

CONFERENCIA

sustentada en la Universidad de Guayaquil

POR EL SEÑOR DOCTOR DON

GABRIEL BURBANO S.,

Profesor de Patología General, Semiología y Clínica Propedéutica

EL DÍA 28 DE ABRIL DE 1932.

ALGUNAS REFLEXIONES SOBRE LA INFECCION TUBERCULOSA

- I. El germen de Koch y su evolución.
- II. Acerca de su penetración en el organismo.
- III. El germen de Koch en sus manifestaciones clínicas: piógenas, febriles dolorosas, linfáticas (adenitis febriles) inflamatorias, plásticas, (perivisceritis), serosas (peritonitis), vásculo-conectivas (tramitis) y su resolución o complicaciones.

INTRODUCCIÓN

Sería un problema muy superior a mis aptitudes el examinar en todos sus aspectos la cuestión que me propongo bosquejar, recogiendo como es lógico el enorme caudal de trabajos recientes con el fin de exponer con precisión el aspecto actual de la infección tuberculosa en el complejo panorama que ella reviste ahora; pero nos permitimos, sin embargo, superponer a la imagen que ella nos daba hasta hace pocos años, llena de espacios imprecisos y grisáceos y en la que como sujeto principal se destacaba el bacilo de Koch, ácido resistente, como la nota brillante y atractiva y que por consiguiente fijaba nuestra atención, otro panorama quizás más complejo y lleno de planos diferentes y con distintas perspectivas, pero en cada uno de los cuales se puede la inteligencia recrear despejando interesantes detalles y proyecciones, deducir lógicas conse-

TUBERCULOSIS / BACTERIA

cuencias y previsiones, y luego, con mejor preparación, afrontar la tarea de llevar en mejor oportunidad un apoyo al organismo en desfallecimiento o en amenaza de invasión.

Tal es el estudio de las propiedades biológicas del bacilo de la tuberculosis y de las demostraciones que han sido hechas acerca de su polimorfismo y patogenicidad.

En este como en tantos otros problemas de la Ciencia, los hechos comprobados, marcando una nueva era, marcan también nuevo rumbo a las investigaciones, produciendo el más generoso fruto mientras más atrevidas son las conclusiones de los experimentadores y más controvertibles, en apariencia, los resultados de los unos ante los principios, admitidos como bases irrefutables, de los otros.

El tiempo nos enseña que no debemos, en el estudio de las Ciencias Médicas, mostrarnos escépticos por sistema, y nos aconseja, más bien ejercitar nuestro análisis con un criterio tan amplio, que haga posible el mantenernos siempre jóvenes ante la evolución universal, bien entendidos de la grandeza de la misión que por ellas nos incumbe, pues como ha dicho Renato Descartes: Si algún día el género humano logra elevarse intelectual, moral y físicamente a su más grande cima, será gracias a la Ciencia de la Medicina.

EL GÉR MEN DE KOCH Y SU EVOLUCIÓN.

El gérmen que nos ocupa, es un microbio del género *Bacillus* de la familia de las Bacteriáceas del grupo de las Bacterias (Mace) aunque por ese aspecto ramificado que presenta en ciertos medios de cultivo (Metchnikoff) y la forma abultada de sus extremidades y disposición radiada que ofrece según Babes y Livaditi en las lesiones meníngeas, puede acercarse al género *Cladothrix*, junto al *Actinomyces* cuyo aspecto tiene en estas lesiones.

Presentido por Villemin desde 1868 al descubrir la inoculabilidad de los productos de las lesiones tuberculosas fué descrito y magistralmente estudiado por el sabio Roberto Koch, entre 1882 y 1884, quien pudo descubrirlo en los productos patológicos y en las lesiones tuberculosas gracias al empleo de colorantes alcalinos y particularmente por el uso de soluciones alcalinizadas de azul de metileno, después de cuyo teñido prolongado el gérmen mostró una gran resistencia para la decoloración guardando el tinte a pesar de la acción de los ácidos diluídos y del alcohol; lo que permitió al genial bacteriólogo demostrarlo en medio de los elementos banales y en el espesor de las formaciones características.

Desde entonces ha sido objeto de las más variadas investigaciones, pudiendo obtener cultivos puros de este gérmen y estudiar su polimorfismo y variados caracteres de sus cultivos, estableciendo diferentes tipos cuyo unisismo es aún motivo de controversia. Pues, aunque en un principio parecía que el gérmen de la tuberculosis de los bovinos presentaba cultivos secos y de superficie opaca y escamosa o verrucosa, no cultivando en temperaturas superiores a 41 grados C. determinando por inoculación al cobayo o al conejo la aparición de tubérculos en el pulmón, hígado y bazo, infectando fácilmente al perro y no a las aves que presentan gran inmunidad para este gérmen; el gérmen de la tuberculosis de las aves cultiva más bien en cultivos grasos, húmedos plegados y blandos, desarrollándose perfectamente a 43 grados, produciendo por inoculación a los mismos animales una infiltración de todos los órganos, matando sin lesiones microscópicas, no infectando al perro.

Pero estudios posteriores de Nocard y otros que han podido obtener gérmenes con caracteres equivalentes del otro tipo, pudiendo transformar el uno en el otro, por adaptaciones repetidas, contribuyen a hacer inclinar nuestras ideas hacia la

unidad del germen de Koch, cuya adaptación al medio o al huésped le hace adquirir caracteres morfológicos y características culturales susceptibles de reversión.

El aspecto microscópico del germen es diferente aún mismo en distintas zonas de un medio de cultivo, predominando las formas cortas y homogéneas en las capas profundas de los medios líquidos a donde el oxígeno del aire llega enrarecido.

Pero aún en las lesiones mismas el germen presenta algunas veces un aspecto que algunos autores han querido relacionar con la actividad o latencia morbosa de ellas, hallándosele algunas veces en forma estreptocócica, es decir con espacios claros alternando con los teñidos, sobre el que Mircoli en su trabajo "Modificaciones morfológicas estreptocócicas del bacilo tuberculoso y su probable significado pronóstico" señala su importancia en relación con causas tales como el envejecimiento del medio de cultivo, refractariedad del terreno en que se hace la infección, logrando obtener formas iguales por la acción de disolventes como el éter o de la ebullición, etc., lo que le hace pensar en que se trata de un comienzo de desintegración del germen; considerando su presencia en los productos patológicos como signo de buen pronóstico. Así es como después de estudios clínicos comparativos Baccarini, llega a concluir que la presencia de la forma estreptocócica, o el adelgazamiento y alargamiento del germen es un fenómeno de atenuación del germen de Koch, que llega a esta forma degenerativa después de presentar alteraciones de colorabilidad, existiendo relación estrecha entre el terreno y la forma del germen.

Por el contrario, la forma homogénea y de bastoncitos más o menos cortos, caracteriza una forma más virulenta pues se le encuentra según las investigaciones de Pierry y Mandoul en las lesiones activas en camino al reblandecimiento.

Bajo estas formas fué estudiado en sus propiedades tóxicas el germen de Koch; y este mismo investigador separó sus productos solubles, abriendo así la serie de las tuberculinas cuyos efectos generales y locales revelan un desequilibrio alérgico.

Veinte años más tarde, Auclair estudiaba los venenos adherentes al cuerpo bacilar, cuyas características de las sustancias grasas contribuyen a la fijación de la coloración y a la ácido resistencia del bacilo, pero compuestas de dos principales sustancias que el mismo autor designó, atendiendo a su dife-

rente solubilidad en etero-bacilina o eterina cuya acción sobre los tejidos es caseificante y la cloroformo-bacilina o cloroformina cuya acción es más bien esclerosante.

Los profesores checo-eslovacos Kimla y Vesely, comunicaron a la Academia checa, hacia los años 1897 y 98, los resultados de sus investigaciones sobre el bacilo descrito por Koch cultivándole en medios diferentes y comprobando desde entonces el ilimitado número de formas que presenta en diferentes medios o bajo condiciones distintas y describiendo su ramificación filamentosa, cuyos filamentos algunas veces gruesos, de dirección vertical, se coloreaban intensamente, exhibiendo corpúsculos relucientes cual esporos.

Al recordarnos estos trabajos el profesor R. Eiselt de Praga, nos llama la atención sobre el hecho de que el germen de Koch, desarrolla muy lentamente y que aunque en las materias caseosas este germen ácido resistente se muestre en muy escaso número, la inoculación de muy pequeñas porciones de este caseum, tuberculiza rápidamente los animales receptivos que mueren algunas veces en 24 horas.

Es decir que el Prof. Eiselt, señala hoy un hecho desde tiempo atrás ya estudiado, que la reproducción del germen de Koch no está en relación con la rapidez de ciertas manifestaciones que pueden acarrear aún la muerte del animal antes de hallarse diseminados en número susceptible de ser hallado en los humores o en la sangre. Y, este autor, admite que el germen de Koch no produce exotoxinas difusibles, y que la inoculación de los gérmenes ácido-resistentes produce intoxicación por la desintegración del cuerpo bacilar.

Los trabajos de Much en 1907, en las lesiones miliares de un ternero nos encaminan al estudio de otros aspectos del germen de Koch, cuya patogenicidad hasta entonces era atribuída a sus productos solubles aunque se establecía cierta relación entre la forma del bacilo y la marcha de los procesos anatomo-patológicos; ya que el hallazgo de una forma granular que no presentaba las mismas afinidades tintoriales del germen descrito por Koch en lesiones tan activas y de evolución rápida, como las de la tuberculosis miliar, nos obligan a concluir que la acción patógena del germen de Koch comienza antes de adquirir su forma ácido-resistente. En efecto, Much halló en las lesiones miliares, en las células epitelioides, en la periferia de las formaciones nodulares y en ausencia del bacilo ácido-resistente, formas granulares, intracelulares, aisladas o agru-

padas en masas que presentaban una afinidad tintoria positiva por el método de Gram; más tarde, Wirths, Rosemblat y Schultz han confirmado la existencia de esta forma del germen, cuya inoculación en serie produce lesiones en las cuales es fácil hallar la forma ácido-resistente.

Teleman ha hallado esta forma granular del germen no solo en los esputos sino también en el líquido de pleuresías, orinas y aún en la sangre.

El ilustre brasilero Dn. Antonio Fontes, estudiando estas granulaciones ideó la doble coloración del germen de Koch, llegando a demostrar en el cuerpo del bacilo, dos elementos diversamente cromófilos, siendo el uno colorable por la fuschina y que forma la mayor parte del cuerpo microbiano, en el cual gracias al método de Gram, se presentan gran número de granulaciones fuertemente teñidas en violeta.

Siguiendo el desarrollo de los cultivos homogéneos por agitación periódica, pudo Fontes observar, que de estas granulaciones nacen otras más pequeñas que por sí mismas constituyen centros de reproducción reuniéndose entre sí por filamentos muy finos formando grumos granulares. Más tarde, dan origen a bastoncitos que se cargan de materias serosa o grasosa y se sedimentan de entre los filamentos, separándose por ruptura de las trabeculitas de unión por una verdadera hendidura. Fontes deduce que esta granulación, es centro de reproducción, y la considera como viviente.

Se hallan también dotadas de patogeneidad, pues fueron halladas por el arriba citado autor, en los órganos de animales inoculados en segundo pase, los que presentaban ganglios tumefactos sin otra lesión típica, pero muriendo en plazo más o menos largo—cuatro a cinco meses.—Habiendo usado para las inoculaciones el pus caseoso diluído, de lesiones tuberculosas de un cobayo inoculado previamente con gérmenes tuberculosos humanos, después de filtración por bujía de porcelana, Fontes concluyó en 1910 que los gránulos en referencia, eran filtrables por los poros que ordinariamente retienen las bacterias.

Mas Spengler, al hallar en las culturas y en ciertas lesiones, corpúsculos de forma irregular y con las cualidades tintoriales del germen ácido-resistente, enunció que estos splitter o corpúsculos de Spengler, podían pasar a través de las bugías, negando la existencia de una forma particular, ya que estos fragmentos del cuerpo bacilar podrían regenerarlos. No hay,

en realidad contradicción en estas observaciones, pues cualquier fragmento del cuerpo bacilar contiene en su masa gránulos dotados de capacidad reproductiva. Es indudable que dichos corpúsculos constituyen una fase de evolución cuya aparición precede a la forma bacilar, pudiendo hallárseles conjuntamente con el escaso número de bacilos que se encuentran en las lesiones jóvenes o recientes y caracterizando tal vez, morfológicamente las formas clínicas de evolución lenta o de latencia.

Recientemente, Fontes ha creído deber hacer un resumen de sus experiencias y nos puntualiza las siguientes conclusiones: a) las granulaciones por él descritas constituyen un elemento viviente; b) es regenerador de la forma ácido-alcohólico-resistente; c) la forma de virus ultra-filtrable es posiblemente existente en la intimidad de los tejidos del animal parasitado, originando la forma clínica de latencia; d) la existencia de esta forma granular en el seno de los tejidos es posible sin reacción histológica clásica tuberculosa; e) al hacer la filtración de un producto tuberculígeno hay modificación de su virulencia; f) los estados escrofulosos y heredo-tuberculosos son atribuibles a una acción patógena especial conferida al virus por estas formas microbianas.

Muchos años después de que el eminente experimentador brasilero señalase la existencia de una forma filtrable del germen de Koch, y en el año 1922, Vaudremer, confirmó en Francia la experiencias de Fontes contribuyendo a consolidar la más grande adquisición que haya hecho la bacteriología en beneficio de la interpretación de la patogenia del germen patógeno más difundido entre los seres vivientes.

Los trabajos de Vaudremer publicados en forma de notas por la Sociedad de Biología de París, en Marzo de 1923, decidieron al Profesor Calmette a examinar la cuestión con la colaboración principal de J. Valtis y la de Bouquet, L. Negri, M. Lacomme, A. Saenz, etc., haciendo experiencias cuyos resultados han sido confirmados y ampliados por F. Arloig, Dufourt y Malartre, Durand, Kourilsky y Benda en el laboratorio del Prof Sergent. Más tarde, en Alemania, Italia, Bélgica, Rumania, Rusia y en los Estados Unidos de América, fué comprobada la exactitud de los hechos siguientes: a) presencia de elementos virulentos, invisibles y filtrables en los órganos, pus, esputos, sangre, orina, leche, líquidos de pleuresía sero-fibrinosa y en los cultivos jóvenes de bacilos ácido-

resistente; b) filtración de estos elementos a través de la placenta de la mujer y animales tuberculosos en estado de gestación; c) infección e intoxicación del feto y recién nacido por estos elementos filtrables que ha sido posible cultivar con grandes dificultades y solo en medios muy ricos en vitaminas; d) evidencia de la presencia, en los cultivos, de una toxina, diferente de las tuberculinas, muy activa e inestable, a cuyo efecto debe atribuirse los accidentes de desnutrición progresiva descritos por Couvelaire y Lelong en las primeras semanas de la existencia de los niños nacidos de madres tuberculosas; e) y por fin, queda plenamente confirmada la evolución de este ultravirus que como lo ha observado Morton C. Kahn, aparece primeramente bajo la forma de tenue polvillo, luego en forma de granos cocciformes de entre los que algunos dan origen a muy finos bacilos que se alargan, se dividen transversalmente, adquieren la ácido-resistencia convirtiéndose en verdaderos bacilos de Koch.

La mutación de la forma se acompaña de cambios patogénicos tan grandes, que la concepción de los investigadores llega a la hipótesis de la transformación posible de gérmenes clasificados en especies diferentes, por adaptaciones sucesivas y susceptibles de producirse dentro de las condiciones actuales, por reacción del medio o del huésped accidental, conduciéndonos a admitir conceptos sugestivos, como lo son los emitidos en las conclusiones del español Ferrand.

Este autor desde hace treinta años ha dedicado sus raras cualidades de investigador al estudio de la probable mutación de los gérmenes, especialmente orientado hacia el germen de Koch, cuya biología ha merecido en la Península preferente atención.

El estudio de los saprofitos intestinales del grupo colitífico plurimutans, le conduce a señalar estos gérmenes como elementos susceptibles de sufrir diferenciaciones sucesivas hasta llegar al tipo descrito por Koch, imponiendo el criterio evolucionista, cuyos fundamentos, como nos lo dice el Prof. Eiselt de Praga, han sido reconocidos por la ciencia al estimular las numerosas investigaciones que este interrogante ha mantenido, produciendo ciertas adquisiciones cuya influencia primera ha sido la modificación de nuestra concepción de la especificidad infecciosa atribuida, hasta hace poco a tipos microbianos cuyos caracteres suponíamos constantes en la forma aunque variables en su virulencia.

Cedamos, la palabra por un momento, al mismo Ferrand, quien tiene que lamentar amargamente, como los más destacados sabios, la incredulidad, con la que sus primeras comunicaciones fueron recibidas, hasta llegar por fin, a ser escuchado, preferentemente en el Congreso de la Tuberculosis del año 1905 celebrado en París, el cual consideró y discutió "El saprofitismo del Bacilo de Koch."

El ilustre español nos dice: "Hoy el pleomorfismo del bacilo de Koch y su origen que fui el primero en describir y proclamar, no solo no son discutidos, sino que son aceptados por los más distinguidos bacteriólogos, algunos de los cuales, por desconocer mis publicaciones se abrogan injustamente la prioridad de mis trabajos. Puedo, por consiguiente, sostener y sostengo que el bacilo de Koch toma origen en los seres tuberculizables por mutaciones de varias razas de bacterias del género coli-tífico que a todos nos afectan y que a muchos nos convierten en portadores crónicos."

Aunque las conclusiones de Ferrand nos llevan a investigar ahora el determinismo de esta mutación microbiana y las circunstancias que condicionan el terreno tuberculizable, no dejaremos de apuntar aquí las observaciones relativas a la función microbiana.

En efecto, cuando se cultiva el germen de Koch en medios líquidos, aunque con todas las precauciones, se nota la aparición de formas bacilares móviles y ciliadas que han sido consideradas como una contaminación del medio y que Ferrand señaló como una mutación del bacilo ácido-resistente de Koch, y agregó que en los esputos de los tísicos existen siempre en abundancia, junto con el bacilo ácido-resistente y aún antes de su aparición, bacilos tuberculígenos no ácido-resistentes que podía identificarse al bacilo móvil de las culturas; que el colibacilo aislado del intestino de diferentes animales: perro, gato, y del hombre, por inoculaciones puede adquirir la propiedad tuberculígena y las reacciones cromofílicas del bacilo descrito por Koch. Afirma, además, con muchos investigadores, que la lesión anatómica primordial del germen de la tuberculosis es una flegmasia.

Es ya bastante larga la lista de los investigadores que parcial o totalmente han confirmado las conclusiones de Ferrand cuya teoría apoyada en las hipótesis actuales sobre la constitución íntima de la materia y el origen de la vida, saca partido de la doctrina de la adaptación progresiva que, desde la admi-

sión del cuarto estado de la materia, o estado coloidal, nos muestra la inestabilidad metabólica de los elementos celulares, cuyos cambios originarian "transformaciones que no son sino reacciones recíprocas de factores internos y externos que intervienen en el momento del desarrollo" (Delage, citado por Sartiaux, traductor de H. F. Osborn.)

La observación revelándonos con más claros contornos, los cuadros clínicos que antes nos parecían diferentes o simplemente coincidentes, gracias a la luz proyectada por el nuevo criterio sobre la biología del germen que nos ocupa, sobre todo, alerta la atención a la posible participación de un ultravirus en la etiología de síndromes de naturaleza hasta hoy desconocida, nos enseña, cada día el camino más breve hacia la profilaxia, aspiración excelsa de la Ciencia Médica, bajo cuya Egida es solo posible el mejoramiento de la especie humana.

Sin embargo, en este modesto recuento, he omitido voluntariamente las apuntaciones que debiera hacer constar, acerca de la perspectiva profiláctica que las controvertidas experiencias del Prof. Calmette sobre la inmunización precoz de los seres receptivos, nos hace acariciar, pues las discusiones aún no se han concluido sobre tan trascendental materia y las razones opuestas no me permiten adoptar un criterio definitivo, aunque mi admiración personal por el ilustre Prof. Calmette me alienta para rogar a la benevolencia del distinguido auditorio que me obliga con su atención que me permita unir mis anhelos por el mejor éxito de las recientes experiencias del distinguido profesor que dedica sus mejores energías en beneficio de sus semejantes, y al recordar la vacuna de bacilos C. G., recuerde también con la devoción que debemos a la grandeza del genio y la admiración que merece la perseverante investigación, la ilustre figura del Profesor Calmette y de su más cercano colaborador el destacado bacteriólogo del Instituto Pasteur, M. Guerin.

LA PENETRACIÓN DEL GÉRMEN DE KOCH EN EL ORGANISMO.

El criterio de infección traducida por la presencia del germen específico, susceptible de ser descubierto por el examen de los productos patológicos, sirvió de base durante algún tiempo para la clasificación de las enfermedades en sus diferentes formas clínicas y para la mayor parte de entre ellas, era el hallazgo de dicho germen lo que indicaba el diagnóstico subordinando, hasta cierto punto, a esta circunstancia la determinación etiológica. Y cuando su determinación no se hace posible, se multiplican las formas clínicas, debiendo guiarnos por su evolución para apreciar su gravedad y pronóstico. Mas resulta siempre dudosa su agrupación y es por esta razón que de un modo simplista los jóvenes estudiantes de Patología, demostrando la natural inclinación de buscar inmediatamente en la causa etiológica la clave de su nosografía, van derecho a discutirla, como si su conocimiento abreviase la relación entre el estado actual y el restablecimiento de la salud.

Por desgracia no pocas veces debiendo prescindir del factor etiológico, debemos ejercitar nuestra misión dejando al proceso de defensa natural, hacer su papel, prestándole débil apoyo con nuestros pobres recursos terapéuticos; y esta pobreza, tiene su origen, en que en muchos casos no nos fué posible reconocer oportunamente la presencia de agentes infecciosos evolucionando en sus fases poco virulentas o atenuadas por el proceso defensivo del organismo que mantendrá en estado de salud aparente órganos que en realidad son ya asiento de fenómenos congestivos, plásticos o eliminatorios sin repercusión notoria sobre la economía.

Mientras hemos visto en el germen de Koch, en su forma ácido-resistente, el agente de la infección tuberculosa, nos ha parecido una infección que evolucionaba secundariamente en los sujetos debilitados por las malas condiciones de la vida o por enfermedades anteriores, viendo en efecto predominar a esta infección entre los sujetos dedicados a trabajos en los que es abundante la absorción respiratoria de polvos contaminados, idea que encuentra su confirmación en los trabajos de Thaon, Cadiere y Malet, quienes establecen que la inhalación de emulsiones tuberculosas puede infectar a los animales por vía respiratoria, corroborando la teoría de Flügge sobre la trasmisión de la tuberculosis por las partículas de saliva emitidas por los golpes de tos. El virus seco es mucho menos infectante, siendo

los resultados de las inhalaciones muchas veces negativos o dudosos (Cadenc, Malet, Calmette y Van Steenbergue, Flügge.)

Y si en el hombre este modo de penetración del germen en el organismo no tiene tal vez toda la frecuencia que le da importancia en la patogenia de la tuberculosis pulmonar, las experiencias de Flügge, Köss y Lœbstein, Bartel, Faudel, Fritze y Weidanz establecen el preponderante papel de la inhalación del virus tuberculoso en la infección pulmonar de los animales, siendo esto plenamente confirmado en apariencia por el experimento de Chaussé quien al hacer la inhalación evita la proyección directa del material tuberculoso sobre las fosas nasales de los borregos puestos en experiencia, hallando, sin embargo, numerosos tubérculos grises, 35 días después de inhalaciones intermitentes, habiendo además probado con experiencias de inoculación la esterilidad de los ganglios mesentéricos y de otros órganos.

Notemos sin embargo que las condiciones experimentales no se realizarán sino muy pocas veces en la práctica y que la infección tuberculosa en lo que se refiere al hombre se hace por otros caminos. Es, muy curioso, por ejemplo, lo señalado por L. Bernard y Paraf en Mayo de 1924 al decir que la receptividad del niño para la infección tuberculosa es tan grande que bastan algunos minutos de contacto con la madre tuberculosa para contaminarlo. Lejos aún de pensar en la posibilidad de la infección por otro medio que la penetración del bacilo ácido-resistente en el organismo, este hecho, señalado aisladamente es en verdad sorprendente, más no así si pensamos en la posible presencia de su forma filtrante en la leche de la madre tuberculosa y tal vez en la transpiración.

En nada habremos de olvidar cuantas reglas profilácticas fueron conocidas antes de la última década, en cuanto significuen alejamiento de la infección tuberculosa por las vías respiratorias o digestivas, por la enorme difusión que el material tuberculoso puede adquirir tomando en cuenta las afirmaciones del Prof. Calmette y Guérin quienes han confirmado el hecho de la gran virulencia de las materias excrementicias de los bovinos portadores de lesiones pulmonares, ya que los bacilos, según estos autores, serían eliminados con la bilis, haciendo así posible la contaminación de tantos productos cuya destinación alimenticia ponga al germen en vía de penetración fácil.

Determinar de un modo preciso la más frecuente vía de penetración del germen de la tuberculosis en el organismo

haría necesario conocer el modo de atacar de cada una de las formas del germen en el proceso de infección ya que en sus diversas fases evolutivas, el bacilo no reproduce la misma forma experimental de la infección, haciendo un proceso nodular e infarto ganglionar y localizando sus efectos en los órganos linfáticos en su forma filtrante, sin reproducir el chancreo tuberculoso ni verdaderos tubérculos sino por reinoculaciones o pases sucesivos, después de los cuales, las lesiones tienen el aspecto característico o tenido por tal hasta ahora.

No conocemos una experimentación seriada de la inoculación del germen de Koch en cada una de sus fases y posiblemente su observación serviría para clasificar ciertos procesos agudos o subagudos cuya marcha hace suponer la infección reciente en un organismo privado de defensa específica, a la que nos referimos en otra parte de este sumario.

La infección tuberculosa pues, es condicionada, como no ocurre en otras infecciones bacterianas, no sólo por las cualidades del germen infectante sino por las relaciones humorales existentes desde hora temprana en el hombre precozmente infectado y en una suerte de armisticio susceptible de ceder su vigencia a un proceso de cuya evolución y pronóstico tendrán su individualidad.

Es así, como según las importantes observaciones de Yevren Nedelkovitch los animales tuberculosos se conducen de modo especial ante la inoculación: inyectando en la cavidad pleural de dos cobayos, el uno sano y el otro tuberculoso, a los que se hiciera previamente un pneumotorax artificial derecho, 0,5 mgrm. de bacilos de Koch medianamente virulentos, del tipo humano, emulsionados en 0,5 cc. de solución fisiológica, este autor ha anotado que el cobayo tuberculoso presentó en pocas horas un exudado acompañado de fiebre a 39,2 postración, respiración acelerada, que duró algunos días; en el cobayo sano no hubo exudado y el poco líquido inoculado desapareció en pocas horas sin presentar reacción febril. Ahora bien, el cobayo tuberculoso muerto después de 21 días, —sin contar con las manifestaciones típicas correspondientes a la inoculación primera— presentaba en la pleura del lado correspondiente un tubérculo del tamaño de una arveja y adherencias filamentosas; el cobayo testigo presentaba después de 26 días, al morir, una tuberculosis generalizada grave, con numerosos tuberculitos en la pleura derecha, así como sobre el pericardio, el hígado y el bazo. Experiencia que prueba que en el animal tuberculoso

la inoculación produce una reacción alérgica sin lesión tuberculosa propiamente tal, mientras que la reacción es francamente tuberculosa e infectante en el animal sano.

Otras experiencias anteriores tienden a demostrar igualmente el modo particular de reaccionar los animales anteriormente infectados, haciéndonos prever la variabilidad de las manifestaciones clínicas de los procesos tuberculosos en el hombre cuya infección primera escapa a la observación, sin poder concluir, en un momento dado, que las manifestaciones mórbidas correspondan inmediatamente a la penetración del germen.

El fenómeno descrito por Koch, en los cobayos tuberculosos inyectados con dosis de gérmenes mil veces mortales, le hacen concluir en la existencia de una suerte de inmunidad, ya que estas fuertes dosis no provocan sino necrosis o inflamaciones banales sin ninguna agravación en la enfermedad producida por la inoculación primera, tuberculizante.

La experiencia de Calmette y Guérin al inyectar en las venas de la vaca sana cinco miligramos de bacilos del tipo bovino provocando una tuberculosis miliar mortal en cuatro o cinco semanas y la observación de las vacas que reaccionan a la tuberculina, es decir en las infectadas, en las que la misma dosis de bacilos provoca sea una tuberculosis crónica o bien la curación después de la reacción tóxica correspondiente a la inyección y aún la formación de un simple absceso curado sin consecuencias, tienden a confirmar esta suerte de inmunidad en la tuberculosis.

Experiencias similares de Debre y Paraf, de Rist, Rolland y Kindberg, hablan también de los cambios reaccionales que se presentan en el animal infectado frente a una nueva inoculación por un proceso de eliminación, o destrucción de los gérmenes nuevamente inoculados y en el sitio mismo de la inoculación.

Y son tal vez así localizados los bacilos que diseminados en la naturaleza por el animal tuberculoso, van a infectar secundariamente individuos ya contaminados in-utero o en los primeros años de la vida y en goce de cierta resistencia específica pero susceptibles de presentar trastornos alérgicos frente a nuevas infecciones o fases evolutivas de la misma, merced a quebrantos en la resistencia orgánica o cambios humorales metabólicos o provocados por enfermedades intercurrentes.

Las deyecciones, saliva y los productos patológicos de los animales infectados contienen gérmenes cuya virulencia depende probablemente del grado de evolución o regresión microbiana, además que de las causas comunes para la atenuación o exaltación de la patogenicidad de las bacterias.

Innumerables hechos nos dicen, por otra parte, la probable infección de los adultos que viven en habitaciones insalubres, anteriormente habitadas por enfermos bacilíferos, y los casos de tuberculosis conyugal no son raros aunque se cite algunos casos de inmunidad acusada por uno de los cónyuges dotado tal vez desde la infancia de una tuberculosis cuyas localizaciones son fuente de inmunidad aparente.

Así podremos explicar la evolución aislada de infecciones localizadas desde el primer momento: especialmente de las que tienen su asiento en las vías respiratorias superiores y aún en el parenquima pulmonar.

No podemos dejar de anotar un hecho aislado pero no por esto desprovisto de interés. En una misma familia hemos asistido primeramente a un proceso de neumonía cuya evolución nos la hizo clasificar entre las neumonías difusas, anatómopatológicamente descritas por Pierre Ameuille, René Huguenin y Paul Foulon, proceso que además, tomando en cuenta la edad del enfermo, su evolución prolongada y particularmente grave, corresponde a la impregnación primitiva de la infancia; en circunstancias que el padre del mismo niño hizo un proceso igualmente pneumónico, pero cuya evolución y lo precoz de los signos húmedos en el foco nos hicieron atribuir a la infección tuberculosa; y pocos días después hemos visto a otro niño hacer una fiebre prolongada con signos intestinales que correspondía seguramente a la fase mesentérica de infección, evolucionando al mismo tiempo todos tres enfermos en un ambiente profundamente infectado por la presencia de un tuberculoso bacilífero en la misma casa y en la promiscuidad que presentan generalmente nuestras casas de arriendo. Más adelante insistiremos sobre los puntos de esta observación que nos hacen atribuir al factor tuberculosis la etiología de esta triple observación en la que puede anotarse dos enfermedades de evolución prolongada con participación de los órganos linfáticos en dos niños de dos años y pocos meses, al mismo tiempo que un adulto, el padre, hace una localización de evolución relativamente rápida sin mayor repercusión sobre el estado

general, pero con signos manifiestos de una localización parenquimo-bronquial.

No pretendemos con esto insinuar que siempre las manifestaciones tuberculosas de los adultos han de ser secundarias, es decir, por una infección nueva o reciente penetración del germen, pues es lógico pensar que si las lesiones tuberculosas primitivas evolucionan después de la fase que podríamos llamar de fijación del índice de inmunización por la infección primera, por una serie de desequilibrios alérgicos dicho germen hará nuevas localizaciones o avanzadas que en un momento dado pueden exhibir caracteres clínicos de un proceso agudo.

Pero la penetración del germen, en el período fetal a través de las envolturas placentarias, es tal vez la vía más frecuente en la época actual en que la vida de las poblaciones y la enorme diseminación de la infección humana, cuyas lesiones calcificadas son virulentas, como lo demuestran las experiencias de Lubarsch, Ravinowitsch, Weber, Cornet, pues contienen virus infectante en individuos cuya apariencia general es saludable, nos hacen prever la trasmisión hereditaria de virus de virulencia proporcional al grado de atenuación del germen tuberculoso por las defensas del organismo y que puede así pasar inadvertida en los primeros meses de la vida del sujeto.

La herencia trasplacentaria del virus tuberculoso filtrante ha tenido su demostración experimental en los trabajos de Calmette, Valtis, Negré y Boquet, quienes comunicaron en octubre de 1925 a la Academia de Ciencias de París, la prueba experimental de que en el cobayo en gestación, el ultra virus tuberculoso era capaz de atravesar la placenta, habiendo hallado en los ganglios de los fetos nacidos de madres inoculadas con un filtrado de peritonitis, bacilos ácido resistentes en ausencia de lesiones caseosas.

La prueba clínica nos la ofrece la observación presentada por Fernando Arloing y André Dufourt de Lyon, quienes comunicaron en marzo de 1926 la observación de una niña nacida al séptimo mes, de madre tísica avanzada, cuyo peso, bajando progresivamente después del nacimiento llegó rápidamente a poco más de un kilogramo y que, al morir, después de 55 días, no presentaba lesiones visibles de tuberculosis en las vísceras, pero cuyos ganglios mesentéricos ligeramente hipertrofiados, presentaban bacilos ácido-resistentes. Además los cobayos inoculados, presentaron un síndrome de hipotrofia legítimamente atribuida al ultra-virus tuberculoso. Esta observación fué más

tarde confirmada por otras semejantes de Calmette, Valtis y Lacomme, así como por las de Couvelaire.

Es pues innegable la trasmisión trasplacentaria del ultra-virus tuberculoso, elemento que desarrolla en el cobayo una patología especial según Arloing y Dufourt, con lesiones muy discretas e invisibles a simple vista y que tiene cierta afinidad particular por el tejido linfático.

Los estudios de los mismos Arloing y Dufourt confirmados por los trabajos de Monckeberg y Vergara, demuestran la posibilidad de una apariencia de perfecta salud en niños cuya sangre inoculada ha producido tuberculosis generalizada en el cobayo, sin mencionar los casos de inoculaciones no seguidas de lesiones macroscópicas, pero en las que el examen de los ganglios mesentéricos ha revelado la presencia de bacilos ácido-resistentes.

No es exagerado adelantar la posible existencia de todos los grados de infección como lo resumen los antes citados autores Arloing y Dufourt, haciendo una división clínica sobre la que insistiremos en otro lugar, pero que dicen con elocuencia incontestable, de la gran frecuencia de la trasmisión hereditaria de virus más o menos virulento, produciendo tipos heredo-tuberculosos en los que la cuti-reacción a la tuberculina requiere concentraciones tal vez mayores o en los que dicha cuti-reacción será negativa durante un plazo variable pero más o menos prolongado como lo hacen esperar las investigaciones experimentales de Arloing y Dufourt en los cobayos. Pues en estos animales, la cuti-reacción a la tuberculina, es negativa, aún en los que ya presentaban bacilos ácido-resistentes en los ganglios, sea que estos animales hayan sido inoculados con filtrados de culturas homogéneas, o sean heredo-tuberculosos; y como nos dicen los ya tantas veces citados autores "es posible que en los niños que han heredado un virus filtrante, la alegría no aparezca sino "lentamente, tardíamente, durante el primero o segundo año "de vida y aún más tarde, dependiendo esta variabilidad, con "toda verosimilitud, del momento de la infección, de la dosis y "virulencia del ultra-virus."

Así pues, cuando León Bernard, nos dice que la cuti-reacción negativa en los niños nacidos de madres tuberculosas y separados inmediatamente de la madre, habla en contra de la herencia del ultra-virus, no dejamos de pensar que para que esta observación tuviere todo su valor, sería necesario prolongarla suficientemente o aumentar la concentración de la solución de tubercu-

lina empleada; pues si en el cobayo la fase ante-alérgica puede prolongarse hasta más de siete meses, es posible prever que dicha fase pueda aún prolongarse proporcionalmente en la especie humana, según nos dice Dufourt.

A través de la placenta se hace la infección sanguínea del feto, sin embargo es curioso que todos los observadores concuerdan también en que es en los ganglios mesentéricos de los niños nacidos de madres tuberculosas en donde es posible encontrar elementos evolutivos del virus, cuando no presentan una difusión más grande; pero no se ha señalado la red vasculo-conectiva del hígado que de toda apariencia debería ser el verdadero filtro, o por lo menos el lugar preferentemente tocado por el virus en su forma filtrante, para ofrecernos en esta viscera el mismo anatomismo que adquiere más tarde en el tejido pulmonar en donde hace sus primeras formaciones nodulares designadas por F. Bezancon y P. Braun, la "tramitis."

De los ganglios mesentéricos asciende por las vías linfáticas o bien por verdaderas embolias linfáticas hace nuevas localizaciones en las que, por el modo de ser del virus, evoluciona lentamente hacia la formación bacilar, que hasta hoy parece ser, la dotada de poder caseificante y tóxica.