

Acción del ácido ascórbico oxidado sobre la reacción cutánea a la tuberculina

Por PABLO NEGRONI

Prausnitz y Schilf en 1924 notaron que los Caviares tuberculosos sometidos a la avitaminosis C, perdían la facultad de reaccionar a la inoculación intradérmica de tuberculina.

Claude en 1935 y Mc Clean y Hale en 1941, comprobaron que el ácido ascórbico y sus productos de oxidación tenían propiedades difusoras semejantes a las del extracto testicular; pero que en lugar de manifestarse en forma instantánea como para este último caso, el máximo de acción se registraba 3 horas después de su inyección en la piel.

En este trabajo nos propusimos comprobar si el ácido ascórbico es capaz de alterar la permeabilidad de las células de la dermis y modificar el curso y la intensidad de la reacción cutánea a la tuberculina en los Caviares tuberculosos.

TÉCNICA

Empleamos Caviares tuberculosos a los cuales cortamos al ras el pelo de ambos flancos, con máquina eléctrica. En un lado efectuamos inoculaciones intradérmicas de diferentes diluciones de tuberculina purificada (P. P. D.) al 1/2.000, 1/4.000 y 1/8.000, en volumen de 0,2 ml y en lado opuesto el mismo volumen de una dilución equivalente conteniendo ácido ascórbico del Instituto Biológico Argentino (M/10) con un equivalente molecular de agua oxigenada. La dilución de ácido ascórbico la efectuamos, según aconsejan Mc Clean y Hale, en agua destilada recientemente hervida.

Tuvimos la precaución de efectuar las inoculaciones del mismo título de P. P. D., una con ácido ascórbico y la otra sin él, a la misma altura del territorio cutáneo, a cada lado de la columna vertebral, para que la lectura de los resultados fuera más correcta.

Presentado para publicar el 19 de octubre de 1943.

PROTOSCOLOS

Cavias tuberculosos inoculados por vía peritoneal 1 mes y 2 días antes con 1/10 de mg de cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* virulento. Números 145, 138, 139, 184, fueron inoculados por vía intradérmica el 14 de julio de 1943 (con la técnica expresada más arriba) con P. P. D.

La lectura efectuada 15 horas más tarde permitió comprobar que en el costado derecho las inoculaciones de P. P. D. solamente no acusaban, aún, reacción apreciable ($0 \text{ ó } \pm$), en tanto que en el lado izquierdo, donde se habían efectuado las inoculaciones de la mezcla P. P. D. con ácido ascórbico, las reacciones tenían ++ a +++ de intensidad.

A las 24 horas el área de reacción calculada por la fórmula $\frac{\pi D d}{4}$ como si fueran elipses, medidas con compás, donde D = diámetro mayor y d = diámetro menor, acusó aumentos de 47 % hasta 206 % en la zona inoculada con la mezcla de P. P. D. ácido ascórbico, en relación a la misma zona del lado opuesto inoculada con P. P. D. solamente.

La lectura efectuada a las 48 horas permitió comprobar que en dos Cavias las reacciones con P. P. D. diluída al 1/8.000 eran más intensas a la derecha (sin ácido ascórbico) que a la izquierda y, en los dos Cavias restantes, de igual intensidad. Las zonas inoculadas con P. P. D. al 1/4.000 eran igualmente más intensas a la derecha que a la izquierda en dos Cavias y mostraron un incremento de 50 a 57 % en los dos restantes y, finalmente, con la dilución al 1/2.000, era en todos los cavias, mayor en la zona inoculada con la mezcla P. P. D. ácido ascórbico en un 88 % a 120 %, pero siempre menor que la víspera.

El 23 de julio de 1943 se inocularon otros tres cobayos tuberculosos de unos dos meses de evolución n° 808, 817 y 974, con un resultado sensiblemente igual al de la serie precedente. Las reacciones con P. P. D. y ácido ascórbico, no solamente tienen mayor extensión, sino, también, una mayor infiltración.

Queremos hacer notar que las inoculaciones testigos con una solución M/10 de ácido ascórbico más un equivalente molecular de agua oxigenada, no produjeron reacción alguna en los Cavias experimentados, a las 15, 24 y 48 horas.

RESULTADOS

El ácido ascórbico oxidado incorporado a diferentes diluciones de tuberculina purificada (P. P. D.) modifica el curso y la intensidad de la reacción alérgica cutánea en los Cavia tuberculosos. Esta tiende a evolucionar más rápidamente alcanzando su acmé a las 24 horas. La reacción tiene, en este momento, una mayor infiltración y extensión (47 % a 206 % de aumento del área de reacción) en relación a la reacción con la misma dilución de tuberculina no adicionada de ácido ascórbico.

Estos hechos nos inducen a admitir que el ácido ascórbico oxidado aumenta, en ciertas condiciones, la permeabilidad celular y que las reacciones alérgicas cutáneas del tipo demorado tienen lugar, por lo menos en la primera etapa, dentro de las células sensibles de la dermis.

Agradecemos al Dr. A. Sordelli por habernos suministrado la tuberculina purificada, y al Sr. A. Acuña quien nos ha proporcionado la mayoría de los Cavia tuberculosos.

RÉSUMÉ

L'acide ascorbique oxidé mélangé à la tuberculine purifiée (P. P. D.), modifie la réaction cutanée des cobayes tuberculeux. La réaction allergique apparaît précocement et atteint son acmé plus tôt (24 hs). A ce moment nous avons constaté que les réactions des zones injectées avec le mélange tuberculine-acide ascorbique sont plus étendues (47 % à 206 % d'augmentation de l'aire de réaction) et plus infiltrées que celles du côté opposé inoculées avec la tuberculine seule.

Nous croyons que l'acide ascorbique oxidé augmente, en certaines circonstances, la perméabilité cellulaire et que les réactions allergique du type tuberculinique se produisent, au moins dans la première étape, à l'intérieur des cellules.

Ces résultats semblent confirmer ceux obtenus auparavant avec le facteur R.

SUMMARY

Ascorbic acid mixed with purified tuberculin (P. P. D.) changes the cutaneous reaction in tuberculous guinea-pigs. The reactions appear and reach their (acmé) high earlier (24 hs). At this time

we recorded enhancements from 47 % to 206 % of the area of reaction, accompanied by a greater infiltration than those of the opposite side inoculated with tuberculin alone.

We believe that oxidized ascorbic acid, under certain conditions, may give a greater permeability to the cell.

These results seem to support the preceding ones obtained with the diffusing factor.

BIBLIOGRAFÍA

- PRAUSNITZ y SCHILF. — *Über die Beeinflussung der Tuberkulin-reaktion durch die Vitaminarme Ernährung. Deutsch. Med. Woch.*, 1924, n° 4, pp. 102.
- SCHILF, F. — *Tuberkulin-reaktion und C-Vitamin. Zbl. f. Bakt.*, I Abt., Orig. Bd. 91, H. 7/8, pp. 512-519.
- MC'LEAN, D., y HALE, C. W. — *Studies on diffusing factors. The Bioch. J.*, vol. 35, n° 1-2, 1941, pp. 159-183.