

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Director: C. JIMÉNEZ DÍAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO

Redacción: Antonio Maura, 13, Madrid / Administración y Correspondencia: Editorial Científico Médica

TOMO XI

15 DE DICIEMBRE DE 1943

NÚM. 5

REVISIONES DE CONJUNTO

LA TUBERCULOSIS, INFECCIÓN GENERAL

F. TELLO VALDIVIESO

Director del Dispensario Antituberculoso Central de Zaragoza

SUMARIO: *Introducción. Comparación con otras infecciones. — Reactivación, superinfección, reinfección. — Primo-infecciones, época, formas inaparentes. — Posibilidad e importancia de la vía trasplacentaria. — Generalización de la infección, importancia y formas. — Tisis de órganos. — Formas tuberculoulérgicas y síndromes de impregnación tuberculosa. — Base fe-notípica. Su mutabilidad. — Síntesis. — Bibliografía.*

INTRODUCCIÓN. COMPARACIÓN CON OTRAS INFECCIONES

El médico que observa la marcha de una tifoidea en un sujeto relaciona todos los episodios que suceden durante ella y los deriva etiológicamente de la misma infección. Puede decirse que ve moverse a la infección, que no está quieta, y en un mismo individuo observa cómo después de un período febril sin manifestaciones localizadas, con sólo los llamados síntomas generales como laxitud, astenia, fiebre, empiezan a aparecer localizaciones en los órganos más variados y con la apariencia más proteica. Al lado de procesos ulcerosos intestinales, de principal localización en los folículos linfáticos y placas de Peyer, pueden aparecer hepatitis, periostitis, osteomielitis, adenitis únicas o múltiples, flebitis, esplenitis, nefritis, endo, mio y pericarditis, peritonitis, meningitis, bronconeumonías, pues bastantes de estas últimas son de una etiología tífica pura, etc. El que ha visto y ha seguido atentamente gran cantidad de procesos tíficos sabe que no hay un órgano o tejido que no pueda ser afectado por un proceso inflamatorio clínicamente evidente. Pero además, aunque estas manifestaciones difieran ampliamente en su forma de presentación, entre notar el tejido ligeramente infiltrado y algo doloroso hasta la presentación de un verdadero absceso con gran necrosis, el médico que observa el proceso cree que todo son consecuencias de una misma infección tífica y efectivamente si en una adenopatía o en una periostitis

que supuran se hace una investigación bacteriológica del pus se encuentra el bacilo de Eberth aislado, y lo mismo sucede en un líquido pleural, etc. ¿Y por qué aun antes de haber hecho la prueba bacteriológica suele estar en el ánimo del médico tan firme este convencimiento de la unidad etiológica? Pues porque ha transcurrido tan breve espacio desde el comienzo de la enfermedad y del momento en que por hemocultivo ha fijado de un modo bacteriológicamente correcto la especificidad del proceso y han ido tan seguidas todas las manifestaciones que se las puede seguir como a las cuentas de un rosario sobre el hilo. Esta impresión unitaria es tan predominante que a veces en los escasos casos en que casualmente aparecen procesos concomitantes de un origen etiológico distinto, hace errar.

En algunas tifoideas después de una evolución con un cuadro general sin ninguna particularidad aparecen con gran aparato y con tenacidad manifestaciones orgánicas localizadas. Si este período se prolonga la unión entre unos y otros episodios puede ser menos notable. Yo recuerdo el caso de una señora, que fué llevada al Hospital Nacional de Enfermedades Infecciosas porque después de haber pasado hacia dos meses una tifoidea de mediana intensidad y de evolución en nada extraordinaria, cuando después de quince días de apirexia ya parecía curada empezó a tener episodios febriles que le duraban de dos a seis días con fiebre remitente o intermitente alta. En cada uno de estos episodios aparecía una inflamación en tejido subcutáneo, en periostio, en articulaciones, ganglios linfáticos, alrededor de venas, que solían supurar en poco tiempo y había que abrir. En todos ellos el bacilo tífico aparecía aislado. Estuvo tres meses en el hospital y se marchó en el mismo estado y con numerosas fistulas que en general tenían poca tendencia curativa. Ya en un caso como éste, en que los episodios se distancian a veces más de dos o tres semanas uno de otro, la visión de la unidad del proceso es más difícil. Pero cuando en un caso de éstos su proceso tífico en general, que podríamos llamar clásico, es poco notable y se significa únicamente por una febrícula o evoluciona absolutamente sin fiebre enton-

ces sí que ya resulta muy difícil agrupar todo el cuadro clínicamente en dependencia de una infección única. Quiero recordar, aunque esto es bastante generalmente conocido que con distintos nombres han sido descritos por varios autores casos de evolución afebril de procesos tíficos que GONZÁLEZ GIL¹ siguiendo el concepto de NICOLLE² y de TAPIA³ para el tifus exantemático. Llama formas inaparentes en un claro y preciso estudio que de ellas hace. Yo aparte de estos casos descritos por GONZÁLEZ GIL he visto algunos más. Recuerdo el de un niño que me fué llevado por el doctor BAQUERO, y que presentaba una esplenomegalia extraordinaria, percibidas hacia un par de semanas y tan grandes que sólo hacía pensar en un Kalazar o en un paludismo grave. No tenía fiebre ni la había tenido y el niño estaba levantado y haciendo vida normal. Examinado lo que podía ser y aunque la busca de leischmanias y de parásitos palúdicos había dado resultados negativos acordamos repetir la investigación, pero dudando al mismo tiempo si podía ser un proceso neoplásico retículoendotelial de localización exclusiva en estos órganos. Pero acordándome además de los casos inaparentes, aunque las enormes tumoraciones esplénicas y hepáticas hacían esto poco probable aconsejé hacer una aglutinación con el grupo tíficomelitense y un hemocultivo en bilis. Efectivamente se aisló un Eberth. Pues bien, este niño más tarde tuvo una adenitis submaxilar que supuró. Algo más tarde curó, volviendo a su tamaño normal el hígado y el bazo. ¿Habría habido manera de unir estos episodios sino hubiese sido por el hemocultivo positivo? Esta visión unitaria de la enfermedad que por regla general es fácil en la tifoidea es ya más difícil en ocasiones en la melitococcia. Aquí nos encontramos con procesos que duran meses y algunas veces hasta años. Además el proceso en ocasiones evoluciona por brotes aislados que casi siempre son fáciles de relacionar, pero que cuando se presentan muy separados unos de otros ya no es tan fácil. En el trabajo publicado por TAPIA y por mí en 1932⁴ sobre espondilartrosis melitocóccicas hay un caso que tuvo una supuración espondilitica melitocóccica aparte de otras complicaciones, bastantes meses después del comienzo de su enfermedad. La unión de estos episodios sólo es posible cuando se tiene en cuenta que una infección puede durar muchos años y que durante este tiempo sus manifestaciones pueden ser todas las posibles en su patología. La ortodoxia en enfermedades infecciosas no existe. Después de haber visto miles de tíficos y no sólo haberlos visto sino haberlos estudiado científicamente en el Hospital Nacional llegamos a la conclusión que la tifoidea llamada corriente es relativamente poco corriente y esto lo hemos visto constantemente en todos los procesos, neumonías, sarampiones, meningitis, escarlatinas, sepsis, etc. Como diremos más adelante, se ha hecho recientemente en el problema de las sepsis luz gracias a considerar el momento reacional orgánico y además posibilidad de la persistencia de focos inveteradamente con cierta actividad. Voy a exponer a continuación un caso que hace unos cuantos años hubiese sido difícil de aclarar como una infección unitaria.

Es un hombre de 42 años que a los 31 años presentó una neumonía de la cual quedó bien. En octubre de 1941 presenta dolores intensos en pierna izquierda teniendo que guardar cama porque se exacerbaba y además empezó a presentar fiebre intermitente con 39 grados por las tardes. Le hicieron una aglutinación que al parecer dió un resultado positivo no sabemos a qué título y diagnosticaron tifoidea. Dos o tres días después notaron que se hinchaba la pantorrilla derecha. El aumento llegó a ser grande. Le hicieron una abertura en cara interna saliendo abundante pus. A pesar de la abertura continuó con la misma temperatura en aguja. El 2 de noviembre, en vista de que el estado general empeoraba y aumentaba la hinchazón de la pierna llamaron a un cirujano. Como desde hacía 6 ó 7 días tenía diarrea y tos con expectoración le dieron unas pastillas de sulfamida y cuando mejoró el cuadro respiratorio el día 9 le amputaron la pierna unos ocho dedos por debajo de la raíz del muslo a causa de la gran necrosis. Mejoró algo con la amputación, pero la fiebre, aunque menos intensa, persistió. El 23 de diciembre salió de la clínica. A primeros de enero se presentó un absceso en la pantorrilla izquierda que abrieron y salió un pus espeso. Continuó supurando, así como el muñón, que tampoco cicatrizaba. A fin de enero nuevo absceso en pliegue de codo izquierdo que también abrieron saliendo un pus cremoso amarilloverdoso. Por lo demás continuaba el mismo estado de fiebre. En marzo, todavía sin cerrar los abscesos le apreciaron junto con un decaimiento progresivo un dolor en la región lumbar derecha y a los 4 ó 5 días tuvieron que intervenir extrayendo gran cantidad de pus. Según parece creyeron observar se trataba de un absceso perinefrítico. Cicatrizó a los 8 ó 10 días y en ese momento cicatrizaron todas las demás heridas, incluso el muñón de muslo. Cedió la fiebre, recuperó el apetito y se quedó completamente bien. Estuvo bien desde junio de 1942 hasta enero de 1943. Entonces le apareció en región perianal un bulto que no le impedía la vida normal. No tenía fiebre ni dolores. A los ocho días aproximadamente empezó a supurar. En el pus se encontraba aislado un estreptococo y en la citología predominaban los leucocitos polimorfonucleares. A los 15 días curó espontáneamente. Se hicieron radiografías con Yodipina que demostraban un trayecto fistuloso corto. A primeros de marzo dolor en dorso y pequeñas articulaciones de la mano izquierda con hinchazón y fiebre intermitente entre 37,8 y 39 grados. A los 10 días desapareció el dolor y la hinchazón de la mano. Quedó la fiebre con sensación de quebrantamiento general, lumbalgia, dolor a lo largo del muslo y pierna izquierdos hasta el talón y en articulaciones de brazos y manos. Se le hizo un hemocultivo entonces y se aisló un estreptococo. A los 10 días desapareció el dolor en todos estos sitios pero persiste la fiebre hasta mediados de abril, pero le queda una febrícula. Entonces le vemos nosotros, en mayo. Al explorarlo, aparte de las numerosas cicatrices de los procesos supurados anteriores encontramos un dolor preciso a la presión en cuarta y quinta vértebra lumbares. Circulatorio, digestivo y nervioso normal. En aparato respiratorio unas imágenes residuales duras sin importancia que unidas a la febrícula habían sido el motivo de que nos lo enviaran. Bazo no percibible, hígado tamaño normal. V. S., 13; 14.600 leucocitos, 92 segmentados, 2 cayados, 6 eosinófilos. Diagnosticamos una septicemia estreptocócica desde hace dos años y actualmente una espondilitis. Efectivamente, pocas semanas después aparece un absceso que hay que incindir.

El interés de este caso estriba por un lado en la duración no frecuente aunque tampoco es excepcional de su proceso septicémico, debido a haber quedado en actividad y abierto un foco de dispersión interno con una localización no visible. Otro hecho interesante es el brusco cambio reactivo alérgico efectuado cuando después de la incisión del absceso en región lumbar en marzo de 1942, rápidamente se cierran en pocos días todas las fistulas y entra el proceso en una época de latencia con quietud clínica persistiendo el foco de dispersión latente. En la producción de los últimos episodios descritos existe el hecho interesante de que este nuevo capítulo se abre por un episodio reumático en manos y en que el cuadro general a pesar de la espondilitis que su-

pura es mucho menos acusado. Veremos más adelante que existen producidos por el bacilo tuberculoso cuadros extraordinariamente semejantes.

Pero no es esto sólo sino que además comprobamos constantemente cómo agentes distintos dan origen a lesiones muy semejantes o mejor iguales y hasta cuadros clínicos iguales. Resume esto la frase de TAPIA que decía que todo proceso febril puede ser una tifoidea y claro está que si recordamos que existen formas inaparentes podríamos ampliar este pensamiento aun a trueque de exagerar diciendo simplemente que todo proceso puede ser una tifoidea. Mas si eso sucede en enfermedades infecciosas cuyo tiempo de evolución suele ser breve y en las que como decía al principio se puede abarcar casi todo el proceso de una simple ojeada, ¿qué sucederá en la tuberculosis donde por las características biológicas del bacilo transcurre todo con una gran lentitud, durando la puesta en marcha de los brotes semanas o meses, la evolución de los distintos procesos meses o años y en la que hasta los choques descargados con tuberculina en vez de producirse en cuestión de minutos o de pocas horas, como sucede en la mayoría de las infecciones, tardan más de 24 horas en aparecer según ha demostrado KALLOS? En ella las ondas epidemiológicas en vez de durar meses o años duran siglos. Además de esto en un mismo sujeto no se presentan con la misma intensidad todos los jalones ineludibles de su proceso, afecto primario, siembras, procesos de carácter preponderantemente alérgico y poco infeccioso, superinfecciones, reinfecciones, tisis con distintas localizaciones, etc. Los intervalos son muy largos, a veces de muchos años de duración. Todo esto motiva el que se nota generalmente una falta de unidad en la concepción patogénica de las distintas localizaciones. Aun en las localizaciones de órganos en que por su situación es muy difícil explicar una infección directa de éste se ve esto palmarriamente. Los distintos especialistas no se preocupan en general de poner en relación el proceso tuberculoso del órgano que ellos exploran con el organismo en conjunto y así se habla de tuberculosis del riñón, de tuberculosis genital, pulmonar, intestinal, peritoneal, laríngea, ocular, etc., olvidando o no sabiendo que siempre se trata de un organismo tuberculoso y de una infección generalizada con localizaciones en tales o cuales órganos. En general, piensan en una infección reciente y directa del órgano y esto no es así.

REACTIVACIÓN, SUPERINFECCIÓN, REINFECCIÓN

Para poner un poco de orden y claridad en el problema de la tuberculosis lo primero que hay que determinar es si todos los procesos que sufre un sujeto, a veces con intervalo de años, son dependientes de una infección primera o si son cada uno consecuencia de una infección nueva y reciente. En la gonococia, por ejemplo, sabemos perfectamente que existen estas dos posibilidades. El que no acaba de terminar del todo con el proceso primero, alternando fases de quietud con otras de exacerbación y el individuo que cura totalmente de su enfermedad y que vuelve a enfermar sólo después de una nueva

infección. ¿Qué sucede en la infección tuberculosa? Desde luego las dos posibilidades existen también teórica y prácticamente. Después de conseguirse la prueba palpable de la infecciosidad de la tuberculosis mediante el aislamiento de su germen por KOCH se pensaba, claro es, en que una enfermedad tuberculosa estaba determinada por una infección que había ocurrido poco antes. BEHRING poco después se opuso a este criterio cuando afirmó en su disertación de Kassel de 1903 que la tisis del adulto es en último término, el estadio final de la tuberculosis adquirida en la niñez. El partió de la creencia de que la tuberculosis se adquiría por bacilos bovinos que iban en la leche ingerida en las primeras semanas de vida. El suponía que sólo en estas primeras semanas era fácil el paso de la mucosa intestinal por los bacilos y otras partículas albuminoideas. Poco después ROEMER basándose en el conocido fenómeno experimental de KOCH comienza una magnífica serie experimental de investigaciones y como consecuencia deduce que la inmunidad creada por la infección de la infancia sería bastante para impedir que nuevas infecciones procedentes del exterior llegasen a formar nuevos focos progresivos, sobre todo cuando ellas han quedado localizadas. Ciertas circunstancias fisiológicas o patológicas al disminuir la inmunidad parcial adquirida permitían evolucionar a los focos inactivos residuales consecutivos a la primera infección y a partir de éstos se producirían nuevos focos metastásicos. La concepción de BEHRING hubo posteriormente de ser variada en cuanto a la frecuencia del intestino como puerta de entrada, pero persistió su idea unitaria de la tuberculosis a partir de una primera infección. Sin embargo, desde el principio sufrió una crítica intensa. ¿Por qué el organismo en ciertos momentos de descenso inmunitario puede permitir que aniden los bacilos provenientes del interior del organismo y no los que provienen de fuera? ¿Qué diferencia puede haber entre unos y otros? Experimentalmente se revisó el problema fundamental por BRUNO LANGE y sus colaboradores^{6, 7, 8}, observando que en los animales con una tuberculosis progresiva no se conseguía una reinfección. En los animales con su tuberculosis en franca regresión era posible conseguir en alguno de ellos, focos de reinfección, empleando grandes cantidades de bacilos. LANGE advierte que en la vida humana no suelen existir estas dosis infectivas gigantes, pues en condiciones normales a los alvéolos pulmonares sólo llegan dosis muy pequeñas de bacilos. En cambio en los casos de infecciones primarias totalmente curadas la pequeña inmunidad parcial disminuía intensamente permitiendo la formación de focos nuevos. No pudieron pues confirmar la hipótesis del desarrollo de una inmunidad tuberculosa absoluta frente a las nuevas infecciones en tuberculosis. En época más reciente, BIELING^{9, 10} con sus colaboradores especialmente, OELRICH en una serie de trabajos y SCHWARTZ¹¹ que hace el estudio anatómico de los animales, completan el estudio de esta cuestión. Ven que al hacer la reinfección en un determinado momento, entre los días 21 al 30 después de la primera infección se obtiene un foco de reinfección. Dicen que es el momento en que la hiperergia consecutiva a la primera infección

alcanza su grado máximo. WEBER¹² halla lo mismo muy recientemente. Sin embargo, en 1941, JENEY¹³ parece confirmar los experimentos de LANGE.

La experiencia humana brindaba también bases a los partidarios de una y otra suposición. Primariamente había que demostrar si los complejos primarios o focos consecutivos a la primera infección en estado residual, eran o no capaces de evolucionar pasados los años. Para ello se necesitaba que contuvieran bacilos virulentos. Por numerosos investigadores se hicieron inoculaciones a cobayas de estos focos provenientes de individuos muertos por otras causas. Al lado de resultados negativos, RABINOWITSCH, BEITZKE, WEISSENBERG y algunos más obtuvieron resultados positivos. La clínica además enseña que es indudable el hecho de la reactivación aislada de complejos primarios. El caso ejemplar aunque poco frecuente, está representado por un individuo con un nódulo de Ghon calcificado más o menos grueso y en el cual alrededor de éste se presenta una infiltración que se caseifica y se cavitya expulsándose la masa calcárea del nódulo. El estudio radiológico constante y detallado de los casos permitía además ver que en el período inmediato o próximo a la primoinfección, en general cuando por el complejo primario estaba en plena actividad o por lo menos el componente ganglionar, se producían dispersiones hemáticas visibles fácilmente en pulmones. Las imágenes cicatriciales residuales de estas dispersiones en cierto número de casos se reactivaban años después y daban origen a una tisis. Especialmente ocurre esto en los territorios altos, sobre todo en vértices donde por condiciones locales las dispersiones suelen localizarse con más frecuencia (HUEBSCHMANN) o en donde a los focos de las dispersiones les es más difícil reabsorberse por lo que persisten imágenes cicatriciales más notables (BRAEUNING y REDEKER¹⁴), conocidas como nódulos de Simón. Se ha visto con alguna frecuencia esta reactivación, cosa que confirma recientemente GRENZER¹⁵ otra vez. Hemos de decir que hasta ahora es muy dudoso poder interpretar este hecho por el concepto de la anacoresis de ASCOLI¹⁶, fijación de nuevos bacilos en sitios sensibles alrededor de los focos. Además de que esto implica una sensibilización perifocal y por lo tanto una actividad del foco. La producción de tuberculosis evolutivas en niños o adultos con reacciones tuberculínicas positivas desde años antes y que se sabe que no han estado en contacto con bacilíferos apunta también en el sentido de la importancia de los focos residuales de la primera infección. Hay, sin embargo, un hecho de significación por lo menos aparente, contrario. Con frecuencia en las personas previamente infectadas que rodean a los bacilíferos se producen tuberculosis evolutivas. Esto podría ser debido a dos causas: Una a la producción de una reinfección con un foco de origen externo nuevo y otro a que la nueva infección actuaría de estimulante por un efecto tuberculotóxico semejante al que produce las inyecciones de tuberculina. Este último efecto es bien notable en muchos casos en los que se ve un nódulo muchas veces calcificado radiológicamente, de antiguo conocido, que se rodea de halo inflamatorio perifocal al sufrir el individuo superinfecciones, pero

hay casos en que esto no es perceptible y en cambio aparece una formación nueva. En las primeras descripciones de ASSMANN¹⁸, también en las de REDEKER¹⁹ de 1926 y en las de REHBERG existen casos de los llamados infiltrados precoces en que como hecho notable aparece un aumento bastante marcado del ganglio linfático hilar o superior. La imagen se asemeja bastante a un complejo primario en fase bipolar. Ya en estos primeros tiempos no fué dada por todos la misma importancia a este hecho, pero ya hubo quien lo utilizó para señalar el origen inhalatorio y asimilarlo al reinfecto que por la presión de la opinión de ASCHOFF se pretendía reconocer en los nódulos en general cretáceos descritos por PUHI, de localización más frecuente en vértice y que hoy sabemos (BEITZKE²⁰) tienen la misma significación que los nódulos de Simón. En favor de la posibilidad del reinfecto hablan por último los tuberculosas cutáneas llamados anatómicos y producidos por inoculación directa en algunas de las personas que manejan cadáveres humanos o animales y de los cuales nosotros conocemos el caso de un prosector ya fallecido. Estos tuberculosas hay que hacer constar que son rarísimos.

Estos hechos se han relacionado con los resultados de las investigaciones tuberculínicas. Enseñan éstas que en los individuos infectados, pero que no muestran tendencia evolutiva, unas veces las reacciones persisten claramente positivas, desde luego en general con ciertas oscilaciones, sobre todo cuando no se limita la investigación a hacer una cutirreacción, o una intradermorreacción standard con solución al 1/10.000 ó al 1/5.000 sino que se llega a inyectar un miligramo de tuberculina pura. Pero hay otros casos, en cambio, en que desaparece totalmente la positividad tuberculínea. Pueden representar estos casos en la clínica humana al experimento de LIEBERMEISTER²¹. Produciendo éste una infección primaria en un animal en la pata o en la oreja y extirmando éstas antes de que se produzcan metástasis, ve producirse una regresión de la hiperergia a la normoergia con tuberculina negativa. En los casos humanos, en los cuales, como veremos después, hay que contar con que se han producido metástasis hemáticas en casi todos ellos, para que aquella regresión suceda hay que suponer una curación absoluta de todos los focos. Esto en algunos casos puede suceder.

Las manifestaciones tuberculosas de cualquier tipo que se desarrollan en individuos que ya fueron infectados pueden pues tener ambos orígenes. Por reactivación de los focos derivados de su primera infección, cualquiera que sea la forma de esta reactivación y por la producción de una reinfección en un individuo ya curado. Ahora que tiene una gran importancia saber la frecuencia de una y otra. IKKERT²² en el libro, traducido al español que dedica a la infección y a la superinfección confiesa que un complejo completo de reinfección es muy poco frecuente. Él solo ha podido reunir cuatro casos entre 6.000 radiografías. El complejo de reinfección incompleto en el que sólo aparece el componente ganglionar suele ser también muy poco frecuente. Aquellos casos que presentan sólo el componente pulmonar, mostrando éste una imagen semejante a la de

los infiltrados precoces es más frecuente. Pero además yo quiero resaltar aquí que en contra del concepto extendido de la gran frecuencia de la presentación de infiltrados precoces como formas de comienzo de la tuberculosis pulmonar, podemos decir, que nuestra experiencia y también la de los autores suecos MALMROSS y HEDVALL²³ nos enseña que más frecuentemente se ven aparecer formas acinosas. En un trabajo que va a aparecer, expongo que en 162 casos, casi el 65 por 100 de las formas de comienzo están constituidas por estas siembras que no pueden representar un reinfecto, sino que son consecuencia casi seguramente de dispersiones hemáticas. En los mismos infiltrados con alguna frecuencia existen antes de su aparición una cierta sintomatología, de tipo reumatoideo a veces, que demuestra que los antiguos focos no están absolutamente quietos. Yo personalmente tengo la impresión pues, de que la gran mayoría de los casos que muestran distintas manifestaciones de una actividad mayor o menor, en épocas lejanas de su vida, después de su primera infección, se debe esto a los focos larvados, pero potencialmente activos que quedan en los distintos órganos y tejidos como consecuencia de la primera infección. Una mayoría de sujetos suele hacerse dueña de su infección rápidamente. Son aquellos casos en que la infección no va seguida de una enfermedad grave y mortal. Pero en ellos como decíamos, excepto un porcentaje pequeño que acaba totalmente con el contenido bacilar de los focos, éstos existen potencialmente activos. Según el grado de resistencia genotípica que tienen los organismos es más o menos fácil que su resistencia a la expansión de estos focos ceda en virtud de causas como hacer esfuerzos continuados, descenso del tono moral y en ciertos momentos superinfecciones intensas, causas todas que rebajan el tono general del organismo. Por todas estas razones estamos completamente de acuerdo con LIEBERMEISTER en eliminar al tratar de tuberculosis la palabra inmunidad. Ésta existe en la difteria, en el tétano, en la viruela, varicela, etc., pero en la tuberculosis como en otras infecciones no existe este concepto tan absoluto que significa que el organismo afronta las superinfecciones sin que se note clínicamente ninguna reacción. Las variaciones del dintel tuberculínico por lo menos, demuestran que esto no es así. LIEBERMEISTER habla de reacción de defensa.

PRIMOINFECCIONES, ÉPOCA, FORMAS INAPARENTES

Pero antes de tratar el valor que hay que conceder a las siembras hemáticas quiero tocar una cuestión que tiene interés especialmente. Es sabido que según el momento epidemiológico de una comarca así la primoinfección tuberculosa tiene lugar en una edad más o menos avanzada, niñez, pubertad o edad adulta. Sucede exactamente lo mismo en todas las enfermedades epidémicas de un modo más o menos aparentes siendo típico en esto el ejemplo del sarampión. Recientemente REDEKER²⁴, en Lisboa, ha vuelto a llamar la atención sobre esto. En España aunque todavía no se ha estudiado con precisión esta cuestión, la escasez de primoinfecciones que se ven

en la edad adulta, el porcentaje de la tuberculina en las distintas edades y la frecuencia en las radiografías de niños en edades prepuberales y en las de los adultos de imágenes de intervalo permite precisar que en la onda actual estamos en la segunda fase, o sea cuando la infección se ha extendido y afecta especialmente a la infancia y que probablemente comienza ya el tránsito de la segunda a la tercera, esto es, a aquella en que por mejorar las condiciones higiénicas y los cuidados y consejos de la lucha antituberculosa empieza de nuevo la primoinfección a retroceder de las edades infantiles a la adulta. Como decía, pues, la mayoría de las infecciones con mucho suceden en España en la edad infantil. Sin embargo, proporcionalmente se ven pocos afectos primarios en evolución en los niños. ¿A qué se debe? La primera causa desde luego es la falta de una absoluta sistematización y generalización de las investigaciones radiológicas. Pero no es ésta la única causa. Todos tememos la experiencia de haber seguido un grupo de niños que daban una reacción negativa a un milígramo de tuberculina en intradermo y hemos visto que al hacerse la tuberculino-reacción positiva no todos los niños ni mucho menos presentaron la imagen de un afecto primario. Es también conocido que niños o adultos con tuberculina positiva sólo mostraban radiográficamente una imagen muy ligera de intervalo en la que no cabía descubrir nódulo duro o calcificado de algún tamaño que pudiera interpretarse como un nódulo de Ghon. En algunos casos puede ser debido esto, como es bien conocido, a haber tenido la primoinfección una puerta de entrada intestinal. La dificultad de poner esta posibilidad en evidencia, excepto en primoinfecciones masivas en las que se producen intensas y pertinaces diarreas, grandes tumoraciones de los ganglios linfáticos mesentéricos o peritonitis y además la dificultad de demostrar los bacilos en las heces, pocas veces nos permiten afirmarlo. Hay la impresión de que en nuestro país este mecanismo tiene poca importancia y se piensa en general sólo en la infección por bacilo bovino en la leche, pero no hay que olvidar que en los niños, sobre todo en las primeras edades tiene seguramente existencia la que podemos llamar infección por suciedad a causa de la tendencia de llevarse éstos todo a la boca y mancharse constantemente las manos. Hay que confesar que en este punto nos faltan datos más concretos así como en el estudio del poder infectante de las leches en las distintas regiones. Antes nos hemos referido a que por falta de sensibilización en la puerta de entrada la primera lesión en algunos casos puede quedar en la producción de unos cuantos focos submiliares agrupados. Esto si sucede en el pulmón no permite a la investigación radiográfica descubrir un afecto primario. Si a esto se une el que el ganglio reaccione escasamente y además sea poco visible en la proyección radiográfica tenemos la explicación de la falta de visibilidad en un tanto por ciento de casos de la puerta de entrada pulmonar. Este hecho ha sido confirmado de una manera brillante por las magníficas investigaciones de MALMROSS y HEDVALL que al seguir lo que sucedía de una manera muy detenida en un grupo de 151 estudiantes y enfermeras en la época de hacerse positiva la tuberculina, sólo en 47 pudieron obser-

var alteraciones tuberculosas, pero afectos primarios sólo en 24. En el resto hasta 47, las manifestaciones fueron pleuritis, eritemas nodosos, flictens oculares y en 18 casos una siembra acinosa hemática en campos superiores. Los complejos primarios típicos tanto en su primera fase bipolar como en su fase de infiltración masiva o en su segunda fase bipolar eran, pues, más bien raros. Este hecho de la invisibilidad de la infección primaria es probablemente menos frecuente en los niños, pues es bien conocido que sencillamente por ser niños reaccionan más tumultuosamente y que en las inflamaciones el componente infiltrativo y sobre todo el exudativo es mucho más intenso. STEFKO²⁵ y después PUSIK²⁶ y ANOSSOW²⁷ tratan de relacionar las distintas formas tuberculosas que ellos llaman del adulto o del niño con la diferente histioarquitectura del pulmón en las dos edades y llegan a pensar que las formas infiltrativas en los adultos se deben a la persistencia de una arquitectura pulmonar infantil, con grandes alvéolos y conductos y amplios tabiques conjuntivos e interalveolares y una hipertrofia del sistema linfático. Llevado esto a tal extremo es exagerado, aunque en el fondo hay evidentemente una relación entre la estructura anatómica y la manera de reaccionar el individuo. KLARE^{28, 29} lo ha demostrado estudiando perfectamente la diátesis o sobrecarga exudativolinfática.

POSSIBILIDAD E IMPORTANCIA DE LA VÍA TRANSPLACENTARIA

Podría pensarse que los casos en los que se demuestra una infección tuberculosa sin poderse descubrir una puerta de entrada serían debidos a una infección trasplacentaria. Aparte de los antiguos trabajos de SITZENFREY³⁰, BIRSCH-HIRSCHFELD, AUCHE y CHAMBRÉLÉNT y SCHMORL³¹, más recientemente ARLOING y DUFFOUR, LUCKSCH y, últimamente, ZARCO y DOMÍNGUEZ³² han demostrado en la sangre del cordón de los hijos de enfermas tuberculosas la existencia de bacilos virulentos. Además parece haber sido demostrado bastante probablemente por CALMETTE y LACOMME³³, y por ZARCO la presencia del virus tuberculoso en la sangre del cordón y del seno longitudinal de los recién nacidos de enfermas tuberculosas. Sin embargo, la frecuencia de estas demostraciones ha sido escasa. Así ZARCO en la magnífica monografía que publica con DOMÍNGUEZ, en la que expone el resultado de sus investigaciones llevadas a cabo con una corrección y depuración extraordinarias sólo encuentra una vez bacilos en el cordón y tres veces virus tuberculoso filtrable bien caracterizado entre cincuenta niños. Entre siete cadáveres de niños muertos a los pocos meses de nacer encuentran en uno lesiones foliculares en bazo y en otro bacilos virulentos en los órganos sin lesiones foliculares. La experiencia de ZARCO es de una importancia extraordinaria doctrinal en cuanto al problema de los niños nacidos de tuberculosas activas que presentan con gran frecuencia, según se dijo antes, brotes bacilémicos. Pero respecto al problema general al cual ahora nos referimos de la infección demostrada en la edad adulta o infantil

sin puerta de entrada visible probablemente tiene poca importancia, pues la inmensa mayoría de estos niños han nacido de mujeres no enfermas de tuberculosis en las cuales no es fácil imaginar exista una bacilemia frecuente.

GENERALIZACIÓN DE LA INFECCIÓN. IMPORTANCIA Y FORMAS

No tiene nada de extraño que dentro del polimorfismo y aparente anarquía en la evolución de las infecciones haya sido LIEBERMEISTER³⁴, citado ya varias veces el que haya introducido el concepto ordenador más acabado. Las infecciones cuya enfermedad dura un número corto de días permiten ver que los episodios dependen todos de la misma causa, pero en cambio es difícil llegar a hacer un análisis detallado de los mismos. En las infecciones crónicas sucede lo contrario. En el actual reparto de trabajo en medicina no suelen ser por regla general las mismas personas las que se ocupan de la clínica de las infecciones que evolucionan en un tiempo breve y de las que lo hacen en un tiempo largo, en plan de profundizadora, de especialista de unas y otras. LIEBERMEISTER ha sido uno de los pocos que así lo ha hecho y ha podido obtener una magnífica síntesis, que al unificar y organizar los hechos dan vida al problema. Entre sus numerosos escritos el capítulo sobre la sepsis en el Tratado de Medicina Interna de Bergmann y Staehelin así lo demuestran. Nosotros hemos tenido la suerte de estar en condiciones parecidas y como nosotros un grupo de médicos que actuó durante años en el Hospital Nacional de Enfermedades Infecciosas con TAPIA a la cabeza. Vamos a tratar de aclarar cómo se unen y qué relación tienen unos episodios de la enfermedad tuberculosa y el porqué adoptan unas características a veces muy distintas.

En toda infección en el sitio en que se pone en contacto el germe infectante con el organismo se suele producir una lesión que presenta una marcha general, pero con ciertas particularidades según el germe. Esta lesión siguiendo la terminología empleada en tuberculosis se suele llamar en general afecto o lesión primaria. En algunos casos por condiciones especiales de momento, probablemente del estado de sensibilidad de los tejidos a través de los cuales penetra el germe, esta puerta de entrada puede pasar desapercibida formándose sólo foquitos elementales submiliares, que no dan ninguna sintomatología clínica. Estos casos eran conocidos con el nombre de infecciones criptogenéticas. El germe, tanto si se forma un foco visible como si no, si no muere es arrastrado en breve por el flujo linfático marchando al ganglio territorial y a los ganglios regionales. Éstos tanto para la piel como para las mucosas interiores que miran hacia el mundo exterior, pulmón, tubo digestivo, etc., suelen ser muy numerosos. También desde la lesión primaria pueden ser afectados directamente bronquios, venas, arterias y otros conductos y las cavidades serosas y originarse complicaciones en ellos. Los linfáticos perivasculares y peribronquiales que se suelen afectar intensamente, propagan a veces la infección a lo largo de estos conductos. Los ganglios linfáticos actuando como fil-

tos retienen una gran parte de los gérmenes que llegan a ellos, pero cuando sufren necrosis más o menos parciales se producen arrastres cuantiosos de material infectante por las vías linfáticas superiores o las venas que penetran en el sistema circulatorio. Según el tipo del germen infectante, del momento reaccional del individuo, a veces condicionado por la intercurrencia de otras infecciones (paralergia), y de algunos factores locales se producen o no focos metastásicos de distinta categoría. Aquí ya se suele poner en evidencia otra vez una cierta disposición local según las infecciones, así, por ejemplo, en la tuberculosis se localizan muchísimo más frecuentemente y tienen más importancia los focos en pulmón que en hígado, siendo el pulmón el órgano de elección, mientras que en las estafilococias sucede lo contrario y es el hígado el órgano de elección. Algunos de estos focos metastásicos pueden aumentar en importancia y sobrepasar en categoría a los demás siendo el origen de nuevas dispersiones o por conductos evacuatorios, urinarios, respiratorio, etc., o por el sistema circulatorio entrando en general por las venas, excepto en las siembras localizadas en las cuales la puerta de entrada suele ser arterial o en los casos en que el foco metastásico séptico está localizado en el endocardio. Ahora bien, sucede a veces que los demás focos se extinguen totalmente y persiste sólo algún foco, el del ganglio regional u otro de la cadena o alguno metastásico y éste es el que mantiene en una forma aguda y tumultuosa unas veces y otra en forma larvada la enfermedad. En casi todas las infecciones estos focos que perduran con una mayor o menor actividad frecuentemente residen en los ganglios linfáticos, pero en la tuberculosis esta localización es extraordinariamente preponderante.

A pesar de que en el siglo pasado VILLEMIN había probado que de vez en cuando con la sangre de tísicos se conseguía infectar de tuberculosis a conejos y que con posterioridad este hecho lo habían conseguido repetir tres veces LUEDKE, una HENKE y otra HILDEBRANDT, hasta hace unos 30 años se negaba de un modo absoluto que en las tesis locales hubiese paso de bacilos a la sangre. Sólo se concebía que si esto sucedía iba seguido del desarrollo de una granulía mortal. En 1906, LIEBERMEISTER³⁵ emprendió el estudio de este problema y consiguió repetir el hecho antes citado algunas veces. Modificando el método de la antiformina de STAUBLI-SCHNITZER consiguió por visión directa resultados más frecuentemente positivos. BRIAN en un estudio sobre el eritema nodoso, en el cual pretendía demostrar que éste no se debe a una etiología tuberculosa, halló la prueba también por inoculación de la existencia de bacilos en la sangre. El Instituto Roberto Koch comprobó los resultados de LIEBERMEISTER de las inoculaciones en los animales. Este último, además, encontró que en órganos donde histológicamente no se veían lesiones tuberculosas existían bacilos, y que lo mismo sucedía en la sangre de algunos individuos infectados, pero sin enfermedad aparente. Todos estos trabajos y especialmente estos últimos hechos, fueron acogidos con gran escepticismo. Aparte de la dificultad de la técnica para los no experimentados, que hacía que se obtuviesen a veces resultados absurdos, motivó esto el hecho, que aun hoy no tiene

fácil explicación, de que no daban proporcionalmente mayor número de positivos las tuberculosis miliares generalizadas en pleno brote, en las que había que esperar una gran pululación de gérmenes, que las tesis locales. Pero LIEBERMEISTER no se limitó a esto, sino que estudió también el estado de los vasos en las lesiones tuberculosas y buscó por cortes seriados histológicos el sitio de irrupción e investigó el reparto de bacilos. En los focos primarios viejos oscificados no encontró en los cortes ni bacilos ni irrupciones vasculares. En los territorios cercanos a éstos sólo vió ligeras alteraciones de la túnica vascular elástica. En algunos focos primarios encontró escasos bacilos, pero no vió irrupción de ellos en los vasos. En los afectos primarios, en parte cretificados y en parte todavía caseificados, encontró frecuentes bacilos con irrupción de vez en cuando en los vasos. En los focos caseificados vió a veces abundantes bacilos, pero otras veces sólo eran visibles granulaciones o bacilos granulosos, y esto no con la técnica de ZIEHL, sino con la modificación de MUCH al método de Gram. Con cierta frecuencia vió irrupción de bacilos en los vasos. En muchos de estos casos existían trombos con abundantes bacilos que explicaban la formación de infartos infectantes que podían originar focos evolutivos de alguna consideración y hasta tesis. Según la constitución del individuo y la cantidad y el tamaño de las partículas de material que penetran en sangre se pueden presentar cuadros distintos. Las pequeñas cantidades de bacterias finamente dispersas abandonan rápidamente la circulación y son captadas por el mesénquima sin producir embolias. Según la constitución del individuo y su situación alérgica, así reaccionará el mesénquima. En los organismos enérgicos, con buena resistencia, pueden ser disueltos sin notarse nada. En ciertas circunstancias son depositados los bacilos en el mesénquima sin producirse signos de enfermedad y sin ser destruidos (bacilos en latencia). En los organismos disérgicos, muy sensibilizados y con escasa resistencia, forman focos tuberculosos verdaderos o reacciones tubéculoalérgicas. Grandes cantidades de material infectante finamente disperso pueden producir una tuberculosis miliar cuando se espacien por un organismo altamente sensibilizado. Pero también la dispersión misma puede ser causa de la ruptura de la resistencia del organismo a la invasión totalmente, esto es, conseguir la sensibilización adecuada para que se produzca una tuberculosis miliar. Como causa anatómica de la facilidad de las dispersiones en la infancia apuntó el hecho del grosor mucho menos notable de la capa elástica vascular en los niños.

La técnica de Loewenstein, el hemocultivo tuberculoso, dió a muchos investigadores la esperanza de que podía aclarar totalmente el problema de la participación de las siembras vasculares en el desarrollo de la tuberculosis. Pero en él se volvió a tropezar con el mismo problema de la falta de concordancia entre la positividad de los hemocultivos y la participación clínica de la vía circulatoria. Además, la enorme diferencia de resultados positivos que se obtenían en el Instituto de Viena y los de casi todo el resto de los laboratorios, hizo el asunto dudoso. Nosotros mismos hemos visto trabajar en

Madrid a varios de los que aprendieron la técnica con el autor y sabemos que la frecuencia de los resultados, en general, no era comparable con la de Viena.

El empleo de la técnica radiográfica dió un enorme interés a la cuestión de las siembras hemáticas, pues demostró evidentemente la producción de formas miliares pulmonares, más o menos extensas, que sólo podían haberse originado por vía hemática y muchas de las cuales evolucionaban crónicamente, unas a la regresión total, otras hacia la tisis. La más notable entre todas es la llamada granulía crónica. El estudio minucioso de las autopsias demostró, además, con más frecuencia, el hallazgo de lesiones cicatriciales evidentes en distintos órganos y que sólo podían haberse originado por vía hemática, hasta en casos de tisis localizada. A pesar, pues, de la falta del dato objetivo, ya que el hallazgo de bacilos en sangre bacteriológicamente todavía es hoy bastante inseguro la existencia de bacilemia en los distintos momentos de la enfermedad tuvo que ser universalmente aceptada. Lo que todavía se discute es su importancia y su frecuencia.

Hay que señalar aquí el hecho de que si no en todas en casi todas las radiografías de individuos tuberculino-positivos, aparecen, al andar el tiempo, unas imágenes, sobre las cuales BRAUENING y REDEKER llaman la atención, y que consisten en un refuerzo más o menos ligero de la trama bronco-vascular, que a veces resalta o en forma reticular fina difusa o en forma de peribronquitis. Pero, además, hay repartidos por los pulmones un número mayor o menor de nódulos que dan la impresión de duros radiológicamente, con un tamaño que varía desde el límite casi de la visibilidad hasta casi una lenteja o a veces mayores. Se interpretaron en un principio estos nódulos como imágenes vasculares, de las que a veces en una radiografía son muy difíciles de diferenciar, pero así como éstos al hacer radiografías en otras posiciones desaparecen, los nódulos duros residuales persisten. Aunque no se ha comprobado en gran escala si existen o no en individuos todavía no infectados, hay que decir que en favor de su etiología tuberculosa hay el hecho de que no se ven en la primera infancia, y además, y esto tiene gran valor, que con bastante frecuencia alrededor de ellos por distintas causas surgen reacciones perifocales y evolucionan hacia la tisis en algunos casos. Siendo, pues, estas imágenes como hasta ahora parece, demostrativas de siembras hemáticas tuberculosas, es indudable que, como afirmaron primero BRAEUNING y REDEKER, y después muchos autores, las siembras hemáticas se producen en todas las infecciones. Desde el punto de vista patogénico, y por lo que hemos visto antes, no es un hecho que nos puede chocar.

La mayoría de las veces las siembras hemáticas no tienen gran importancia, en contra del pensamiento clásico de la gravedad del paso de gérmenes a la sangre. Se suelen formar en el período llamado por HUEBSCHMANN de las generalizaciones precoces, o sea, las dispersiones hemáticas que se producen cuando el complejo primario está en plena actividad. Se originan focos caseosos del afecto primario o del ganglio. En general, a partir de este último. Su base

anatómica suele estar constituida por una siembra de los tubérculos submiliares elementales de los que ya hablamos. Estos nódulos submiliares presentan la evolución estudiada por HUEBSCHMANN y SCHLEUSSING en los nódulos miliares con una primera fase necrótica seguida de una exudativa y de otra productiva. Estas fases, según la intensidad de la siembra y la reacción del organismo, tienen una duración e intensidad distintas. Cuando la siembra es intensísima y la capacidad del sujeto escasa, muere el sujeto rapidísimamente con un cuadro séptico general y al examen anatómico, o no se nota ninguna alteración o sólo, quizás, disperso algún nódulo en el límite de la visibilidad. Estos nódulos algo mayores están formados por la confluencia de varios submiliares y alguna vez llegan al tamaño miliar. Cuando se estudian histológicamente estos focos submiliares en los escasos sujetos muertos agudamente, se ve que presentan todos una necrosis aplástica sin reacción defensiva perifocal por parte del organismo y que no se diferencia en nada de las que se pueden estudiar en los sujetos muertos agudamente en otras infecciones. Clínicamente, estos casos agudos fueron descritos por LANDOUZY hace años, con el nombre de tifobacilosis o tifotuberculosis, a causa de la semejanza de su cuadro clínico con una tifoidea sobreaguda. SCHOLTZ los llamó sepsis tuberculosa acutísima, y RENNEN, sepsis tuberculosa gravísima. Histológicamente la determinación de su especificidad sólo es posible por tinción de los bacilos en los focos necróticos.

Las siembras pueden repetirse en plazos más o menos largos, cosa visible, porque el estudio histológico de algún caso ha demostrado que los focos están en distintos momentos evolutivos, necróticos, exudativos, productivos, con un cierto abigarramiento. Cuando las siembras no son de una gran intensidad y no se desmorona la capacidad defensiva del sujeto, éste puede curar. Uno de estos casos, probablemente, es el de PONGOR⁴⁴, que curó después de un síndrome agudo con cuadro meníngeo y un hemocultivo positivo intensamente. De todos modos, tanto los que evolucionan fatalmente como los que curan aunque presenten un síndrome agudo, la inmensa mayoría de las veces no son diagnosticados correctamente. Pero, como hemos dicho antes, otras muchísimas veces estas siembras sólo determinan clínicamente un cuadro febril ligero e impreciso, y hasta hay casos que no dan ninguna sintomatología. Radiográficamente estos nódulos submiliares no son visibles, aunque sean la causa, al pasar el tiempo, de la fibrosis difusa que se produce en los pulmones, especialmente a lo largo de vasos y bronquios. Sólo cuando confluyen varios elementos formando focos miliares son visibles, y éstos son los responsables de los nódulos residuales duros o calcificados que se ven en las radiografías en la fase intervalo. En los demás órganos suelen dejar también, aparte de imágenes focales residuales, un aumento difuso ligero del tejido conjuntivo con fibrosis. En el hígado las necrosis suelen ser más intensas. Si por abrirse el foco infectante en sistema porta la siembra es especialmente intensa en el hígado, puede producirse más tarde una cirrosis. Durante el período agudo las siembras en el bazo producen un aumento de su

tamaño y en algunos casos, como en el de RENNEN⁴⁵, una policitemia.

Aparte de la intensidad de la siembra y de la capacidad defensiva geno y fenotípica del organismo designada vagamente como resistencia, interviene, aunque formando parte de la situación fenotípica, el momento alérgico en que ha sido situado el organismo por otros factores inespecíficos, paralérgicos y específicos en forma de las siembras hemáticas sufridas anteriormente. Hasta ahora era un enigma el porqué la diferencia del tamaño de los focos submiliares y miliares. Hubo un momento, cuando sólo se conocían como representativas de las dispersiones submiliares las sepsis tuberculosas agudísimas, en que se creía que la diferencia estribaba en que, por existir una falta de defensa del organismo, los sujetos morían apenas iniciados los focos. Hoy en día, que se sabe que no todas las dispersiones submiliares van seguidas de muerte y que, sin embargo, en estos casos persisten los focos del mismo tamaño, aquella explicación ya no es utilizable. LIEBERMEISTER²⁷ ha explicado, al parecer con bastante verosimilitud, este hecho y la aparición bastante brusca de la tuberculosisiliar. Las finas dispersiones bacilares que penetran en la circulación son depositadas en los primeros momentos, como ya dijimos, en el mesénquima, y no producen síntomas de enfermedad. Si las siembras se suspenden no se produce tuberculosisiliar. Ésta tiene lugar cuando las siembras se repiten con cierta rapidez, pues actúan como las inyecciones tuberculínicas frecuentes, sensibilizando y cada una de estas dispersiones, a su vez, desencadena un nuevo brote reactivo. De esta forma se producen reacciones perifocales y se fusionan y crecen los nódulos submiliares, transformándose en focos miliares. La importancia de la situación alérgica se demuestra porque en algunos casos todos los tubérculos miliares contienen abundantes bacilos y en otros ninguno. Los primeros estarían en una situación alérgica de mala defensa, disergia. En los últimos el crecimiento habría sido detenido por la mejor defensa. En el primer caso la tuberculosisiliar estaría próxima a la sepsis tuberculosa gravísima y en el segundo se aproximaría a las reacciones tubéculoalérgicas.

El tamaño aproximadamente igual de todos los focos miliares se explicaría por la intervención primordial en este proceso de esta situación reaccional, alérgica, universal y uniforme.

Hay un hecho que ha permanecido oscuro muchos años y es la significación de las granulias crónicas. De vez en cuando en exámenes ambulatorios y con perfecta sensación de salud a veces, y en otras ocasiones contando un síndrome más o menos intenso, se descubre en la radiografía de individuos una intensa granulia pulmonar. Algunos casos, después de una larga temporada de meses o de años, curan, desapareciendo la imagen granulica y dejando una imagen de fibrosis difusa más o menos intensa. La mayoría, sin embargo, sucumbe después de un tiempo más o menos largo, sin haber variado la imagen granulica o habiéndose ésta intensificado. La explicación de la granulia pulmonar crónica reside en que durante toda la evolución del proceso o por lo menos durante un largo tiempo en su iniciación,

las siembras bacilares provenientes probablemente de los ganglios hiliares, sólo afectan al pulmón donde quedan depositados los bacilos, no existiendo una invasión de importancia en el círculo mayor. Posteriormente una situación disérgica más acusada dependiente quizás de la prolongación del mismo proceso, permite una rápida e intensa invasión del resto del organismo, llegándose a una completa anergia y produciéndose la muerte. En las autopsias se encuentra con cierta frecuencia una siembra intensísima pulmonar y mucho menos intensa en el resto del organismo. LIEBERMEISTER piensa que la irrupción del resto del organismo en las granulias crónicas pulmonares se debe a que los focos pulmonares actuarían como focos de sepsis de segundo orden, a partir de los cuales comenzaría, a su vez, un paso masivo de bacilos a la circulación mayor. Otras veces estas dispersiones tempranas evolucionan bajo la forma de granos gruesos, como los que ha descrito HUEBSCHMANN. De todos modos la práctica diaria nos enseña que la producción de tuberculosisiliar o de generalizaciones de grano grueso de evolución mortal, o por lo menos, intensa, es un hecho relativamente raro dentro de las dispersiones.

De acuerdo con lo que dijimos al hablar del mecanismo de la bacilemia, las siembras se producen también en ocasiones en forma de infarto relativamente grueso, que producen una lesión tuberculosa en el sitio de su localización. Ésta puede evolucionar hacia una tisis o curar. Representantes de esta última posibilidad son las cicatrices relativamente grandes retraídas que se encuentran en riñones y que muestran en el estudio histológico formaciones tuberculosas. Algunas hematurias renales obedecen seguramente a este mecanismo. También es posible que algunos de los escasos infiltrados precoces homogéneos evolutivos pulmonares pueden ser también así producidos. Las hemoptisis bruscas de comienzo no tendrían nada de particular en estos casos. Este mecanismo probablemente ocasiona los infiltrados múltiples y relativamente extensos de presentación simultánea o no que se producen en la evolución de algunos complejos primarios extensos.

TISIS DE ÓRGANOS

Así, pues, tempranamente y mediante la producción de infartos tuberculosos o sencillamente por la evolución de algunos grupos de focos miliares o submiliares, puede originarse tisis en los distintos órganos. Pero esta posibilidad se extiende a toda la vida en dos formas. Una, mediante la reactivación en uno o varios órganos de los focos residuales de estas primeras diseminaciones en virtud de causas internas que en último término casi pueden reducirse a dos, agotamiento físico y psíquico, producido por todas las causas posibles y la acción alterante sobre el organismo del comienzo y final de la vida sexual. Las superinfecciones, actuando como ya he dicho, como acciones tuberculotóxicas, determinan también, probablemente en virtud de choques antígeno anticuerpo en las zonas perifocales reactivaciones de estos focos. La otra posibilidad tiene mucha importancia también. Hay que tener en cuenta que

después de curado aparentemente el complejo primario, en uno de los componentes de éste, en el ganglio o en los ganglios por encima de él, pueden quedar siempre focos caseosos. Mientras persista un foco de éstos existe la posibilidad de una dispersión hemática. Estos focos se reactivan por las mismas causas que los focos viscerales, pero con la particularidad de que, además de aumentar ellos de tamaño, producen con gran facilidad siembras hemáticas. Si estudiamos atentamente la historia de los enfermos con tisis localizadas, constantemente veremos cómo en un alto porcentaje cuentan episodios que marcan claramente la existencia de siembras hemáticas más o menos aparentes. En contra de lo que defienden los seguidores ortodoxos de la doctrina de RANKE, más ortodoxos que él mismo, no sólo se producen siembras en lo que ellos llaman período secundario, sino como hemos visto en plena evolución del foco primario, y asimismo hasta cuando existe una tisis localizada. Tienen una cierta razón, sin embargo, pues durante el período de las tisis localizadas, las siembras suelen ser menos frecuentes. Todos hemos visto algún tísico en el que bruscamente se ha producido una meningitis o una granulía. Los ortodoxos trataron de explicar este hecho evidente recurriendo a un cuarto período de dispersión mortal, siembra final de PAGEL, en que esto sucedía por haber roto la tisis la defensa del individuo. Pero se ven casos con cierta frecuencia de tisis pulmonares en los cuales aparece una tuberculosis renal evolutiva. Todavía puede explicarse este caso por una reactivación de nódulos renales antiguos, negando la existencia de las siembras. Pero hay casos con valor de experimento, que yo he visto repetirse unas cuantas veces, y en lo que un individuo que estaba en tratamiento de neumotórax por haber tenido una ulceración relativamente pequeña y en el cual el neumotórax era absolutamente eficaz y llevaba, correctamente investigado, mucho tiempo sin bacilos ni en contenido gástrico, un buen día apareció una siembra acinosa en el lado centrolateral y más tarde una epididimitis y algún tiempo después de ésta una tuberculosis ósea. En otros casos se presentaron adenopatías cervicales.

Los enfermos tuberculosos, en especial, y toda la humanidad infectada, en general, tenemos sobre nuestra cabeza la amenaza de la reiteración de las siembras hemáticas, que pueden terminar en una tuberculosis miliar o en la producción de tisis de distintos órganos. Sólo el considerar que la resistencia del organismo es capaz, en la mayoría de los casos, de evitar este peligro y que son relativamente pocos los que perecen por él, nos puede hacer mirar este problema con tranquilidad.

La posibilidad de que las tisis se originen de otro modo, por una reinfección, sólo en tres órganos merece ser analizado. En pulmón, en piel y en intestinos. En el primero, ya lo hemos hecho anteriormente. En la piel hablamos del tubérculo anatómico, señalando su extraordinaria rareza. La experiencia de las gentes que han estudiado seriamente el problema es que tampoco la reinfección juega apenas un papel en la génesis de las tuberculosis cutáneas, ni aún en las formas muy localizadas. En el intestino el asunto parece todavía más claro. Respecto al

riñón y al sistema excretor de él dependiente, podemos decir que todas las tuberculosis se originan por siembras hemáticas. En el ojo la conjuntivitis de Parinaud, que puede ser motivada por una infección primaria tuberculosa en este sitio, no parece ser nunca debida a reinfección, pues, aunque aquí habría que hacer las mismas consideraciones que hemos hecho en pulmón, respecto a la actividad o no de los focos residuales de la infección primaria, la escasez en que se presentan, tanto las infecciones oculares como las posibilidades de reinfección, hacen esto menos que probable. Todas las tisis orgánicas, pues, deben su origen a siembras hemáticas recientes o antiguas. En el único sitio en que puede ser el asunto puesto en tela de juicio y sólo en algunos casos, es en el pulmón.

Cuando las dispersiones hemáticas prenden especialmente y con más firmeza en un órgano, originan un proceso evolutivo local que puede curar después de más o menos tiempo, dejando como secuela procesos cicatriciales o pueden por la extensión del proceso llegar a destruir totalmente el órgano mediante un proceso de supuración tuberculosa. Esto es lo que, siguiendo el consejo de ASCHOFF, llamamos tisis. En esta etapa las dispersiones hemáticas no es que sean más o menos frecuentes que antes, sino lo que pasa es que todavía prenden con más dificultad que antes en los demás órganos. Probablemente, muchos de los hemocultivos positivos durante las tisis han sido motivados por la existencia real de bacilos en sangre. Las discordancias con la clínica se deben, seguramente, sólo al hecho de que son destruidos sin llegar a formar focos nuevos perceptibles. En cambio, en el órgano afectado las siembras hemáticas que se repiten con cierta frecuencia producen focos nuevos. HUEBSCHMANN explica de este modo el crecimiento de las tisis pulmonares en sentido ápico-caudal.

RANKE vió que más que de una tuberculosis pulmonar se debía hablar de tuberculosis del sistema respiratorio. HUEBSCHMANN comprueba este concepto de la tuberculosis de los sistemas de órganos, no sólo aquí, sino en el sistema óseo, renal, etc. Es evidente y cada vez hasta los mismos otorrinolaringólogos están más convencidos, que casi siempre la tuberculosis laríngea se produce por vía hemática y coexiste con una siembra en pulmón. Lo mismo sucede en el intestino, que HUEBSCHMANN engloba en el sistema pulmonar. Hasta ahora, tanto la tuberculosis laríngea como la intestinal se ha explicado por una infección intracanalicular de estos órganos. Solamente ocurre este último mecanismo en algún período terminal. Después de muchos años de prestar atención a esta cuestión hemos visto comenzar las alteraciones laríngeas e intestinales, en general, precozmente y muchas veces coexisten con formas cerradas pulmonares. TAPIA, MERINO y NAVARRO⁴⁶ estudiando el intestino de los individuos muertos por granulias agudas, demostraron de nuevo la existencia en ellos de procesos ulcerosos pequeños, en general, miliares.

Hay que aclarar que el concepto de los sistemas de órganos no tiene un valor absoluto, inmóvil, sino que únicamente hay que considerarlo como una tendencia. Tampoco, como decía antes, tiene un

valor absoluto el concepto de la tisis aislada, o sea, que mientras existe ésta no enferman los demás órganos. Pero si debemos tener presente que, mientras existe una tisis, los demás órganos presentan una mayor resistencia a enfermar. En último término, podríamos sintetizar estos hechos diciendo que al existir una tisis evolutiva en un sistema de órganos el resto del organismo parece defendido, aunque sólo en cierto límite. Esto puede explicarnos la decepción de los escasos especialistas urólogos, laringólogos, ginecólogos, oculistas, gastroenterólogos, etc., que buscan lesiones acusadas en pulmón, coetáneas de su proceso localizado y no encuentran nada. Si la persona que investiga la situación del pulmón no es muy cuidadosa, generalmente da un informe de pulmón normal. Pero si es cuidadosa, descubrirá en un porcentaje de casos relativamente elevado, lesiones mínimas activas o imágenes residuales bastante intensas. Por eso en las localizaciones externas de la tuberculosis, fácilmente visibles, se ha hablado ya antes, pero sobre todo después de LEWANDOWSKY³⁶ de la antítesis con la tuberculosis pulmonar. Entre aquéllas, especialmente de la tuberculosis cutánea. En 1933, en un trabajo examiné³⁷ esta cuestión y expuse el caso de un muchacho que tuvo numerosos brotes de tuberculosis cutánea coaliativa que supuraron, varios focos óseos, una pericarditis, una pleuritis, una tuberculosis pulmonar que evolucionó hacia la tisis y que murió un par de años después de la publicación, por una meningitis y que en cierto modo recuerda al caso de la sepsis que he descrito al principio de esta disertación. Sin embargo, aparte del momento alérgico, los resultados de las numerosas y bien llevadas experimentaciones durante ocho años por DIEHL³⁸, publicadas en forma de monografía en 1942, apuntan que en la determinación de las localizaciones tuberculosas hay una extraordinaria influencia genotípica. Encontró que una raza de conejos presentaba preponderantemente localizaciones externas y en otra raza las localizaciones se realizaban sobre todo en pulmón. Esta última raza, además, era muchísimo menos resistente a la infección que la primera, muriendo los individuos en general, en un tiempo más breve.

FORMAS TUBÉRCULOALÉRGICAS Y SÍNDROME DE IMPREGNACIÓN TUBERCULOSA

Sabemos hoy que el bacilo tuberculoso no sólo produce los cuadros clínicos y anatomo-patológicos conocidos históricamente como tuberculosis, sino que, además, produce alteraciones y condiciona síndromes de un aspecto totalmente inespecífico, y en algunos de los cuales parece más que dudosa su etiología y hasta que tenga por base un proceso infeccioso. Podríamos dividirlos, teniendo en cuenta la apariencia inflamatoria o no, pues hasta ahora este grupo es un pequeño cajón de sastre, en manifestaciones que, como el eritema nodoso, pueden ser perfectamente designadas con el nombre que aplica LIEBERMESTER²¹ de procesos tubérculoalérgicos, queriendo indicar que tiene una patomorfia principalmente alérgica y otros, en cambio, que son manifestaciones de síndromes distónicos vegetativos a los

cuales les cuadraría mejor la designación de BURNAND³⁹ de síndromes de impregnación tuberculosa. Entre los tubérculoalérgicos pueden incluirse la neuritis, poliartritis reumática, síndromes reumatoideos, carditis, asma, síndromes de serosas, el grupo de las tuberculosis anérgicas tipo Boeck-Mylius-Schürmann-Jüngling tuberculide pápulonecrótica, eritema exudativo multiforme, eritema nodoso, cefaleas, periflebitis ocular, queratoconjuntivitis escrofulosa, etcétera. Entre los síndromes de impregnación tuberculosa se pueden contar prácticamente todos los distónicos vegetativos, resaltando entre los endocrinos las formas tipo hiper o hipotiroides, adelgazamientos intensos, formas dispépticas, etcétera. Todas estas alteraciones se hallan producidas y entretenidas por siembras hemáticas que se desarrollan en un momento alérgico especial del individuo. A las últimas las agrupa STARLINGER⁴⁰ como síndrome vegetativo endocrino dentro de su tesis linfohemática enmascarada y sus manifestaciones se extienden a alteraciones prácticamente en todas las funciones de este último. Los individuos que muestran tanto los síndromes distónico-vegetativo como las manifestaciones tubérculoalérgicas son individuos frágiles de aspecto enfermizo, muchas veces con febrículas, en general sensibles a los cambios climáticos y que no acaban de estar bien nunca. SCHULTZ⁴² los ha designado como tuberculosos hipersensibles y BURNAND como "patraques". cacharros. Muy frecuentemente una febrícula inveterada y poco influenciable es el único signo. Hay que señalar, sin embargo, de una manera terminante, que tanto las manifestaciones alérgicas como los síndromes de impregnación no son exclusivamente producidos por la infección tuberculosa. Yo conozco muy bien casos de otras etiologías, sobre todo sepsis estreptocócicas que duran decenios. Pero, si es evidente que con mucho es la tuberculosis la etiología más frecuente de ellos, cosa que se demuestra en su evolución posterior, ya que algunos casos presentan más tarde siembras hemáticas claras o evolución hacia la tisis. ENGEL⁴¹ en la infancia precisó muy bien algunos de estos casos, sobre todo los de evolución febrilar, designándolos como tuberculosis ocultas de la infancia. Suele ser característico en ellos unas imágenes de intervalo bastante acusadas.

BASE FENOTÍPICA. SU MUTABILIDAD

De todo lo anterior se desprende que es primordial para que se produzca la enfermedad tuberculosa una situación fenotípica, en la cual está incluido el proceso que conocemos como alergia. Esta situación fenotípica actúa en gran porcentaje determinando la forma que adoptará la enfermedad y el rumbo hacia la curación, estabilización más o menos duradera o muerte. Esta situación fenotípica no es fija ni inmutable, lo que explica cómo a veces se enlazan en un mismo individuo cuadros de distinta significación. Así vemos que un sujeto que sufre episodios de siembras hemáticas en uno de ellos evoluciona hacia una tisis pulmonar con ulceraciones en un lado. Se le hacen neumotórax y se consigue el cierre. Parece curado, pero pasado algún tiempo comienzan

a aparecer fenómenos tubéculoalérgicos o síndromes de impregnación tuberculosa y a éstos pueden seguir en ocasiones, siembras o una tisis en el otro pulmón o en el mismo.

SÍNTESIS

Debemos, pues, resumir nuestro concepto de la tuberculosis diciendo que es una enfermedad infecciosa en la cual a partir del complejo primario, generalmente, y a veces de un foco metastásico, se instaura una septicemia con brotes hemáticos, que se producen con intervalos más o menos largos. Estas siembras la mayoría de las veces no llegan a agarrar y sólo mantienen muchas veces un estado alérgico general que da cierta característica al proceso. A veces las localizaciones prenden en un órgano o sistema de órganos, originando una tisis. Cuando esto sucede, las demás manifestaciones o se desvanecen o pasan a un segundo plano. En esta infección la latencia de los focos puede durar bastantes años, durante los cuales puede no haber absolutamente ninguna manifestación clínica o sólo tubéculoalérgica o síndromes de impregnación. Las múltiples causas que alteran la resistencia del individuo, entre ellas las superinfecciones, variando las relaciones entre focos y organismos, pueden motivar una exacerbación de los primeros, y según las localizaciones y reacciones de éstos con el sistema circulatorio, así serán distintas las consecuencias. Cuando el proceso cura totalmente extinguiéndose los focos, puede una infección externa prender en forma de reinfección.

Como la localización de los procesos puede abarcar y abarca a todos los órganos y tejidos, la actual división de trabajo determinada por la extensión de los conocimientos y por la multiplicación de las técnicas del trabajo, hacen necesario que intervengan todos los especialistas, pero desde aquí advierto que deben trabajar subordinados a aquel que conozca y siga los procesos biológicos de la infección. Desde hace siete años he seguido esta pauta y he obtenido la colaboración de personas y servicios y hasta ahora no me arrepiento, sino todo lo contrario.

BIBLIOGRAFÍA

1. GONZÁLEZ GIL. — Trab. Hosp. Nac. Enf. Inf., 3, 1.032, 93.
2. NICOLLE. — C. R. Acad. Sci., 18, 800, 1919.
3. TAPIA. — Anales de la Acad. Méd. Quir., 26, 13, 1925.
4. ROEMER. — Beitr. Klin. Tb., 13, 1, 1908.
5. ROEMER y JOSEF. — Beitr. Klin. Tb., 17, 486, 1910.
6. BRUNO LANGE. — Zbl. Hyg., 110, 187 y 197, 1928.
7. BRUNO LANGE y LYDTIN. — Zbl. Hyg., 110, 209, 1929.
8. BRUNO LANGE y BRUNZEMA. — Zbl. Hyg., 111, 354, 1930.
9. BIELING y OELRICHS. — Z. Tb., 69, 242, 1934; y Beitr. Klin. Tb., 88, 365, 1936.
10. BIELING. — Medizin u. Chemie T. II. Bayer-Meister-Lucius, 1934.
11. SCHWARTZ. — Empfindlichkeit und Schwindsucht. Leipzig, 1935.
12. WEDER. — Z. Tb., 70, 1, 1934.
13. JENET. — Z. Tb., 86, 261, 1941.
14. HUEBSCHMANN. — Pathologische Anatomie der Tuberkulose. Berlin, 1928.
15. BRAEUNING y REDEKER. — Die hämatogene Lungentuberkulose des Erwachsenen. Leipzig, 1931; Ptosis-Entwicklungen aus den Reihen des Frühinfiltrat und des phthisischen Nachschubes. Leipzig, 1931.
16. KAYSER-PETERSEN y GRENZER. — Fürsorgerische Beobachtungen über die Anfänge der Lungentuberkulose Erwachsener. Leipzig, 1939.
17. ASCOLI. — Schweiz. med. Wschr., 11, 241, 1939.
18. ASSMANN. — Erg. ges. Tbkgforsch., 1, 115, 1930.
19. REDEKER. — Beitr. Klin. Tb., 63, 576, 1926.
20. BEITZKE. — Pathologische Anatomie der Tuberkulose im Pubertätsalter. Erg. ges. Tbkgforsch., 3, 1931.
21. LIEBERMEISTER. — Die Tuberkulose als Allgemein-Krankheit. Leipzig, 1939.
22. ICKERT. — Über exogene Reinfekte und die Superinfektion bei Tuberkulose. Leipzig, 1939.
23. MALMRÖSS y HEDVALL. — Entstehung und Entwicklung der Lungentuberkulose. Leipzig, 1938.
24. REDEKER. — Xème Conference de l'Union Internationale contre la Tuberkulose. Lisboa, sept. 1937, pág. 252.
25. STEFKO. — Z. Tb., 70, 386, 1934.
26. PUSIK. — Z. Tb., 69, 266, 1934.
27. ANOSSOW. — Rev. Esp. Tub., 51, 119, 1935.
28. KLAAS. — Konstitution und Tuberkulose im Kindesalter. Leipzig, 1935.
29. KLAAS y KOESTER. — Konstitutionsschule. Leipzig, 1940.
30. SITZENFREY. — Die Lehre der kongenitalen Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Plazentatuberkulose. Berlin, 1909.
31. SCHMID. — Die Tuberkulose der Plazenta. Handbuch der Kindertuberkulose. Leipzig, 1, 137, 1930.
32. ZARCO y DOMÍNGUEZ. — Tuberculosis y Embarazo. Madrid, 1940.
33. CALMETTE y LACOMME. — Presse méd., 45, 1.409, 1926.
34. LIEBERMEISTER. — Handbuch der Inneren Medizin, 3^a edición. Berlin, 1, 1, 1934, y 28.
35. LIEBERMEISTER. — Beitr. Klin. Tb., 228, 62, 1925; y Die Bazillämie en el Handbuch der Kindertuberkulose. Leipzig, 1, 451, 1930.
36. LEWANDOWSKY. — Die Hauttuberkulose. Berlin, 1916.
37. TELLO VALDIVIESO. — Rev. Esp. Tub., 27, 775, 1933.
38. DIEHL. — Das Erbe als Formgestalter der Tuberkulose. Leipzig, 1941.
39. BURNAND. — Les Syndromes d'impregnation tuberculeuse. Paris, 1938.
40. STARLINGER. — Neue Dtsche. Klin., 4, 1936.
41. ENGEL. — Die okkulte Tuberkulose im Kindesalter. Leipzig, 1929.
42. SCHULZ. — Der tuberkulös überempfindliche Mensch. Leipzig, 1939.
43. TAPIA y TELLO VALDIVIESO. — An. de Med. Int., 1.531, 1932; y Trab. Hosp. Nac. Enf. Inf., 3, 103, 1932.
44. PONGOR. — Z. Tb., 74, 275, 1936.
45. RENNEN. — Beitr. Klin. Tb., 53, 197, 1922.
46. TAPIA, MERINO y NAVARRO. — An. de Med. Int., 2, 31, 1933; y Trab. Hosp. Nac. Enf. Inf., 4, 1, 1933.

ORIGINALS

SOBRE EL MECANISMO DE LA REACCIÓN ASMÁTICA

C. JIMÉNEZ DÍAZ, E. ARJONA y J. M. ALÉS
Instituto de Investigaciones Médicas. Madrid.
 Director: PROF. C. JIMÉNEZ DÍAZ

Según es notorio, la crisis asmática es un accidente paroxístico que se caracteriza por disnea de tipo dominante espiratorio, con potente acción

también de los músculos auxiliares de la inspiración, sibilancias y roncos y en algunas ocasiones estertores húmedos, generalmente taquicardia, con frecuencia cianosis, y hasta estasis yugular. Desde un punto de vista dinámico, los estudios de las fracciones respiratorias (HURTADO y KALTREIDER, STAHELIN y SCHÜLTZE, MEAKINS y DAVIES, JIMÉNEZ DÍAZ, CENTENERA y ALEMANY, etc.) demuestran que existe una insuflación pulmonar con aumento del volumen total del pulmón en la mayor parte (no

en todos!) de los casos, y simultáneamente un descenso de la capacidad vital y elevación de la posición media del pulmón, descenso de la negatividad de la presión Donders, aumento de presión intratorácica y lentificación circulatoria fundamentalmente motivada por estasis de entrada (nosotros, ALEXANDER, KOUNTZ y PEARSON, ONTANEDA y BERCONSKY); la oxigenación de la sangre arterial está en la mayor parte de los casos disminuida, coincidiendo sólo a veces con un aumento de la tensión arterial del CO_2 , que, por el contrario, casi siempre está disminuida, lo cual revela la hiperventilación y que el déficit de oxihemoglobina es debido a la existencia de zonas no aireadas (focos de atelectasia). La crisis asmática se presenta en diversos tipos clínicos de asma, y para no entrar en este momento en la discusión de si se trata o no de procesos distintos, hablamos en general de "reacción asmática", para definir todos esos fenómenos que se pueden presentar en forma de un paroxismo agudo recortado, como en la propiamente dicha "crisis", o reiterándose con frecuencia entre intervalos de remisión incompleta en el seno de un estado o acceso prolongado o bien como molestia prácticamente continua en las formas más contumaces e intensas. En uno u otro caso, e independientemente de que el asma se desencadene por influjos alergénicos o no, la reacción tiene en sí las mismas características esenciales. Es cierto que aun en el mismo caso, ciertos de los caracteres varían de una a otra ocasión, hasta el punto de describirnoslos los enfermos como formas distintas, pero estas diferencias en el fondo son más bien adjetivas. Así hay unas formas secas de reacción, en las que predomina la tos quintosa y fatigante, sin expectoración, algunas veces emética y originando en algún caso desvanecimientos con el esfuerzo; el ahogo suele ser intenso, sobre todo en seguida de los golpes de tos que van seguidos de una serie de respiraciones más aceleradas, de una acción más visible de los músculos inspiratorios auxiliares, y de una mayor angustia: a la auscultación, la espiración prolongada, sibilancias y ronquidos. Al lado de esta forma seca, hay una forma húmeda, en la cual, sobre todo, predominan los fenómenos de secreción, por cuanto la disnea es en general menos violenta, la tos menos desconsolada y seguida de expectoración, que al principio es escasa y más concreta, perlada, para hacerse después más abundante. Muchas veces la disnea es poco marcada y el aspecto clínico es de una bronquitis intensa; esto ocurre sobre todo en los niños y en ciertas formas de asma húmedo que ya hemos descrito. Hay, por último, casos en los cuales la reacción asmática prolongada adopta en determinados momentos un aspecto seco que evoluciona en otros a una expectoración más abundante y flúida, con cambios de auscultación y mejoría transitoria de la disnea.

No creemos que todos estos fenómenos, cuya variedad no es nuestro objeto abarcar ahora, correspondan a una reacción siempre igual del aparato respiratorio; de aquí que en las discusiones que se entablaron sobre el mecanismo del ataque de asma los diferentes autores hayan sostenido puntos de vista distintos basados en su observación personal. Las hipótesis más frecuentemente sostenidas han sido

las del broncoespasmo, y la de una reacción vasomotora o secretora; algunos autores han representado más bien puntos de vista intermedios, considerando que son varios los factores de la crisis (MORAWITZ, STAHELIN, BERWER, etc.).

La hipótesis del broncoespasmo, sugerida ya por WILLIS, tomó pronto apoyo ulterior por el descubrimiento por REISSEISEN de la musculatura bronquial y apoyándose en resultados experimentales de excitación eléctrica del vago o de la misma pared bronquial, o por datos clínicos, ha sido defendida por numerosos autores, como PROHASCKA, LONGET, VOLKMANN, BIERMER, TROUSSEAU, etc. Un apoyo posterior ha tenido este punto de vista con la demostración por BRODIE y DIXON, merced a un ingenioso dispositivo de la acción broncoconstrictora de las fibras del vago y la inervación inhibidora por fibras provenientes del simpático cervical y los rami-comunicantes de las D_1 - D_3 ; así como por la provocación de broncoconstricción por la pilocarpina, que puede ser suprimida al perfundir la circulación pulmonar con adrenalina o atropina. En su virtud, tanto el ataque asmático humano como la muerte del cobaya en choque anafiláctico, que como se sabe presenta los caracteres de la "reacción asmática", han sido preferentemente interpretados como un espasmo bronquial.

Una serie de objeciones, desde el punto de vista clínico, se ha hecho a este punto de vista; en primer término, no aclara los fenómenos de hipersecreción, que son tan dominantes en algunas ocasiones; en segundo lugar parece improbable que el espasmo bronquial por sí pueda provocar la intensidad de fenómenos disneicos que se evidencian, a menos de un broncoespasmo tan difuso e intenso que tendría que ocasionar más bien atelectasia que la insuflación, que es un carácter casi constante. Por otra parte, hay una serie de fenómenos en la crisis asmática que no se sabe hasta qué punto podrían derivarse del simple broncoespasmo; nos referimos sobre todo a los datos que se recogen en la radioscopia y la tráqueobroncoscopia. Radiológicamente hemos tenido ocasión de observar muchos casos en pleno acceso y se advierten tres síntomas principales: el descenso del diafragma, la gran claridad de los campos pulmonares y la dilatación del bulbo de la pulmonar a veces con ingurgitación de los hilios. El descenso del diafragma es constante, el músculo ocupa una posición baja, a veces es casi horizontal, desapareciendo las cúpulas, en ocasiones hasta parece invertido, y lo que más sorprende es su inmovilidad absoluta, a menos que como muchas veces se ve, la potente inspiración aspire el diafragma hacia arriba, que entonces tiene un débil movimiento pero paradójico, invertido. Ya se prestó atención a partir de WINTRICH a la escasa movilidad diafragmática y a su descenso en las experiencias de excitación del vago, y en el asma humano por datos de observación, ya que no era entonces dado como ahora verlo directamente; y de esto surgió el supuesto de que la crisis asmática no sería sino un calambre del diafragma, hipótesis que sería inaceptable, pues nos dejaría sin explicar los fenómenos más esenciales de la reacción. Además sabemos por casual experiencia que la sección de los frénicos al inmovilizar el diafragma produce