, H. Saleur et R. Levy.—Ann. Inst. Pasteur, T. XLIV, janvier 1930.
- A. Veudrever et P. Millischer.—Arch. Inst. Prophyl. T. II, N.<sup>o</sup> 1, 1930.
- A. Martin.—Rev. Tubercul. T. XI, juin 1930.
- V. Grisez et A. Breton.—Ann. Inst. Prophyl., T. II, N.<sup>o</sup> 3, sept. 1930.
- M. Leullier.—Arch. Inst. Prophyl., T. III, N.<sup>o</sup> aout-sept. 1931
- Ricard.—Arch. Inst. Prophyl., T. IV, N.<sup>o</sup> 1, janvier 1932.
- W. O. Fischer.—Arch. Inst. Prophyl., T. IV, N.<sup>o</sup> 2, janvier 1932.
- N. Berdo.—Rev. Tubercul., février 1933.
- A. Castelli.—Bol. de la Soc. de Biol. de Concepción (Chile) T. XIII N.<sup>o</sup> 1. 1939.