

ETIO-PATOGENIA DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR

Dr. J. PALOU LLAUDET

LAS teorías que se han formulado sobre la Patogenia de la Tuberculosis son innumerables, sin embargo, sólo algunas, muy pocas, hallan confirmación y van a engrosar los conocimientos definitivos que sobre causas y mecanismos de producción de la tuberculosis tenemos. A pesar del enorme bagaje de trabajos que sobre el particular se han publicado hay muchas lagunas por llenar. Nos separa del objetivo que perseguimos una atmósfera brumosa que no nos deja distinguir su perfil con precisión, sin embargo, no descorazonemos que aquella atmósfera cada vez es más nítida y transparente.

Debemos considerar como jalones preeminentes, pilares fundamentales de la fábrica, a las figuras de HIPÓCRATES, VILLEMÍN y KOCH. Otros nombres como los de SILVIO, BAILLIE, BAYLEY, MORTON, LAENNEC, VIRCHOW y otros contemporáneos han unido eternamente su nombre a la tuberculosis, pero desde el punto de vista patogénico nadie como los primeros tienen tanta significación.

HIPÓCRATES consideraba la tisis como una enfermedad hereditaria. Conocida es la frase: «El tísico nace de otro tísico». Prácticamente hasta VILLEMÍN que en 1865 demostró de forma incontrovertible la contagiosidad de la tuberculosis, no cambiaron las ideas hipocráticas. Ahora bien, VILLEMÍN da el primer aldabonazo de la concepción etiológica, que hallaría su confirmación plena en el descubrimiento por KOCH en 1882 del agente específico en los productos tuberculosos y que por inoculación a los animales producía el morbo. Este descubrimiento en plena era bacteriológica indujo a muchos a la creencia de que la tuberculosis se debía exclusivamente al bacilo, llegándose a minusvalorar al máximo todos aquellos factores que al margen del agente específico pueden influir en la enfermedad. BEHRING como campeón de esta posición exclusivista, llega a negar la susceptibilidad de la tuberculosis.

Ha sido preciso que el tiempo frenara el entusiasmo que siguió al descubrimiento del bacilo para juzgar objetivamente la realidad y comprender que si bien es cierto que el micobacterium tuberculosis es indispensable para que acontezca la tuberculosis, no es todo, precisa que el organismo sobre el que asienta el parásito sea susceptible. Hemos aquí, pues, ante una nueva posición que ni es la de HIPÓCRATES ni la de BEHRING. Hoy nos planteamos la cuestión de la siguiente forma: *la tuberculosis es una función de dos variantes, bacilo y terreno, cuya resultante es la enfermedad.*

En consecuencia, para estudiar la Patogenia de la Tuberculosis es preciso diseccionar ambas variantes.

Bacilo

El micobacterium tuberculosis, como ya saben ustedes es un microorganismo vegetal, inmóvil, cuyas dimensiones varían entre 1,5 micras y 3 micras.
Composición química del bacilo

Existen en el cuerpo bacilar diversos prótidos, lípidos y glúcidos, componentes que se han logrado obtener más o menos purificados.

Tubérculoproteínas. — Desde que KOCH descubrió el efecto altamente tóxico que la tuberculina tiene sobre los organismos tuberculosos, se ha venido atribuyendo a la porción proteica los fenómenos tóxicos que el bacilo tuberculoso ocasiona en el huésped. Sin embargo, trabajos más modernos realizados con extractos protéicos del bacilo y de los medios de cultivo exentos de proteínas ajenas, han demostrado que la tubérculoproteína es inocua para los organismos no tuberculosos a dosis considerables, mientras que pequeñas cantidades de esta misma tubérculoproteína es francamente tóxica para el animal previamente infectado.

SEIBERT, DIENES y PINNER han demostrado que la proteína bacilar provoca la producción de anticuerpos en animales normales. Que tiene acción antigénica lo confirmará el hecho que la proteína bacilar reacciona «in vitro» con anticuerpos del plasma de animales tuberculosos.

Vemos, pues, como frente a la tubérculoproteína reaccionan de muy diferente manera un animal normal o un animal tuberculoso. Parece evidente que las fracciones proteicas del bacilo son las responsables de la acción antigénica, sensibilizante y tóxica del mismo sobre el huésped.

Tuberculooglúcidos. — Fue después de constatar la importancia que los glúcidos capsulares del neumococo tenían en la determinación de la virulencia que indujo a los investigadores a estudiar los tuberculooglúcidos. No parece que éstos tengan ninguna acción tóxica en estado puro.

Los hidratos de carbono se hallan en el cuerpo bacilar combinados física y químicamente a los prótidos y a los lípidos en forma de carboproteínas y de carbolípidos. El maridaje glúcido-proteína constituirá una unidad antigénica susceptible de producir anticuerpos. El tuberculooglúcido tendrá la significación de un hapteno. O sea, capaz de reaccionar «in vitro» con anticuerpos del plasma de un animal tuberculoso y susceptible de conceder acción antigénica a la proteína con quien se copula.

Tubérculolípidos. — Una cuarta parte del peso seco del bacilo corresponde a los lípidos. Se ha separado tres fracciones lípidas diferentes:

- 1.º Fracción soluble en acetona
- 2.º Fracción soluble en cera.
- 3.º Fosfátidos.

En el estado actual de nuestros conocimientos, al menos dos propiedades pueden atribuirse a los lípidos: la propiedad ácido-alcohol-resistencia y la capacidad de formar tubérculos.

Variedades de bacilos tuberculosos:

Se describen cuatro tipos de bacilos tuberculosos:

- 1.º De los animales poiquilothermos (peces, anfibios, etc.)
- 2.º Aviario.
- 3.º Bovino.
- 4.º Humano.

El bacilo tuberculoso de los animales de sangre fría no es patógeno para el hombre. Se discute si el aviario lo es.

No hay ninguna duda acerca de la capacidad patógena para el hombre y ciertos mamíferos de los bacilos humano y bovino.

Como dice LYDIA RABINOWITCH no hay ningún carácter constante y definitivo morfológica y tintorialmente que diferencie ambos bacilos. Su identificación y diferenciación debe hacerse por su diferente comportamiento en los cultivos artificiales y por su diferente patogenidad para los animales domésticos.

Mientras el humano es de crecimiento *eugónico* en medio glicerinado, el bovino es de crecimiento *disgónico*. Así como el cobayo es receptible por igual a ambos bacilos, el conejo es muy receptible al bovino y casi refractario al humano. Estas son las diferencias básicas de laboratorio que permiten su diferenciación.

Ambos son realmente importantes en la morbilidad humana. Se ha atribuido una menor virulencia al bacilo bovino que al humano y la morbilidad por este último, también es superior que la del primero.

El hombre es sensiblemente igual receptible para ambos tipos. Sin embargo, las diferentes circunstancias de infección por el uno o el otro, son la causa de aquellas diferencias.

Sabemos que las vías de infección son fundamentalmente de dos tipos:

1.º Vía aerógena. Por inhalación de polvo que contiene material tuberculoso desecado, o más importante, por las gotitas de FLÜGGE de 40-50 micras de tamaño que, hablando y con la tos, se proyectan hasta una distancia de 50-80 cm.

2.º Por contacto. Puede ser puerta de entrada la boca, amígdalas, piel, tubo digestivo, conjuntiva, pene, (en el rito judío de la circuncisión).

La mayoría de las tuberculosis pulmonares son producidas por el tipo humano. Como sea que la tuberculosis del aparato respiratorio es la que ofrece más peligro de contagio, se comprende que abunde tanto ésta. En cambio, el material que más comúnmente produce la tuberculosis de tipo bovino, es la leche procedente de vacas con la enfermedad perlada.

El tipo de tuberculosis que por este mecanismo se contrae, es intestinal, la cual ni remotamente ofrece los peligros de contagio que la tuberculosis pulmonar.

La tuberculosis pulmonar después de los trabajos de muchos investigadores, principalmente de PARK y KRUMWIEDE y KOESSEL puede afirmarse que prácticamente es producida por el tipo humano. En cambio, se encuentra con relativa frecuencia, el tipo bovino entre tuberculosis intestinales, articulares, ganglionares, óseas y cutáneas. Esta frecuencia es tanto mayor cuanto más nos acercamos a la infancia.

Metamorfosis del bacilo. — Aunque sea a título informativo e histórico, diremos unas palabras acerca del apasionante problema de un pretendido ciclo evolutivo del bacilo de Koch.

En los productos tuberculosos (esputos, pus de los abscesos fríos, derrames), se hallan unos pequeños gránulos coloreables por el método de GRAM que MUCH en 1910, describió por primera vez y que considera como formas no ácido-resistentes del bacilo. Posteriormente otros autores como KARWACKI, KHAN, LOMINSKI, han insistido sobre la existencia de un ciclo evolutivo del bacilo, y en el que la forma bacilar significaría una fase que se sucedería por otra cóccea que a su vez, daría lugar nuevamente a la forma en bastón.

Entre nosotros, FERRÁN y HOMEDES admiten la existencia de un ciclo evolutivo. Para el primero, existiría una fase en el desarrollo del bacilo en que éste, no sería patógeno. De aquí nació su discutida vacuna anti-alfa. HOMEDES, explica un complejo ciclo en el que se llega a una forma muy semejante a los mixomicetos.

De todas estas teorías la que más tinta ha hecho correr, como dice RISR, es la que sustenta la existencia de elementos filtrables.

FONTES, de Río de Janeiro, fué en 1910 el iniciador. Posteriormente, en 1923, CALMETTE y VALTIS, exhuman e insisten sobre este tema. Admiten la existencia de unas formas filtrables que se hallan en los filtrados de material tuberculoso y que, a pesar de no ser visibles al microscopio serían susceptibles de producir por pases sucesivos en los animales de experimentación una tuberculosis activa.

Ninguna de las teorías que admiten un ciclo con metamorfosis del bacilo de Koch ha sido confirmada. Es de esperar que actualmente en posesión del microscopio electrónico que permite superar las limitaciones esenciales del microscopio primitivo, puedan aclararse definitivamente muchas de estas cuestiones que durante años han sido altamente apasionantes.

Virulencia. — Según RICH, virulencia es el grado de acción patógena.

Una bacteria es patógena cuando introducida en pequeñas cantidades en el organismo normal es capaz de producir un estado morboso local o general. La acción patógena depende básicamente de la capacidad de multiplicación y de su poder tóxico. Hasta aquí, esta definición es insuficiente, pues involucramos en la misma al huésped, ya que sólo podemos medir el grado de acción patógena de una bacteria comprobando las lesiones que en el animal produce. Por otra parte, el huésped puede ser más o menos resistente a aquel germen, de forma que nos hallamos frente a una función de dos variantes, por una parte el germen con su virulencia, y por otra, el huésped con su correlato susceptibilidad-resistencia. Ambos factores, a la hora de definirlos cuantitativamente, no pueden subsistir separados de la función y sin embargo está perfectamente comprobado que el grado intrínseco de acción patógena es diferente para diversas cepas de bacilos.

Es más, una misma cepa puede modificar su virulencia con el tiempo al ser cultivada «in vitro». Ejemplos típicos de esta variabilidad de la virulencia los tenemos en los casos del bacilo atenuado de CALMETTE y GUERIN o cepa BGG y el tipo aislado por TRUDEAU en 1901 y que se conserva en el laboratorio que fundó en Saranac (Estado de Nueva York).

Por consiguiente, es evidente que si bien existe una virulencia abstracta como cualidad intrínseca del germen que no depende de la resistencia del huésped, de la misma forma que el huésped posee como cualidad que le adjetiva una resistencia que es independiente de la mayor o menor virulencia del germen, no es menos cierto que, para definir la virulencia indirectamente por el valor de la función (grado de acción patógena) es preciso para que la función no varíe continuamente, fijar y concretar la otra variante, «Su virulencia consiste en la relativa capacidad de una cepa dada para sobrevivir y reproducirse progresivamente en los tejidos de individuos normales de una especie animal que posee susceptibilidad natural al tipo del cual fué derivada la cepa en cuestión.» (RICH).

Terreno

El terreno en su significación lato, definido como la constalación de constantes biológicas, lo estudiaremos sólo parcialmente en su aspecto vegetativo, renunciando expresamente a considerar la esfera psíquica para no complicar más lo que de por sí ya es sumamente intrincado.

Como primera manifestación de la existencia de un terreno que cada día crece más frente al bacilo, que sin olvidar su importante valor etiológico, cada vez se le concede menos valor, tenemos el hecho que la tuberculosis no puede prescindir del correlato resistencia-susceptibilidad entre cuyos extremos hallamos toda una gama de matices. Esta escala de valores definida por el correlato resistencia-susceptibilidad es de por sí un testimonio de la existencia del huésped que activamente se enfrenta con el bacilo.

La experimentación y la clínica demuestran que existe una resistencia natural y una resistencia adquirida. Es más, la primera puede ser de especie, de raza e individual.

Es evidente que no todos los animales son susceptibles por igual al bacilo humano y bovino. El hombre, los monos y el cobayo son susceptibles al bacilo humano; en cambio, el conejo, el gato, el perro y el caballo, son resistentes al mismo. Este último grupo que es refractario para el tipo humano, es en cambio susceptible en grado variable para el tipo bovino. No es esto todo, es bien cierto que hay entre estas diversas especies susceptibles a un tipo de bacilo determinado, diferencias evidentes de grado de susceptibilidad. A pesar de que para el «homo sapiens» la tuberculosis es un factor importantísimo de mortalidad y morbilidad, la experimentación demuestra que otros animales que en estado silvestre no sufren esta enfermedad, en cuanto se les

estabula, enjaula o simplemente se les reduce a la domesticación, se revelan mucho más susceptibles que el hombre. El hombre, pues, es ciertamente susceptible a la tuberculosis, pero no tanto como el cobayo y el mono. Esta resistencia no es igual para todas las razas. Se atribuye a la raza judía una mayor resistencia a la tuberculosis que a las demás razas. En poblaciones con importantes núcleos judíos las estadísticas arrojan cifras de mortalidad por la peste blanca inferiores a las que corresponde al resto de la población. No queda bien claro, si este comportamiento es una característica originariamente racial o si se trata de un fenómeno de selección en el que a través de varias generaciones han sobrevivido los que mayor resistencia individual ofrecían a la enfermedad, en un pueblo que tiene grandes masas de población viviendo en barrios insanos de las grandes urbes. Más claro es el caso de los negros americanos. Circunstancias raras en la Historia de la Humanidad nos permiten estudiar comparativamente el comportamiento de dos grandes núcleos raciales no mezclados entre sí, que por convivir durante varios siglos en el mismo país, bajo una misma civilización, costumbres, condiciones geofísicas y casi en las mismas condiciones económicas, nos ofrece un magnífico experimento natural. PEARL, del John Hopkins Hospital, lleva a cabo un trabajo estadístico sobre el particular que permite llegar a las siguientes conclusiones:

- 1.º El negro es más susceptible que el blanco.
- 2.º Esta mayor susceptibilidad es más evidente entre doce y veinte años.
- 3.º El negro es más receptible que el blanco en la relación 11 es a 1.
- 4.º Los negros obedecen menos al tratamiento que los blancos.
- 5.º Los mulatos se comportan de forma intermedia.

Otros autores, CARTER, MC PHEDRAN, OPIE, GIBSON, NROCK, GRAHAM, AUSTON y PUTMAN llegan también a la conclusión que el pronóstico y la gravedad es mayor en el negro.

CLEMENS compara la mortalidad por tuberculosis entre los blancos, negros e indios de las regiones de Chemehaeris y Mohaves (Estados Unidos) llegando a la conclusión de que los blancos e indios se comportan de forma parecida y que los negros son menos resistentes que aquellos.

Resistencia individual.— Rigurosos trabajos de experimentación en los que se ha extremado el control de los bacilos inoculados, procurando que éstos sean en número y calidad iguales para cada inoculación, no dejan lugar a duda acerca de la existencia del diferente comportamiento de los animales de experimentación de la misma especie, edad, en idénticas condiciones ambientales, frente a la infección, revelándose unos más resistentes que otros. Esta prueba no es posible realizarla en el hombre, pero hay razones para creer que también en el hombre puede admitirse una resistencia natural individual.

En Lübeck niños con extensas y varias localizaciones tuberculosas, después de la ingestión de una vacuna BCG virulenta, escaparon a la muerte, mientras que otros muchos en este mismo accidente murieron.

De las estadísticas de GHON, HAMBURGER, CALMETTE, ROMINGER y otros muchos se desprende que entre los pueblos civilizados y particularmente en las grandes urbes, casi la totalidad de los individuos han sufrido una primoinfección tuberculosa y sólo en muy pocas la enfermedad ha sido progresiva y mortal. Rápidamente el individuo moviliza mecanismos de defensa que conducen a la fibro-calcificación y curación. Es cierto que aquí la resistencia natural se intrinca con los fenómenos de resistencia adquirida, pero no olvidemos que éstos, en último término, están condicionados por la resistencia natural.

La resistencia individual viene condicionada por diversos factores.

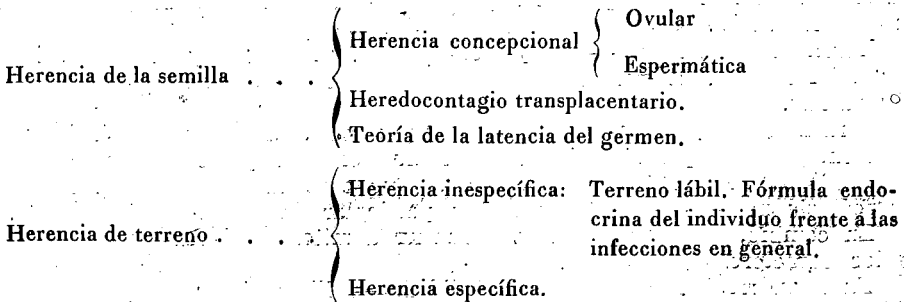
Es notoria la influencia del sexo (en la mujer, menstruación, embarazo y parto) y de la edad, pero ningún factor tan apasionante como el problema de la herencia. No entraremos en detalles sobre la influencia del sexo y de la edad, pero si insistiremos sobre la herencia, que por sí sola constituye una

importante columna, que contribuye con otras muchas, a sostener este importante edificio que hemos llamado «terreno».

Que la herencia juega un importante papel en la patogenia de la tuberculosis, hoy no creemos que nadie lo niegue. Desgraciadamente esta unanimidad no existe a la hora de explicar cómo entra en función la herencia. Se preguntan muchos: ¿Qué se hereda? La contesta no puede ser más multiforme y dispar. Vamos, pues, a intentar poner al día esta candente cuestión.

Las muchas tesis que se han emitido, pueden agruparse en dos grupos primordiales:

- 1.º Los que creen en la herencia de la semilla.
- 2.º Los que creen en la herencia del terreno.



Herencia concepcional. — Se ha pretendido explicar la transmisión de la enfermedad a través del óvulo y del espermatozoide. SITZENFREY cree en la posibilidad de que sea por mediación del óvulo, por haber observado un bacilo de Koch en el interior de un óvulo. Sin embargo, VIRCHOW supone, que estos óvulos infectados no son viables porque no llegan a la maduración.

Sin embargo, ni en el caso de la teoría ovular ni espermatóica hay ningún hecho, ni experimento con suficiente rigor, que permita conceder algún valor a estas teorías. Creemos que actualmente sólo tiene un mero valor histórico. de su rareza extrema, tenemos que el feto contagiado no es viable.

Heredo-contagio transplacentario. — Actualmente se admite la posibilidad de transmisión bacilar de madre al feto a través de la placenta. Sin embargo, parece ser que son rarísimos los casos en que a pesar de esta circunstancia nace enfermo el niño.

En casos de tuberculosis granúlicas se ha comprobado lesiones tuberculosas en la placenta sin hallarlas en el feto. SITZENFREY entre 26 niños nacidos de madres con placenta enferma, sólo constata 7 muertos. Los otros 19, sobreviven con salud.

VALLÉE, en 700 vacas tuberculosas, sólo encuentra un caso de contagio fetal transplacentario.

Es evidente, que el contagio transplacentario es posible. Pero deben considerarse los siguientes extremos:

- 1.º Su extremada rareza.
- 2.º Ocurre en casos en que la madre tiene una tuberculosis grave, bacilémica, amenudo en fase terminal.
- 3.º El feto muere durante el embarazo o poco después de nacer.

En resumen, cabe la posibilidad de una tuberculosis congénita (no hereditaria en la acepción de rigor) por transmisión transplacentaria, pero además de su rareza extremo, tenemos que el feto contagiado no es viable.

Teoría de la latencia del germen. — Ya hemos visto como las teorías que sostenían, la herencia concepcional eran insostenibles. BAUMGARTEN intenta conciliar estas tesis con el sentir más moderno emitiendo su teoría de la latencia del germen, que se fundamenta sobre principios que algunos son falsos y otros

verdaderos. Parte del principio que los tejidos jóvenes son más resistentes a la infección y además del hecho cierto que el bacilo puede permanecer durante años en latencia en el organismo. Según esta tesis el feto nacería contagiado, pero en su más reciente edad ofrecería una gran resistencia al desarrollo progresivo del bacilo obligándole a vivir en latencia, precariamente, acantonado preferentemente en los ganglios linfáticos, hasta que una disminución de la resistencia daría lugar a la puesta en marcha de la enfermedad aparente.

Es cierto que con frecuencia se hallan bacilos vivos de Koch en adenopatías de individuos que han muerto por enfermedades que no son la tuberculosis, pero esto ocurre en individuos que han sufrido la primo-infección. En cambio, las infecciones tuberculosas más graves, por su rápida progresión, ocurren en los lactantes, quienes según BAUMGARTEN deberían ser más resistentes a la infección.

Herencia de terreno. — La posición actual es otra; hoy se admite la herencia del terreno. Lo que se hereda es el terreno susceptible o resistente a la tuberculosis.

Para BERGHAUS, STEFKO BAUER, SCHUTT y otros, se heredan factores de debilidad inespecífica que situarían al individuo en una posición de minusvalía frente a las infecciones en general y en cuyo caso su «handicap» frente a la tuberculosis no sería más que un caso particular de su debilidad general.

En cambio, VERSCHUER, DIEHL e ICKERT admiten la herencia cromosómica de los caracteres antagónicos.

Tuberculorresistencia-Tubérculolabilidad. — El carácter tubérculolabilidad sería recisivo, y, por el contrario, el carácter tuberculorresistencia sería dominante.

Según GEISSLER además de los factores cromosómicos R y L señalados, habría los factores sensibilizantes R' y L' cuya presencia sería imprescindible para que entraran en acción aquellos.

Mecanismos de la resistencia natural. — Hemos visto cómo la resistencia natural viene condicionada por el sexo, la edad y la herencia. Ahora bien, ¿qué mecanismo pone en juego el organismo para evitar la infección? Aparecen en primer lugar las defensas externas de orden físico como la piel. En cambio, las mucosas respiratoria y digestiva son dos puntos vulnerables del individuo frente a la infección tuberculosa, constituyendo una barrera más franqueable la primera que la segunda. Admitiendo, pues, que hay varias vías que de ordinario son de fácil acceso para el bacilo, se comprende que mayor interés reúnan los otros mecanismos que entran en la lid, una vez el parásito ha penetrado en el huésped.

La inflamación que tiene lugar en el punto de entrada, constituye una segunda barrera. Se bloquean los linfáticos, créase un medio de pH bajo por el ácido láctico, y aparecen los fagocitos. Sin embargo, este mecanismo que es importantísimo en otras infecciones, sólo constituye un ligero obstáculo a la progresión y multiplicación. Posiblemente, las modificaciones del pH que tienen lugar en la inflamación son más trascendentales para aquellos gérmenes que para el bacilo de Koch. Este tolera grandes variaciones de pH. LOEBEL, SHOR y RICHARDSON no observan variaciones del metabolismo del bacilo modificando el pH del medio de 1, 5 a 12.

Si esta primera barrera es superada, son conducidos los bacilos por las vías linfáticas aferentes a los ganglios linfáticos que constituyen una segunda barrera. De aquí, irrumpen al torrente sanguíneo donde hallan otras barreras en los órganos ricos en tejidos del S. R. E. como el bazo, hígado, médula ósea, pulmón, etc.

Una vez el bacilo ha penetrado en el organismo, la resistencia del huésped al parásito consistirá en evitar la propagación y multiplicación del germen. Fundamentalmente, los mecanismos de resistencia natural que se ponen en juego son de tres órdenes: físicos, químicos y citológicos.

A las modificaciones físicas que la inflamación ocasiona en el fisiologismo

tisular y que hemos señalado más arriba, hay que añadir la temperatura. Es evidente, que cada tipo de bacilo tiene una temperatura óptima de desarrollo que será sin duda una determinante de su desarrollo, determinante más o menos importante, pero que debe valorarse. Es muy verosímil, que la temperatura sea la causa fundamental de que los mamíferos no sean susceptibles al bacilo de los animales de sangre fría.

No ha sido posible precisar qué condiciones de orden químico existen en el humor interno, que frente a las exigencias metabólicas del bacilo puedan ser un factor de resistencia. El oxígeno, posiblemente es el mejor estudiado, sobre todo «in vitro». El bacilo es un germen aerobio estricto. LOEBEL, SHORR y RICHARDSON, comprueban que el bacilo humano es incapaz de desarrollar energía por el método de la glicolisis anaeróbica. NOVY y SOULE, KEMPER y CORPER. LURIE y UVEY, dan una idea cuantitativa de las exigencias del oxígeno al constatar que en un ambiente abierto el bacilo se desarrolla muy moderadamente en un medio con 0,5 por 100 de oxígeno, y que cesa por completo en un medio con 0,1 por 100. Este déficit en oxígeno no determina la muerte del germen, en todo caso lo reduce a un estado de latencia reversible que cambia de signo al volver a aumentar el oxígeno.

Una vez el bacilo ha penetrado en el organismo, aparecen en primer lugar los polinucleados y seguidamente salen a escena los fagocitos mononucleados con misión defensiva frente al bacilo tuberculoso. RICH sugiere, que es posible que los polinucleados fagociten los bacilos y que, aunque no los destruyan los sensibilicen o preparen para que luego los fagocitos mononucleados los destruyan. No es raro observar bacilos en el interior de un polinucleado que a su vez ha sido fagocitado por un mononucleado.

Sin embargo, parece ser que los verdaderos caballos de batalla en esta lucha son las células macrofágicas del S. R. E. en virtud de su poder péxico.

Tanto los animales susceptibles como los resistentes a un tipo de bacilo determinado poseen fagocitos que captan a los bacilos y los acarrear vivos a través de los linfáticos y del torrente circulatorio. La diferencia estriba en que en los animales con resistencia natural los fagocitos tienen una facultad destructora de bacilos en su seno (por mecanismos desconocidos) que no tienen los macrófagos de los animales susceptibles.

Modificaciones ocurridas en el huésped consecutivas a la infección bacilar: Hipersensibilidad y defensas adquiridas. — En 1881 KOCH descubrió el fenómeno que posteriormente llevó su nombre y que abrió nuevos horizontes a la concepción patogénica de la tuberculosis.

Dice KOCH: «Si se inocula a un cobayo sano un cultivo puro de bacilos, la úlcera se cierra ordinariamente y se la ve curar desde los primeros días. Hacia el 10.º y 15.º día aparece en el puesto de inoculación un nódulo duro que pronto se abre y produce una úlcera persistente hasta la muerte del animal.

»Sin embargo, los animales enfermos desde hace 4 o 6 semanas y que se reinoculan de nuevo se comportan de muy diferente forma. En ellos no se forma un nódulo en el punto de reinoculación, pero al día siguiente o a los dos días, este punto se endurece y toma una coloración rojo-violácea, luego negruzca, en una extensión de 0,5 a 1 cm. En los días sucesivos la piel se necrosa. La escara que así se forma no tarda en eliminarse y deja en su lugar una úlcera superficial que cura rápidamente y de una forma definitiva sin que los ganglios vecinos se hallen tumefactos.

»Así los bacilos tuberculosos inoculados obran de forma muy diferente bajo la piel de un cobayo ya tuberculoso, que bajo la de un animal sano. Este curioso efecto no es privativo de los bacilos vivos; se constata igualmente con bacilos muertos, sea por ebullición o sea por la acción de agentes químicos.»

Hay diferencias notables entre el organismo virgen a la infección y el

que ha sido contagiado. El paso del bacilo por el organismo, deja huellas indelebiles que son de dos órdenes:

1.º Por una parte sufre una sensibilización que hace que se comporte de forma diferente al periodo preinfectivo.

2.º Por otra parte, aparecen defensas nuevas que no poseía normalmente y que son una consecuencia del conflicto huésped-parásito.

Hipersensibilidad. — Hemos visto como ni los animales vírgenes ni los cultivos de tejidos de éstos sufren acción nociva alguna por la acción de la tuberculina, mientras que los sensibilizados acusan pequeñísimas cantidades de tubérculo-proteína.

La reacción de hipersensibilidad tiene una triple manifestación: 1.º Reacción local. 2.º Reacción focal. 3.º Reacción general.

Koch dedujo de su experimento la reacción local y la general, pero no fué hasta 1907 que von PIRQUET señaló el hecho de que también en el punto de inoculación aparece a las pocas horas una pápula que dura varios días y que es tanto o más constante que la reacción local sin provocar las otras dos, ciertamente peligrosas en manos no expertas, logrando así, que se universalizara rápidamente la cutirreacción como medio diagnóstico.

No solamente reacciona a la tuberculina la piel, también lo hacen las mucosas u otro tejido cualquiera del cuerpo. CALMETTE en Francia, y WOLFF EISNER en Alemania, comprobaron que una gota de tuberculina al centésimo instilada en la conjuntiva de un animal sensible, provocaba un intenso enrojecimiento del ojo y secreción abundante.

Es característico de la reacción tuberculínica, el ser retardada en comparación a las reacciones alérgicas provocadas por otros elementos. De aquí, que se distinguen dos tipos de reacciones hiperérgicas: 1.º Reacción anafiláctica de rápida aparición. 2.º Reacción tuberculínica de lenta aparición.

Es característica también de la reacción tuberculínica la reacción que acontece alrededor de focos recientes o antiguos tuberculosos. Se ignora aún el mecanismo preciso que explique esta reacción perifocal; pero lo cierto es que acontece y es la causa de que hace difícil y delicado el uso de la tuberculina como medio de desensibilización, porque existe el peligro de que si las dosis no son adecuadas y no se controla bien al enfermo aparezca una extensa reacción exudativa perilesional que sea contraproducente, facilitando la extensión de la lesión primitiva y la propagación del bacilo a las regiones vecinas.

Las reacciones generales se caracterizan por astenia, anorexia, cefalalgias, raquialgias, dolores articulares y fiebre. Puede muy bien simular un síndrome gripal.

La hipersensibilidad no aparece inmediatamente que el animal ha sido infectado: En el accidente de Lübeck, la hipersensibilidad más rápida apareció a los 23 días. La rapidez de aparición de la alergia tuberculínica depende de varios factores que RICH resume de la siguiente manera:

- 1.º Número de bacilos que llegan a los tejidos.
- 2.º Virulencia de los bacilos.
- 3.º Resistencia natural del organismo al tipo de bacilo usado
- 4.º Capacidad propia del organismo para desarrollar hipersensibilidad.
- 5.º Ruta por la cual los bacilos entran en el organismo.

Es importantísimo remarcar que la reacción tuberculínica no traduce cuantitativamente el grado de infección tuberculosa que el animal sufre o ha sufrido.

Debe tenerse en cuenta que la hipersensibilidad consiste en una manera de reaccionar exagerada frente a una sustancia que en estado normal no ocasionaba reacción alguna, y que esta cualidad está íntimamente ligada a la *capacidad reactiva* propia de cada individuo. De la misma forma que hay individuos altos y bajos, con nariz larga o chata, asimismo hay individuos que desarrollan un alto grado de sensibilización, y otros, uno bajo. En igualdad de condiciones, el primero dará reacciones tuberculínicas cuantitativamente superiores al segundo.

Las enfermedades que como el sarampión, la gripe, la tos ferina, etc., han sido consideradas como anergizantes, no parece ser que tengan una acción deprimiente de la sensibilidad específica tuberculínica, más bien lo que hacen es disminuir la reactividad general del individuo y de la que la hipersensibilidad tuberculínica constituye un caso particular. Principalmente en estos casos hay profundas modificaciones en la respuesta de los capilares a la inflamación.

Después de adquirida la hipersensibilidad, ésta no permanece constante, sino que por el contrario experimenta fluctuaciones y puede llegar a desaparecer.

Hubo una época en que se creyó que la hipersensibilidad era indispensable para que se lograra la inmunidad. La clínica enseña que no siempre que hay un alto grado de sensibilización, el proceso evoluciona hacia la curación. Más bien constátase que ocurre al revés, que las formas altamente sensibles dan formas clínicas muy severas con extensas infiltraciones exudativo-caseosas de curso rápido y fatal. La raza negra se caracteriza por esta reactividad exagerada y, en cambio, su resistencia al tratamiento y su mortalidad es superior a la de los blancos. Inclusive, desde un punto de vista teleológico repugna pensar que el organismo se valga de un mecanismo que tantas veces le es fatal como de un medio defensivo para combatir el morbo tuberculoso que le invade.

La hipersensibilidad puede disminuir espontáneamente, pero también artificialmente podemos lograrlo.

La desensibilización puede ser específica e inespecífica. La primera se logra con la tuberculina, ya sea mediante una dosis única masiva, que obraría posiblemente bloqueando todo el anticuerpo, pero que no es recomendable bajo ningún concepto porque antes de que se logre el fin perseguido habrá inducido una reacción focal y general violentísima que puede poner en peligro la vida del paciente. En cambio, mediante dosis pequeñas y progresivas lógrase la desensibilización sin peligro alguno. El tipo de desensibilización que se logra en el sarampión es más bien de tipo inespecífico.

De aquí se desprende el razonamiento lógico que sigue: *En el tratamiento de las tuberculosis interesa lograr un mínimo de hipersensibilidad y un máximo de inmunidad.*

Resistencia adquirida. — Además de hipersensibilidad, otro fenómeno que es consecutivo a la infección tuberculosa es el desarrollo de resistencia adquirida. Perfectamente demostrado en los animales de experimentación, existen hechos lo bastante sugestivos para presumir que también se desarrolla en el hombre. Las dificultades que éste ofrece al control preciso para este tipo de estudios, es la causa de que nos hallemos ante una presunción y no ante un hecho demostrado de forma incontrovertible. Sin embargo, es lógico pensar que las primoinfecciones tuberculosas continuarían progresando una vez fracasada la resistencia natural para evitar la infección, si no se desarrollaran nuevas defensas como reacción del organismo a la infección progresiva.

Nos limitaremos a citar someramente los principales argumentos que se han aducido en defensa de la existencia de una resistencia adquirida:

1.º La ley de Marfan. Se refiere al hecho de que los individuos que han enfermado de adenitis cervicales tuberculosas raramente enferman de tuberculosis pulmonar:

2.º La insignificante reacción ganglionar en los procesos de reinfección en comparación a las intensas reacciones ganglionares de los primoinfectos. La falta de reacción ganglionar en el primer caso sería una prueba de la tendencia a la localización del reinfecto y por ende la demostración de que desde la primera infección a la segunda se han desarrollado mecanismos que tienden a limitar el progreso de la infección.

3.º La relativa rareza de la tuberculosis intestinal en tuberculosos pulmonares que ingieren abundantes esputos bacilíferos.

4.º Las escasas metástasis en tuberculosis localizadas a pesar de que se ha

demostrado que aunque no constantes son frequentísimos los episodios bacilémicos.

La inmunidad adquirida en tuberculosis no es como en otras infecciones (tifoidea, sarampión, difteria, etc.) tan importante como para evitar al individuo que ha sufrido un primoinfecto una reinfección. Desgraciadamente, sólo es relativa y no constante, pues está sometida a variaciones y puede llegar a ser en un momento dado insignificante, prácticamente nula.

Las variaciones que sufre no, siguen necesariamente un curso paralelo a la alergia, de forma que no podemos servirnos de la prueba tuberculínica como de test que nos traduzca el estado de las defensas adquiridas.

Los mecanismos de las defensas adquiridas son confusos hasta el presente. Lo más probable es que se efectúe por mediación de los mismos mecanismos que señalamos al hablar de la resistencia natural, pero que han sido exaltados por la acción estimulante del bacilo en su primer contacto con el organismo, en virtud de fenómenos de interrelación sumamente oscuros a la luz de los conocimientos actuales.



ANTIRREUMATICOS
DE NUESTRA
FABRICACIÓN

SALICITIRO

SOLUCIÓN

SALICILATO SÓDICO Y TIROIDINA EN SOLUCIÓN ALCALINIZADA
REUMATISMO · ENDOCARDITIS REUMÁTICAS · AFECCIONES REUMÁTICAS CRÓNICAS EN GENERAL
• NO PRODUCE FENÓMENOS ACIDÓDICOS •

SALIVENAL ATOFTIRO

SALICILATO SÓDICO Y GLUCOSA EN
SOLUCIÓN ISOTÓNICO-OSMÓTICA
INYECTABLE ENDOVENOSO

ACIDO FENIL-QUINOLIN CARBÓNICO
Y DIÁNDULA TIROIDES POLVO
COMPRIMIDOS



FABRICA ESPAÑOLA DE PRODUCTOS QUÍMICOS Y FARMACÉUTICOS

EN NAVACERRADA, 62 · APARTADO 9030 · TELÉFONO, 55386 · MADRID

CENSURA SANITARIA N.º 2534

