

sido comprobado por la experiencia; que puede intentarse el tratamiento de los enfermos; y que, sobre todo, puede evitarse el peligro de la intoxicación mediante la aplicación de procedimientos tan sencillos como eficaces.

La tuberculosis

SUMARIO:— Los nuevos métodos diagnósticos de la tuberculosis en el hombre.— Exámen de los sugestivos resultados obtenidos por los doctores Letulle y Calmette, concernientes á la oftalmo-reacción.— El método de Von Pirquet, ciertamente menos práctico, sería también más ineficaz.— Desórdenes histológicos característicos de la cuti-reacción.— Las vías de penetración de la tuberculosis: A propósito de la comunicación del Profesor Calmette dirigida á la conferencia internacional de la tuberculosis, de Viena.

LA CUTI Y LA OFTALMO-REACCION POR LA TUBERCULINA EN EL HOMBRE

Nuestros lectores recuerdan ciertamente las dos comunicaciones muy interesantes que el señor Profesor Vallée ha hecho en Junio último á la Academia de Ciencias y á la Sociedad Central de Medicina Veterinaria concernientes á la cuti y oftalmo-reacción en los animales, es decir, la aplicación en nuestra medicina de los procedimientos ingeniosos imaginados para el hombre por Von Pirquet y Wolff Eisner, en vista del diagnóstico de la tuberculosis ó del muermo oculto.

En realidad podemos recordar, como testimonio, que la oftalmo-reacción ha sido investigada en los bovideos por Wolff Eisner (de Berlín), consecutivamente con el descubrimiento de la cuti-reacción por Von-Pirquet, médico de Viena. Es en el curso de una discusión sobre ese tema ante la Sociedad de Medicina de Berlín, que el señor Wolff Eisner, basándose en la facilidad de absorción de la conjuntiva con respecto de ciertas toxinas microbianas, propuso, en vez de depositar la tuberculina diluida en la superficie de escarificaciones cutáneas, proyectar gotas en el ojo de los enfermos con el fin de provocar una reacción local significativa.

Como puede imaginarse, no fuimos los únicos en verificar desde el primer momento las importantes afirmaciones que nos llegaban del otro lado del Rin, sobre las rápidas alas de la fama y que tendían únicamente á armarnos mejor

para la lucha muy amenudo desigual contra la tuberculosis. Es así que la mayor parte de nuestros diarios de medicina atestiguan, desde algunos meses, numerosos experimentos que se han hecho en todas partes y cuyos resultados demuestran la verdadera ventaja que se puede obtener de la cuti, pero sobre todo de la oftalmo-reacción, para despistar, particularmente en el niño, la *pre-tuberculosis*, es decir, la tuberculosis en su principio. Sabemos, al contrario, que la cuti-reacción, en los animales parece dar mejores resultados que la oftalmo-reacción.

Entre los médicos que estudiaron en Francia la cuestión y cuyos resultados son generalmente concordantes, tomamos los nombres de los señores: Mauricio Letulle, Calmette, Guinard, Comby, Olmer y Terras, Ferrand y Lemaire, Lépine, F. Arloing, Sicard, Dufour, Burnet, etc.

No se debe tratar de examinar aquí los detalles de los hechos recogidos por cada uno de esos autores, para únicamente precisar, á la luz de sus experiencias, los principales datos hoy ciertos, relativos á los nuevos métodos diagnósticos de la tuberculosis, y ante todo, de la *oftalmo-reacción*.

El doctor Mauricio Letulle, de quien es conocida su alta competencia, ha experimentado ésta última sobre 125 enfermos en su servicio de Bonsicant. Sobre 50 pacientes tomados á la casualidad y hospitalados por razones diversas, 19 reaccionaron con la gota de la tuberculina *al centésimo* proyectada sobre su conjuntiva y á la autopsia de uno de ellos, que murió por una morfinomanía complicada de nefritis, pudo revelar la existencia de un mal de Pott lumbar con absceso osifluents, que era imposible sospechar durante su existencia.

Por el contrario, felizmente, en un caso de congestión, *muy sospechosa* del vértice del pulmón derecho en un enfermo atacado de fiebre tifoidea, la falta de reacción, permitió descartar la hipótesis de una tuberculosis que se creía reforzada por una Duodeno-enteritis grave.

Según el señor Letulle, el valor del pronóstico de la oftalmo-reacción sería igualmente muy grande. Esto, no es acaso evidente, puesto que permite afirmar que la tuberculosis, es, según el caso (en plena actividad ó curada), particularmente en los enfermos que tienen cicatrices del vértice y que la auscultación podría aún hacerlos clasificar, sin razón, en la categoría de tuberculosos.

En resúmen, no hay ningun peligro de someterse, ó someter á los enfermos presentado el caso, á una prueba de ese género, tanto más tratándose «de un procedimiento simple, de absoluta inocuidad, que permite en 24 horas cerciorarse del caso, respecto, por ejemplo, de un vértice pulmonar, considerando como sospechoso ó aún como infiltrado ya de materias tuberculosas» (Letulle). Así es que, la oftalmoreacción por la tuberculina, posee un *gran valor semiológico* en la tuberculosis pulmonar del hombre.

Es á esa conclusión que había llegado ya el Profesor Calmette uno de los más ardientes y de los más distinguidos campeones de la lucha anti-tuberculosa: la reacción se manifestó de una manera constante en 16 tuberculosos, elegidos á la casualidad en los hospitales de Lille, habiendo errado totalmente en otros nueve enfermos atacados de afecciones diversas, de naturaleza no tuberculosa.

A principios de Julio, el señor Calmette y alguno de sus discípulos había podido recoger un total de 321 observaciones de las cuales 115 eran personales, lo que (se convendrá en ello) permite juzgar del valor del método. Todos los sujetos, niños ó adultos clínicamente tuberculosos han reaccionado netamente. Lo mismo ha ocurrido en ciertos enfermos atacados de afecciones diversas, en quienes la tuberculosis no había sido primeramente sospechada, pero que, después de un exámen más detenido se les ha encontrado lesiones sospechosas.

«Parece pues, dice el doctor Calmette, que el método de la oftalmo-reacción *permite establecer en muchos casos un diagnóstico precóz*; ella proporciona indicaciones siempre positivas en los tuberculosos comprobadas tratándose de lesiones oseas, ganglionares, viscerales, meningeas ó pulmonares.

Solo los tuberculosos profundamente caquetizados y moribundos, como lo demostró el doctor Letulle, no pueden reaccionar, así como no reaccionarán tampoco á la inyección de tuberculina, como también nuestros animales; pero, en ese caso, el diagnóstico es desgraciadamente demasiado evidente para necesitar una confirmación experimental cualquiera!

Puede suceder que la oftalmo-reacción sea tardía, es decir, que no se manifieste sino después de doce á veinte y cuatro horas; además es inversamente proporcional á la gra-

vedad y á la extensión de las lesiones, sin lo cual sería insignificante en los tuberculosos al principio; lo que es completamente opuesto á la realidad. A éste respecto sucede en la oftalmo-reacción, como en la inyección de tuberculina, que la reacción, como sabemos todos, es comunmente tanto más intensa, cuanto que el enfermo está clínicamente menos agravado.

«A veces, se observa *en los sujetos sanos*, después de proyectar gota á gota la tuberculina, un lijero enrojecimiento muy fugaz. Pero éste enrojecimiento, debido á frotaciones ejercidas sobre el ojo, no persiste nunca más de 5 á 6 horas y no interesa sino la conjuntiva: La carúncula no queda coloreada y no se forma exsudación fibrinosa. Esas *pseudo reacciones* no pueden causar ningun error de diagnóstico».

Se deduce que la tuberculina que se utiliza debe ser particularmente pura. El Profesor Calmette recomienda utilizar una solución acuosa esterilizada y rigurosamente legítima de tuberculina precipitada por el alcohol ó bien servirse de una preparación reciente obtenida disolviendo 5 miligramos de tuberculina precipitada, seca, en diez gotas de agua hervida tibia.

Una gota de ésta solución, proyectada en el ángulo interno del ojo, basta para provocar la reacción.

Como el doctor Letulle, el doctor Calmette, estima que la oftalmo-reacción representa un método «inofensivo, simple, eficaz y elegante» perfectamente al alcance de los médicos practicantes y que merece sustituirse á la inyección diagnóstica de tuberculina, cuya utilización mucho más delicada sabemos que tendería por fin á propagarse en la medicina humana. Una de las numerosas ventajas de la oftalmo-reacción es la de poder *ensayarse en los febricientes*, como lo demostró el doctor Comby en lo que concierne á los niños.

El método de von Pirquet, es decir, la cuti-reacción por la tuberculina, ha sido objeto igualmente de trabajos bastante numerosos, entre los cuales señalamos los de los señores Olmer y Terras (de Marsella) y los señores Ferraud y Lemaire (de Paris). Los médicos marseleses han recogido 51 casos concernientes á tres grupos de enfermos: los tuberculosos clínicos, los sospechosos y los no tuberculosos clínicamente.

Estiman que un buen número de *adultos tuberculosos* no reacciona, aquellos que tienen probablemente lesiones de-

masiado pronunciadas, como para las inyecciones de tuberculina. Por el contrario, intensas reacciones han podido observarse en los enfermos muy débilmente atacados, así como numerosos autores lo habían notado ya.

«Algunos sugetos al parecer curados clínicamente de su tuberculosis y no teniendo ninguna lesión basilar aparente en evolución, pueden reaccionar positivamente á la cuti y á la oftalmo-reacción». Estos hechos son análogos á los que Martel ha recogido sobre la cuti reacción en el muermo humano.

Los señores Olmer y Terras no dan gran valor á la cuti reacción y según ellos, no se podría obtener *ninguna conclusión categórica* de un resultado positivo ó negativo. Nos ha parecido que es igualmente la opinión del doctor Guinard, que ha experimentado ampliamente la cuti-reacción en el sanatorio de Bligny, que dirige, y no queda muy satisfecho de los resultados obtenidos.

Se sabe que, cuando hay una reacción positiva se produce una inflamación bastante violenta, algunas veces aun hemorrágica, *sin fenómenos generales* al nivel de las escarificaciones y se traduce por la formación de un edema (placa de ortiga), comparable á la urticararia. Además se puede ver aparecer sobre esta placa, que se forma desde la 20^a á la 30^a hora sin repercusión ganglionar notable, pequeñas vesículas numerosas del grosor de una cabeza de alfiler. Más aún, la intensidad de la reacción varía según los sugetos y según los casos y es de una apreciación bastante difícil. Ella es, por otra parte, á veces precoz, es decir, nítida ya á las 24 horas y á veces tardía evidenciándose recién al quinto, sexto y aun al séptimo día.

Cualquiera que sea el caso, la inflamación se atenúa poco á poco y desaparece sin incidentes.

El estudio histológico de la cuti reacción por la tuberculina en los niños, ha sido hecha por los señores Marcelo Ferraud y Julio Lemaire, internos de los hospitales de Paris. Se trataba de ver si considerada histológicamente esta reacción era banal, semejante á la determinada por agentes irritantes cualesquiera ó si era al contrario, sino específica, por lo menos verdaderamente particular.

El trabajo á la vez clínico y anatómico de los señores Ferraud y Lemaire, se basa en la observación de cien niños, sobre 350 cuti reacciones hechas con sustancias diversas y

sobre 90 exámenes histológicos. Entre 100 casos tuvieron 54 resultados positivos caracterizados por una reacción débil, mediana ó fuerte. De una manera general «se observa un levantamiento rojo vivo de apariencia más ó menos urticariana, con una costra delgada oscura en su centro, rodeada de una aureola rosa claro»: cuando la reacción es intensa puede durar de 15 á 25 días y acompañarse de la producción de papilas ó vesículas. Cuando la cuti reacción se produce algunos días después de la inyección positiva de tuberculina es mucho más evidente.

Para precisar histológicamente las lesiones determinadas, los señores Ferraud y Lemaire se vieron obligados á sacar previamente de los enfermitos, mínimos fragmentos—lo que se hace por otra parte sin mayores inconvenientes—y someterlos á las manipulaciones habituales. He aquí el resultado de sus observaciones: destrucción de la epidermis siguiendo la línea de escarificación y su reemplazo por una costrita formada de fibrina y de leucocitos; vacuolización de la célula en el vecinaje; edema pronunciado del dermis, con hipertrofia papilar é infiltración leucocítica. Lesiones inflamatorias extendidas, pero decrecientes á medida que se aleja de la escarificación.

La epidermis puede ser desprendida y levantada por la serosidad, lo que corresponde á un fenómeno de vesiculación bastante común.

De todos modos es evidente que los desórdenes inflamatorios son siempre proporcionales á la intensidad de la reacción, la cual no está en proporción con la insignificancia de las escarificaciones.

Como se ve, se trata de lesiones inflamatorias bastante banales, simplemente perceptibles por *la intensidad de los desórdenes histológicos que les corresponden*. Los señores Ferraud y Lemaire no consiguieron sin embargo reproducirlos exactamente con otros agentes irritantes que no fuera la tuberculina. Es así que con la glicerina sublimada al $\frac{1}{8}$ han podido obtener la destrucción en el lugar de la epidermis y la dermis, pero sin niuguna reacción apreciable, como se debía esperar.

Resulta, pues, de estas interesantes constataciones, que la cuti reacción por la tuberculina ofrecería, hasta cierto punto, una individualidad anatómica bastante nítida.

De cualquier modo, la conclusión que se puede obtener de los muy numerosos experimentos publicados hasta ahora concernientes á los nuevos métodos diagnósticos de la tuberculosis, es que, en razón de los inconvenientes bastante serios presentados por la cuti reacción y de su ineficacia relativa, la oftalmo reacción le es muy superior. Esto se concibe fácilmente puesto que el valor semiológico de esta última es incontestable para lo sucesivo y que el *modus faciendi* consiste simplemente en depositar una gota de tuberculina al 1 % en el seno conjuntival, lo que determina una reacción tan fugaz como característica.

Al contrario en medicina veterinaria, la oftalmo reacción igualmente fácil de realizar, aparecería «como menos interesante que la cuti reacción, de investigación quizás menos fácil pero infinitamente más durable en sus manifestaciones y menos favorables á las tentativas fraudulentas» (Vallée).

II

LAS VÍAS DE PENETRACIÓN DE LA TUBERCULOSIS

En la sexta conferencia internacional de la tuberculosis, que se celebró en Viena del 19 al 21 de Setiembre último, el señor profesor Calmette, de quien se acaba de hablar á propósito de la oftalmo reacción, ha hecho una importante comunicación sobre ese problema de tanto interés y de actualidad, hacia cuya solución orientó desde hace tiempo sus investigaciones.

Los veterinarios conocen ya á este respecto, la opinión justificada del sabio director del Instituto Pasteur de Lille y la muy anterior del profesor Chaveau sobre el origen intestinal preponderante de la tuberculosis. Es un hecho que el contagio de la tuberculosis no puede ser realizado experimentalmente, sino con las grandes dificultades é incertidumbres, por las vías respiratorias, tratándose de inhalaciones de polvos virulentos secos ó de líquidos. Otras veces, hemos podido experimentar nosotros mismos en los perros, la imposibilidad de transmitir con seguridad la tuberculosis por medio de las pulverizaciones bacilares, mientras que esos ani-

males la contraían, por el contrario, con la más gran facilidad y de una manera muy espontánea por las vías digestivas. Esos experimentos eran tanto más interesantes cuanto que la cuestión muy anteriormente discutida, sobre el origen digestivo de las tuberculosis animales y humanas, no había vuelto aun á ser motivo de atención.

De cualquier modo, ellas pueden contribuir con las de Calmette, Vallée y Moussu á establecer que la ingestión de alimentos contaminados, basta para producir lesiones viscerales primitivas, particularmente del pulmón.

No hay que ocultar, sin embargo, que la *posibilidad* de la tuberculosis de origen respiratorio, no es discutible ya, pues diversos experimentadores distinguidos, Flugge y Findel, entre ellos y S. Kuss en Francia, han obtenido el éxito, muy recientemente, transmitiendo la enfermedad á algunos animales, haciéndoles respirar, con la ayuda de un procedimiento especial muy ingenioso, polvos húmedos virulentos. Pero en la naturaleza, como lo hace notar el señor Calmette, no sucede lo mismo como en los experimentos de sus contradictores, donde los animales están inmovilizados en una atmósfera saturada de gotitas de agua impregnada de bacilos. Las lesiones así provocadas, intra-alveolares, evolucionan rápidamente produciendo la neumonía caseosa, mientras que por el contrario, las de la tuberculosis pulmonar espontánea no llegan sino tardíamente á la caseificación y se parecen más bien (acercamiento curioso) á las que se provocan experimentalmente por la ingestión.

Por otra parte, no se podría (apoyándose en las tentativas de Flugge y de Kuss) llegar á la conclusión de que el pulmón es la vía normal de la infección tuberculosa, por la razón de que harían falta menos bacilos, en las condiciones particulares en que están, para producir la infección pulmonar por inhalación más bien que por ingestión. Todos sabemos que lesiones considerables y aún mortales, pueden resultar de inoculaciones en la mama de la vaca ó de la cabra, de una pequeña cantidad de bacilos (Nocard, Calmette y Guérin) lo que no basta, como lo observa acertadamente Calmette, para que se diga que la mama — notoriamente infectada en las condiciones naturales por la sangre ó la linfa — es una vía habitual de penetración de la tuberculosis.

Y además, no tenemos acaso en favor del origen habitual-

mente digestivo de ésta enfermedad los espléndidos experimentos de Nocard sobre la patología del muermo? Recordamos que el único medio de provocar con certeza la formación de los tubérculos morbosos *en el pulmón*, consiste en administrar bacilos al caballo con el agua de las bebidas ó los alimentos. Este hecho indiscutible y no refutado, presenta á nuestros ojos un valor capital. La tuberculosis morbosa pulmonar, siendo con seguridad de origen digestivo, no sería acaso lo mismo tratándose de la tuberculosis propiamente dicha?

No es porque tienen predilección, los microbios, por tal ó cual órgano, que toman para llegar á él las vías más rápidas y más directas. Esto se creía antes; y comprobando la existencia de esas enormes *adenopatías traqueo-brónquicas*, comunes al hombre y á los animales, sin la menor localización visceral, á veces, era forzoso admitir que los bacilos podían atravesar, (sin lesionarse ni señalar su pasaje), el parénquima pulmonar para refugiarse en los ganglios. No se reflexionaba suficientemente que éstos últimos tienen dos vías de infección, la sangre (de la circulación general) y la linfa (pulmonar) y que retienen facilmente en su trama, como en un filtro, (siguiendo la imagen consagrada), los microbios que les llegan provenientes del intestino. Vallé demostró muy bien el origen digestivo posible y realmente frecuente de la tuberculosis de los ganglios brónquicos y mediastínicos.

Por otra parte, como lo hace notar en su comunicación el señor Calmette, la perineumonía contagiosa, enfermedad de localización pulmonar por excelencia, no podría ser reproducida experimentalmente por inhalación, ni aun en éste caso por la vía digestiva, y sin embargo, en las condiciones de contagio natural, el microbio específico, descubierto por Nocard y Roux, se localiza en el pulmón y la pleura. Solo la inoculación sub-cutánea es virulenta y la enfermedad provocada difiere todavía singularmente de la afección natural.

Ciertamente nos debe parecer hoy muy probado, que los gérmenes infecciosos que tienen una predilección por un órgano como el pulmón, particularmente el bacilo de la tuberculosis, pueden llegar por las vías *menos directas*.

He aquí las conclusiones actuales del Profesor Calmette, sobre las vías de penetración, así como de la curación y la herencia de la tuberculosis. Estas conclusiones merecen ser conocidas perfectamente por los veterinarios:

1° El contagio de la tuberculosis no puede ser realizado experimentalmente por las vías respiratorias, sino con las más grandes dificultades, haciendo inhalar productos tuberculosos á los animales ó culturas en estado de polvos líquidos. La inhalación de los mismos polvos secos no consigue producir sino muy excepcionalmente la infección. En consecuencia, se debe admitir, que los polvos impregnados de bacilos secos, no desempeñan ningún rol en el contagio natural.

2° La ingestión de los productos tuberculosos virulentos ó de las culturas en estado de emulsión líquida fina, transmiten constantemente la tuberculosis á todas las especies animales sensibles.

Los bacilos pueden ser absorbidos entonces á través de la mucosa intestinal, sin producir lesiones á su paso; son llevados con el quilo hasta los ganglios mesentéricos. De ahí son frecuentemente transportados por los leucocitos micrófagos á la corriente de linfa del canal torácico y arrojados con ésta á la circulación sanguínea. Los capilares de los pulmones son los más expuestos á trasformarse en asiento de las primeras lesiones tuberculosas constituidas; de ahí la extrema frecuencia de la tuberculosis pulmonar con respecto á las demás localizaciones de origen hemático.

3° La evolución de la infección tuberculosa es tanto más rápida y más grave, cuanto es mayor el número de los elementos virulentos absorbidos por la ingestión y que las absorciones sean repetidas á intervalos más cortos.

4° Las lesiones tuberculosas cerradas resultantes de infecciones únicas sin curación, son susceptibles de curarse. Esto confiere una verdadera inmunidad contra las nuevas infecciones por las vías digestivas. La duración de esa inmunidad no ha sido aun fijada.

5° La herencia parasitaria de la tuberculosis es extremadamente rara. Resulta siempre de una infección *en el útero* y no puede ser considerado como un factor de alguna importancia en el contagio de la tuberculosis.

6° La noción del *terreno tuberculizable* ó de la *heredo predisposición*, debe ser abandonada, (?), por que la experimentación demuestra que la infección tuberculosa es siempre posible en los animales sensibles y que está en relación directa con el número de elementos virulentos absorbidos ó con la frecuencia de las contaminaciones.

En fin, he aquí, para terminar el *proyecto de resolución* que el Profesor Calmette sometió á la 6ª conferencia internacional de la tuberculosis:

«Queda establecido que el contagio de la tuberculosis se efectúa habitualmente por la ingestión de bacilos frescos y virulentos en estado de emulsión fina tal cual se encuentran en los esputos de los tísicos ó en la leche de las vacas tuberculosas; puede efectuarse también, en ciertas condiciones más raras, por la inhalación directa de polvos líquidos que contienen gérmenes de la tuberculosis provenientes recientemente de los enfermos.

«*La Asociación Internacional emite su voto á fin de que los Gobiernos tomen todas las medidas útiles con el fin de impedir la propagación de la tuberculosis por los productos de expectoración de los enfermos ó por la leche destinada á la alimentación*».

La oftalmo-reacción en el muermo

Por A. WLADIMIROFF

El diagnóstico de la tuberculosis por la oftalmo reacción denominado así por Calmette, se basa en el hecho de que, depositando la tuberculina sobre la conjuntiva, si el individuo de experimentación es tuberculoso se le desarrollará en pocos instantes una conjuntivitis de intensidad más ó menos grande; lo contrario ocurrirá si el sujeto se halla sano. Esto sentado, lógico es suponer que la maleina instilada en el ojo dará resultados análogos en el caballo sano.

K. Choromansky, (1) ha sido el primero en dar su verdadero significado á esta analogía, basándose en la siguiente conclusión: «El caballo que reacciona á una inyección subcutánea de meleina reacciona asimismo, nuevamente, cuando se le depositan algunas gotas de maleina en la conjuntiva». El se manifiesta con prudencia respecto de los resultados de la oftalmo reacción y la considera como una prueba complementaria de la obtenida por la maleinización ordinaria dejando entrever,

(1) K. CHOROMANSKI, *Acción de la maleina sobre la conjuntiva*, (Archiv. f. Veterinarwissenschaften).