

INVESTIGACIONES SOBRE LAS PSEUDO-TUBERCULOSIS BACTERIANAS

por

A. SALVAT NAVARRO

En 11 de julio del 1920 tuvimos el honor de presentar a la Real Academia de Medicina nuestro discurso de ingreso, cuyo tema fué: «La antígenoterapia no específica y la taquifilaxia parabacteriana, como fundamentos para otras orientaciones en cuanto a la profilaxis y tratamiento de las enfermedades infecciosas».

Para la confección de ese trabajo hubimos de hacer algunas experiencias de prevención taquifiláctica contra virus infectantes poderosos; verbigracia, evitando, mediante inyecciones vacunales practicadas en la cavidad peritoneal de conejillos, la peritonitis rápidamente mortal que sin ellas determinarían, fatalmente, inoculaciones de *bacillus coli* hipervirulento. Mientras que los animales testigos sucumben antes de transcurrir el día, los preparados de aquel modo con dosis pequeñas de vacunas homólogas (emulsiones esterilizadas del mismo *coli*), o heterólogas (con bacilo piociánico, bacilo tifoso, o estafilococo), sobrevivieron; parecieron restituirse a una cabal salud después de sufrir una crisis patológica más o menos fuerte, por punto general leve y efímera.

Téngase en cuenta que dicha preparación, para resultar taquifilactizante, precedía en horas (24, 12, 6 ó 3), a la inoculación virulenta. Y recuérdese sobre todo que nosotros, al interpretar los hechos, afirmábamos que su razón de ser no podía fundarse en los mecanismos de la inmunidad ordinaria, instituida procesalmente y sólidamente consumada, porque así nos lo demostraba la ausencia de las reacciones humorales que son prenda de esta clase de victorias orgánicas: pensábamos en crisis epifilácticas válidas de momento, pero fugaces, y que no debían entrañar consecuencias perdurables ni específicas; efectivamente, la protección taquifiláctica pasa, y deja otra vez al animal a merced de la misma infección contra la cual se ejerció, si entonces se provoca el conflicto morboso.

Decimos que para nuestras experiencias usamos *bacillus coli* hipervirulento, y añadimos que obtuvimos la exaltación patogénica mediante el procedimiento de los pases en serie, o sea por inoculaciones intraperitoneales sucesivas, alternadas con sendos cultivos durante 48 horas en caldo. No sólo resultaba, pues, el incremento patogénico, sí que también la adaptación a la especie de los animales inoculados.

Los conejillos sobrevivientes, es decir, los inoculados con el virus alto y que resistieron por hallarse taquifilactizados, fueron guardados en jaula aparte. Anduvieron bien de salud, con apariencias de reposición completa, durante más de un trimestre. Pero al cabo de este plazo, algunos dieron muestra de enfermedad lenta, afectándose poco a poco el estado general, de modo que los animales enflaquecían, deslustrábanse y caía el pelo, acentuábase una debilidad muscular bien notoria, y por fin uno sucumbió. Abierto el cadáver, prodújonos una sorpresa vivísima, realmente emotiva, el hallazgo de una cosecha abundantísima de tubérculos viscerales: estaban dispersos en los

ganglios mesentéricos y pelvianos, destacando sobre el hígado y el bazo hipertrofiados, confluyendo en los pulmones constituyendo masas densas de infiltración, y alcanzando hasta los ganglios cervicales. Nada puede otorgar una idea clara del fenómeno, más que la contemplación de las piezas anatómicas o de los fotogramas correspondientes a ellas.

Al ser abiertos estos focos, dejan manar una materia caseosa: habiendo mostrado nosotros las lesiones a patólogos avezados, dicen que jurarían que corresponden a la más vulgar de las tuberculosis experimentales; pero ni en una ni en cien preparaciones estudiadas por los métodos de Ziehl-Neelsen, de Ziehl-Hauser, de Ehrlich, de Much, de Domingo, e incluso por el simple de Gram, aparece una sola bacteria cuyo color tomado resista a los ácidos minerales, a los ácidos orgánicos, a la acetona, o al alcohol.

Apenas entre las células, o perdidos en el magma detritico del *caseum*, podían vislumbrarse corpúsculos ovalares de diverso grosor y de contornos inciertos, muy débilmente matizados por el color de fondo (verbigracia el azul de metileno en el método de Ziehl), los cuales con buena voluntad cupiera interpretar como bacterias; pero no era la simple micrografía una prueba decisiva, pues dichas posibles formas involutivas de bacilos, pudieran ser también cualquier otra cosa desprovista de significación especial. En cambio el cultivo resolvía la cuestión francamente: las siembras del pus caseoso en caldo peptonizado o en agar nutritivo ordinarios, eran fértiles a las 24 o 48 horas; colonizan bacilos cortos y discretamente movibles, Gram-negativos, y tingibles por los colorantes simples.

Una vez recuperadas las bacterias y reconocidos sus caracteres, adviértese desde luego que recuerdan a los bacilos *coli* de la raza que sirvió para las inoculaciones,

y cuyos cultivos, refrescados con la frecuencia oportuna, conservamos en el laboratorio. Sin embargo, la identidad no es absoluta: los extraídos de las lesiones ahora, son menos movibles, menos vivaces en su colonización, sobre todo requieren cuidados de resiembra muy atentos para que la semilla no se pierda, pues si el plazo entre los trasiegos es algo largo, fracasan pronto los nuevos cultivos; hubo seguramente, durante los ocho o diez meses de vida intraorgánica en el animal inoculado, una adaptación al parasitismo que imprimió huellas notorias en la biología de las bacterias.

Por un momento, creemos hallarnos sobre la pista del proceso transformador que el sabio Dr. Ferrán asegura haber sorprendido tantas veces, y que conduce desde las bacterias *alpha*, saprofitas y coliformes, hasta el bacilo de Koch. Ilusionados ante la perspectiva de tan grata fortuna como fuera para nosotros confirmar la doctrina del maestro, pensamos que para forzar las mutaciones procedía reintegrar los gérmenes a la vida intraorgánica, a fin de que perseverasen en su acción los mecanismos que ya habían impreso aquellas diferencias que hemos citado, y esta otra, de mayor entidad, que averiguamos luego. Creímos verosímil que los ensayos suerológicos nos informarían, con mejores argumentos, acerca de la analogía o de la disparidad específicas entre el *coli* primitivo (llamémosle de raza A ó 1.^a), y el procedente de los tubérculos del conejillo (designado, para entendernos, con la letra B, y el número ordinal 2.^o): efectivamente, preparamos sendos conejillos nuevos inyectándoles las emulsiones vacunales muertas de dichas muestras 1.^a y 2.^a, y al intentar luego la prueba de la aglutinación cruzada, hallamos que el suero del animal preparado con A ó 1.^a, aglutina esta raza y no la otra; pero el suero del individuo tratado con la raza B ó 2.^a, actúa con energía igual sobre las dos clases de muestras,

como si la definición patogénica lograda por la 2.^a mediante la adaptación parasitaria, implicase un realzamiento correspondiente de valor antigénico, capaz de suscitar por vacunación anticuerpos válidos para las razas anteriores, e inferiores por lo visto como promotoras de fenómenos interbiológicos.

Efectivamente, la cualidad patogenésica de la raza 2.^a o B es evidentísima. Sea mediante inyección de cultivos recientes y bien vivaces todavía, o por injerto intraperitoneal de tubérculos viscerales separados de un animal enfermo y acabado de sacrificar, el resultado es notable: ya no siguen luengos meses de incubación, y otros de dolencia crónica, hasta fraguarse por confluencia y dehiscencia de gruesos tubérculos, las cavernas hepáticas que pueden verse en las piezas anatómicas; sino que a los quince días, o a la semana, sucumbe el conejillo, y el hígado y el bazo muestran las lesiones aparentes de la tuberculosis miliar, difusísima, de granos pequeños, someros, por infiltración de células migratorias como si fueran abscesillos sin madurar, y sobre un fondo densamente congestivo. Si todavía se practica la reinoculación de un trozo de hígado así a otro conejillo nuevo, lo general ya es que venga la muerte en dos o tres días, con fenómenos rápidos de peritonitis y de septicemia, denunciando la autopsia una congestión visceral generalizada, y hormigueando las bacterias en el plasma peritoneal. Mientras tanto, recordemos que a la raza A o primitiva, para que diera por consecuencia la peritonitis mortal, hubámosla de educar en las funciones morbíferas a merced de pases sucesivos.

Ahora bien. Desde el punto de vista de la transformación específica de las bacterias, los resultados fueron diametralmente opuestos a los anhelados por nosotros: en lugar de seguir el virus las orientaciones insinuadas y producir un bacilo ácido-resistente y definitivamente tu-

berculógeno, sucede que, al refrescarlo, al lanzarlo sobre animales nuevos y de resistencia antiinfecciosa normal, tórnase más activo, más séptico, hasta reproducir las peritonitis con miríadas de bacterias en el exudado.

Finalmente, con objeto de investigar mediante una prueba empírica directa si la inmunidad total conferida mediante nuestros gérmenes a un conejillo se extendía en algo contra el bacilo de Koch, procedimos de la siguiente manera. Un animal al que procesalmente vacunamos comenzando con gérmenes A muertos y terminando con bacilos B vivos, fué inoculado veinte días después, concedidos como plazo de reposo, mediante bacilos tuberculosos verdaderos procedentes de un cultivo: el conejillo se turberculizó y murió, siguiendo las etapas ordinarias de la enfermedad experimental. Dicha crítica, que nos fué inspirada por el Dr. Reventós, indica taxativamente que tampoco en tal sentido se insinúan aproximaciones específicas entre las bacterias que estudiamos y el *bacillus tuberculosis* de Roberto Koch.

¿Es que para descubrir los caminos que condujeron al Dr. Ferrán hasta ver la transformación se necesita otra conducta y conviene técnica distinta? Veremos si en otra ocasión acertamos. Ahora, prosigamos analizando los fenómenos que nosotros hemos podido estudiar.

* * *

Hemos examinado detenidamente la fina estructura de las lesiones, valiéndonos de las mismas preparaciones histológicas que nos sirvieron para nuestra porfiada investigación de bacterias en cortes, y de otras confeccionadas mediante la hematoxilina y la eosina; unas procedían de piezas incluídas en parafina, pero algunas, para evitar las deformaciones y el encogimiento excesivo de

los tejidos, fueron talladas con el microtomo de congelación. Los doctores Sayé y Reventós, hombres avezados al estudio anátomo-patológico de la tuberculosis, han examinado dichos documentos: convinimos desde luego en que el análisis micrográfico permitía señalar algunas diferencias entre las lesiones que estudiábamos, y las análogas debidas verdaderamente al bacilo de Koch: por de pronto, faltan las células gigantes, las grandes vacuoladas, y, en general, los tipos mielopláxicos o plasmocitarios del granuloma tuberculoso. Trátase de acúmulos leucocitarios y de células pequeñas embrionarias producidos en los intersticios o extremos de las vísceras, originados probablemente por el estímulo hiperplásico de la flogosis crónica sobre el tejido conjuntivo; y así, vemos que en el hígado se inician dichos tumorcillos en los espacios de Kiernan, que espesan focalmente el tejido reticular de la armazón esplénica, y que en los pulmones toman el aspecto de infiltraciones mucho más extensas, sobreviniendo rápidamente la confluencia de los nódulos primitivos, para constituir bloques lobulares de neumonía masiva. Cuando el crecimiento de los focos patológicos alcanza tamaños de lentejas, cañamones y hasta de guisantes, obsérvase que se ha constituido una capsulación formada por varias capas de tejido conjuntivo fibroide; parece una reacción defensiva de los elementos conjuntivos del ambiente orgánico, que pretende secuestrar la lesión consumada; ésta queda notablemente avascular, y pronto se opera en el interior la caseificación (desmoronamiento molecular en poco jugo) de las células constitutivas del foco, condenadas a degenerar por atrepsia.

El proceso destructivo ataca por corrosión a las cápsulas fibrosas, las perfora y establece la comunicación con los abscesos vecinos; si, como sucedió una vez, el animal caquéctico vive algún plazo más, fráguanse adherencias

entre las serosas viscerales y parietales, perfora el pus los tabiques y llégase a la abertura exterior mediante trayectos fistulosos. El hígado y el bazo, si son éstos los órganos que estudiamos, defienden su estructura y su función merced a la hipertrofia compensadora; aparecen tres, cuatro, o hasta cinco veces mayores que los hígados de los bazos de los animales sanos, y en ellos no se advierten lesiones genuinamente parenquimatosas, más que las inducidas por los focos morbosos en la inmediata proximidad de éstos.

* * *

El juicio que formamos en presencia de los hechos expuestos, es de que hemos asistido al desarrollo de una pseudo-tuberculosis experimental. Dejando aparte las enfermedades de dicha índole producidas por hifomicetos varios (*aspergillus fumigatus*, *oospora pulmonalis*, etc.) que nada tiene de común con el proceso que estudiamos ahora, recordaremos que la literatura registra bien consignadas ciertas pseudo-tuberculosis bacterianas, muy parecidas a la que estamos reseñando. Desde luego consta la «tuberculosis zoogléica» que Malassez y Vignal dieron a conocer ya en 1883: en un orden de analogía, podríamos clasificar las observaciones de Nocard (1886), y las de Chantemesse (1887). Estos autores designaron con aquel nombre un grupo de enfermedades espontáneas o experimentales, caracterizadas anátomo-patológicamente por el brote muy abundante de tubérculos viscerales en los animales afectados (conejos, caviar, a veces gallinas y palomas), y etiológicamente por la presencia determinante de unas cocáceas tendiendo a formar colonias apelmazadas por una substancia glerosa, que aparecían en los tejidos lesionados y en el detritus del *caseum*, suscepti-

bles de cultivo fácil, y que reproducían el mismo tipo morboso mediante la inoculación a seres receptivos.

Pero los antecedentes que más nos interesan, son los que se refieren a las pseudo-tuberculosis determinadas por bacilos. Y he aquí que desde los primeros hallazgos de Eberth en 1885, hasta los últimos y más profundos estudios de Pfeiffer, el haber de estas curiosas afecciones es verdaderamente importante: pensemos en las descritas por Charrin y Roger, por Dor, por Courmont, por Le-grain, por Du Cazal y Vaillard, por Preicz y quizá otros autores más. Así, escogiendo entre los aludidos, a modo de ejemplo, el proceso descubierto y analizado por Courmont en 1889, vemos lo siguiente.

Sorprendió el ilustre bacteriólogo francés el caso de una vaca, bien caracterizado de tuberculosis en el doble aspecto clínico y anátomo-patológico, pero en cuyas lesiones no pudo hallarse un solo bacilo de Koch; en cambio aislaba mediante cultivo facilísimo, un bacilo de colonización rápida en los medios ordinarios, tingible por los métodos simples, Gram-negativo, movable, y que a pesar de no resultar indol-formativo, el autor lo clasificó como un colibacilo. También Courmont reprodujo la pseudo-tuberculosis en serie, repitiendo en cavia las inoculaciones de los materiales patológicos; igualmente consiguió esto mismo a partir de los cultivos del bacilo, observando una gradación de efectos, desde la septicemia rápidamente mortal con lesiones viscerales meramente congestivas hasta el desarrollo pausado de tubérculos, en función de la antigüedad de dichos cultivos, circunstancia que debe acondicionar, como factor sustractivo, la violencia patogénica del virus. Por cierto, que esta gama de potencias morbíferas está señalada por casi todos los autores que han estudiado virus de pseudo-tuberculosis bacilares, y colocando en el punto máximo de la escala dicha

capacidad para producir las septicemias congestivas, aparecen después las propiedades tuberculógenas desarrolladas en plazos de tiempo sucesivamente mayores.

Lo que no se advierte, repasando la historia de las pseudo-tuberculosis bacterianas, es que los autores declaren como inconcuso el hecho de surgir el bacilo de Koch como transformación de las especies tuberculógenas estudiadas. Malassez y Vignal, quienes en sus primeras observaciones partieron de un tubérculo humano (extirpado del antebrazo de un niño), dicen que a la tercera generación por pase, aparecían junto a las fitogreas de micrococos verdaderos bacilos de Koch; pero interpretaron discretamente el fenómeno, presumiendo que en el primitivo material hubiese también virus tuberculoso, el cual tarda en revelarse, destacándose de las bacterias simbianes, el tiempo que pudiéramos llamar reglamentario para un cultivo visible. De todos modos, el debate de la mutación interespecífica, aunque tangencialmente llegue a relacionarse con el tema que hoy presentamos, no le afecta por modo consubstancial: ya nos ocupamos de dicho problema mediante otro orden de investigaciones, cuyos resultados comunicaremos cuando logren adecuada sazón.

Cesamos pues, en esta somera excursión retrospectiva, dejando de todo intento la cita de muchas cosas interesantes; y desde luego, omitimos la alusión a las lesiones que pueden producir los bacilos llamados pseudo-tuberculosos (como los de Lustgarten, Moeller, Rabinowitch, etc.), es decir, los ácido-resistentes y que no son de Koch, pues con ellos nada tienen que ver nuestras bacterias Gram-negativas. Y vamos directamente a la interpretación que damos a los fenómenos, la cual tenemos hoy el honor de exponer a la superior consideración y alta crítica de nuestros colegas.

La raza bacteriana de tipo *coli* empleada por nosotros,

procedía de la orina captada asépticamente en la vejiga de una persona afectada de cistitis catarral aguda, quien ni antes ni después de este incidente tuvo nada sospechoso de tuberculosis, sino una historia urogenital gonocócica bastante larga. Además, si en un principio la semilla colibacilar hubiera tenido alguna mixtificación, harto purgada de ella estaría a la sazón de nuestros experimentos, pues llevaba meses de conservación en el laboratorio, mediante una larga serie de resiembras.

Es el rasgo diferencial más notable entre los hechos de nuestro estudio, y los citados por los autores en la literatura clásica, que nosotros condujimos los gérmenes hasta una máxima virulencia adaptada al conejillo de Indias; es decir, al grado de bacteria septígena. Desde este punto obtuvimos la pseudo-tuberculosis, obra siempre de agentes productores de flogosis crónicas y no agudas, de modo que el resultado no se debió a la cualidad del virus, sino a la del animal inoculado: efectivamente, éste se hallaba por taquifilaxia en un estado particular de resistencia antiinfecciosa, que sin ser absolutamente prohibitivo de la patogenesia del virus, impedíale la acción intensa determinante de la peritonitis agudísima mortal en pocas horas. Suprimido el efecto agudo, pero no el efecto total, éste se deslizaba por los cauces mansos de la cronicidad, de la inflamación lenta y tenaz que produce a título de reacciones anátomo-patológicas, todas las lesiones que desde Ziegler hasta nuestros días denominanse genéricamente «granulomas infecciosos». El tubérculo, entre ellos.

Tanto monta para el caso que la flogogénesis lenta e insistente (que es el mecanismo interbiológico generador), dependa de la parquedad ofensiva del germen o de la resistencia un tanto mayor del organismo. Son dos fuerzas encontradas, cuyo resultante no varía porque en el sistema sobrevengan modificaciones equivalentes en ambos térmi-

nos del mismo. El cociente de $\frac{9}{3}$, es 3; el de $\frac{90}{30}$, es 3 también. Otros experimentadores llegaron a la solución modificando exclusivamente el virus, v. gr. empleándolo viejo, o inyectándolo a dosis pequeñas, pero trabajaron sobre animales de resistencia antiinfecciosa normal; a nosotros nos salieron las mismas cosas con los gérmenes en grado fijo de exaltación virulenta, pero actuando sobre caviás de resistencia reforzada.

Ahora, bien. Otra diferencia digna de mención, estriba en lo siguiente. Los descubridores de bacterias causantes de pseudo-tuberculosis, halláronlas al examinar tubérculos: sorprendiéronlas en funciones tuberculogénicas espontáneas, obtuviéronlas inesperadamente allá donde buscaban bacilos de Koch, y estudiaron por lo tanto microorganismos que de modo natural y previo habían ya adquirido dichas singulares propiedades morbíferas. Mientras que en nuestras observaciones, la sorpresa consistió en advertir la tuberculogénesis de unos bacilos que ni en su origen natural ni en las primeras pruebas tenían semejante propiedad, y la adquirieron luego en el curso de los experimentos.

* * *

Quisiéramos saber si nuestros hallazgos constituyen una mera curiosidad de laboratorio, o si son ejemplo de una tesis muy amplia, que quizá contenga problemas importantes en el doble orden científico y aplicado.

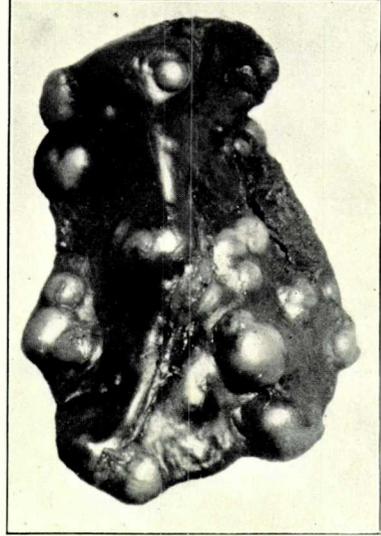
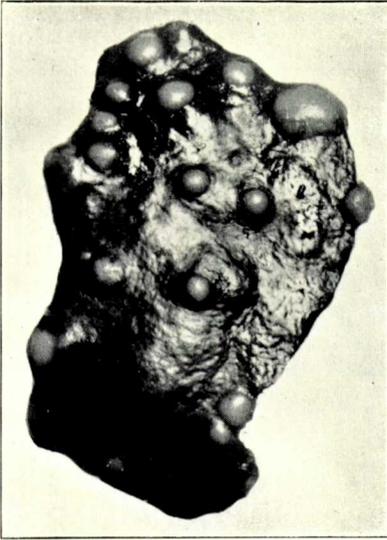
Aun cuando el impulso nato de nuestro espíritu nos llevaría a criticar en primer término las teorías del doctor Ferrán acerca de la evolución biológica de la tuberculosis y de su virus causal, insistimos en diferir el planteamiento del debate para después de otras labores, que deben documentarnos en forma digna del tema, y de su genial autor.

Ahora, es probable que nuestras afirmaciones de principio carecieran de fundamento bastante firme, y que nuestros razonamientos no se apoyaran en suficientes prendas de convicción, para llegar a conclusiones como han de ser para ostentar plena validez científica.

Tampoco a las ideas que vamos a confesar acompañan todavía los datos de una investigación sistemática. Pero, sobre no ofrecer el aspecto delicado que siempre implica una controversia, aunque sea científica, conste que a título de posibilidades las expondremos, brindando a todos su esclarecimiento, y proponiéndonos por nuestra parte un estudio cuya primera fase ya está en marcha. Previa esta explicación, diremos lo siguiente:

Primero. Es probable que varias especies bacterianas, esencial o accidentalmente patógenas, sean capaces de producir granulomatosis tuberculosas como formas extraordinarias de su acción, además de aquellas manifestaciones morbosas que habitualmente causan. Dicha tuberculogénesis debe ser función de una modalidad en las relaciones biológicas surgidas entre la especie microbiana, y la del animal infectado. Según esto, el número de gérmenes posiblemente tuberculógenos sería mayor de lo que al primer cálculo pareciera: quizá aquellos que con mayor facilidad adquieren capacidad tuberculógena, sean los productores ordinarios de inflamaciones hemorrágicas, y de septicemias congestivas violentas.

La demostración del aserto es bien firme, aunque no se fundara más que en la existencia de los hechos mencionados de pseudo-tuberculosis bacteriana. Pero ahora nos referimos a una extensión del fenómeno que abarca a otros gérmenes muy conocidos: el ejemplo más claro y completo, ofrécelo el *bacillus pestis* de Yersin y Kitasato, capaz de producir una forma crónica tuberculosa. Recordaremos a propósito de esto el mismo resumen que hubimos de hacer,



Figs. 1 y 2.—Aspecto de los pseudo-tubérculos esplénicos más voluminosos. Cavia con diez meses de evolución morbosa. Notable esplenomegalia, compensadora de los espacios inutilizados por las lesiones.

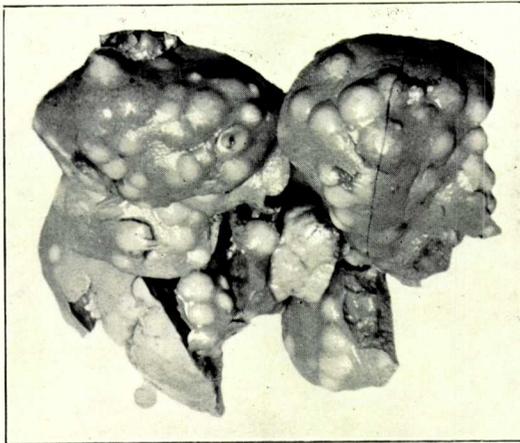


Fig. 3.—Trozos de un hígado de cavia, cuajados de pseudo-tubérculos, al cabo de ocho meses de evolución. La pieza entera denotaba la enorme hepatomegalia (130 gramos de peso).

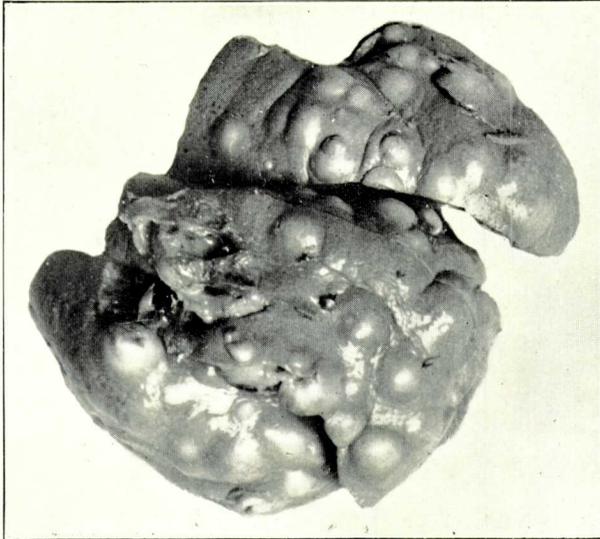


Fig. 4 —Fragmentos de hígado de cavia, llenos de pseudo-tubérculos, a los diez meses de evolución. Aspecto externo de las lesiones

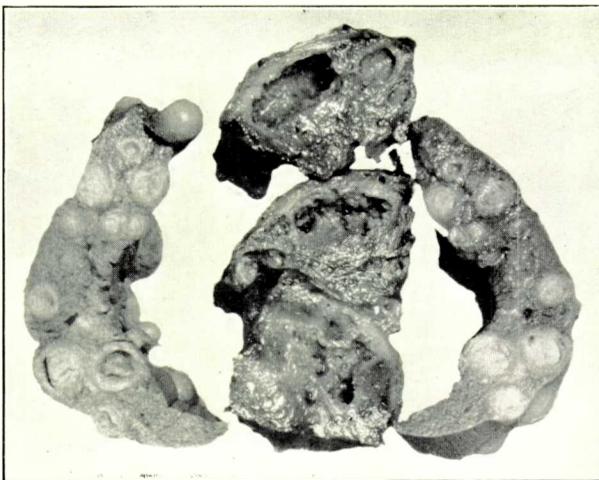


Fig. 5 —Piezas talladas en el mismo hígado, para dar idea del aspecto interno de los pseudo-tubérculos partidos. En el centro, piezas hepáticas con lesiones cavitarias, por confluencia y fusión de varios focos elementales.

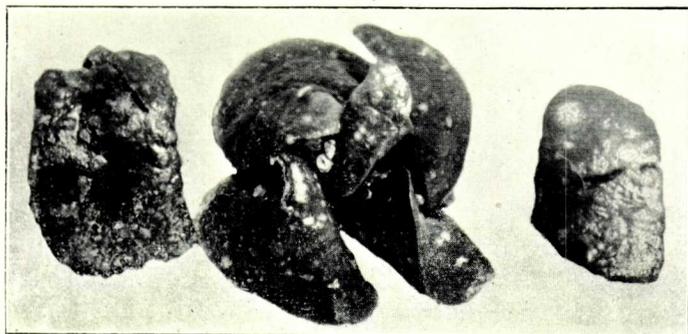


Fig. 6. — Bazo y pulmones con gran número de pseudo-tubérculos pequeños (tamaños entre cabezas de alfiler y cañamones), procedentes de caviás sacrificadas a los tres meses de evolución morbosa.

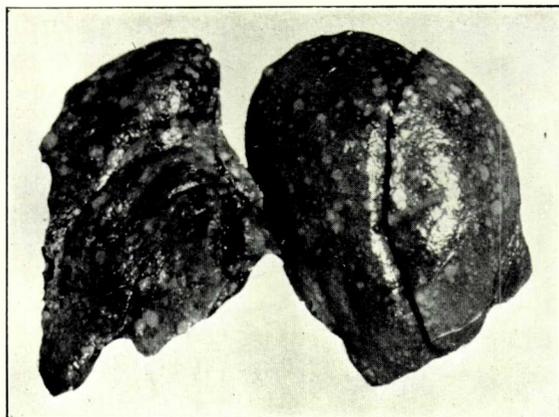


Fig. 7. — Piezas hepáticas de caviás infectadas por injerto peritoneal de tejido patológico procedente del hígado representado en la fig. 4. Erupción miliar aguda; muerte al 20º día.

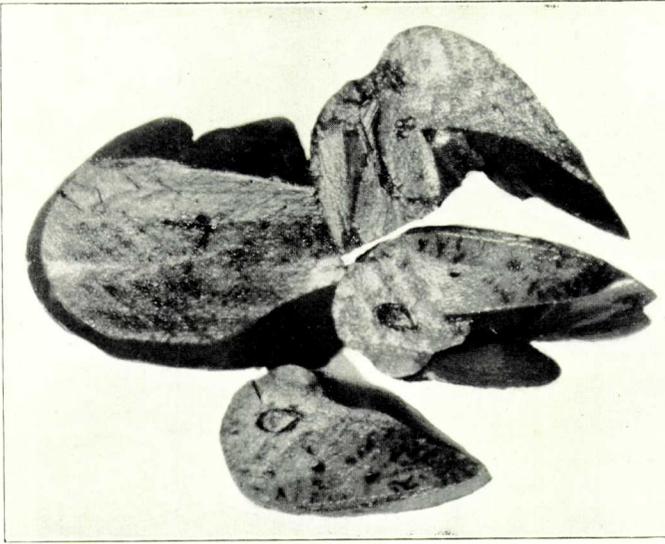


Fig. 8. — Piezas de hígado moscado. Lesiones congestivas y de hepatitis intersticial difusa, provocadas por injerto peritoneal de tejido de la picza representada en la fig. 7. Al segundo pase el virus ha perdido el poder tuberculígeno, y recupera el inflamatorio agudo.

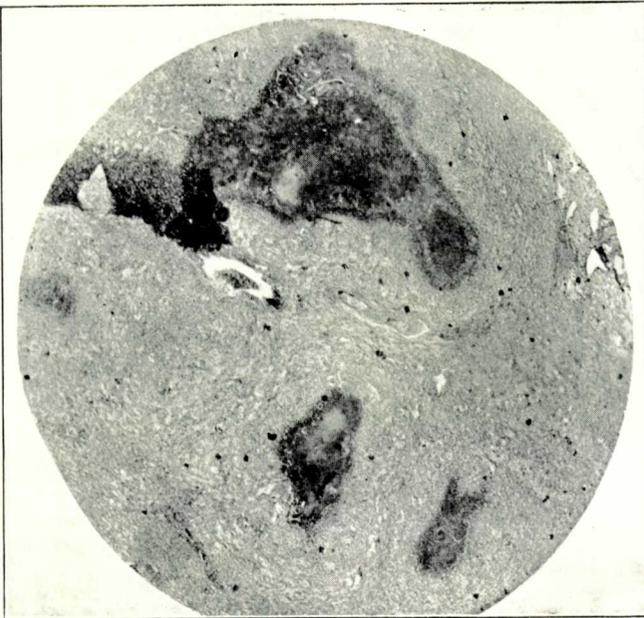


Fig. 9. — Lesiones esplénicas internas, correspondientes a las piczas de la fig. 6. Focos aislados y confluentes de la infiltración pseudo-tuberculosa. Visión a 50 diámetros de aumento.



Fig. 10.—Focos pulmonares internos, correspondientes a las piezas de la fig. 6. Nódulos de infiltración, a 50 aumentos.

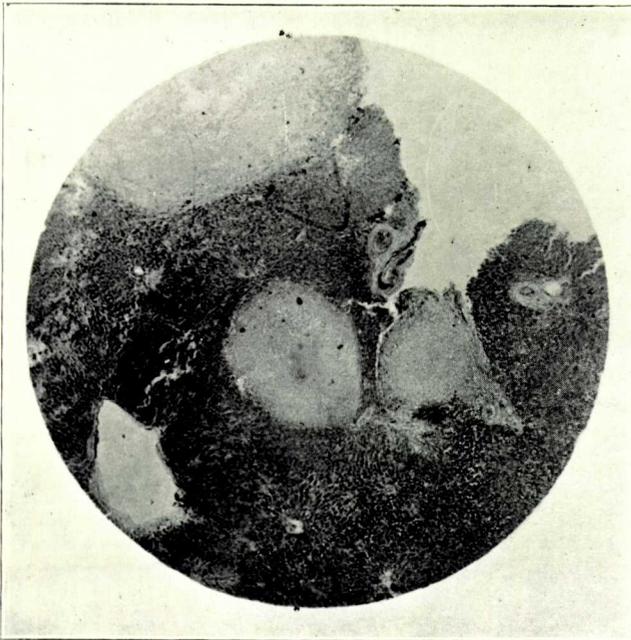


Fig. 11.—Focos hepáticos internos, correspondientes a la pieza de la fig. 3. Vista a 100 aumentos.



Fig. 12 — Visión histológica, a 100 aumentos, de un grueso pseudo-tubérculo hepático. Foco de infiltración bien demarcado por una limitante de reacción celular activa. Centro en fusión caseosa muy avanzada.

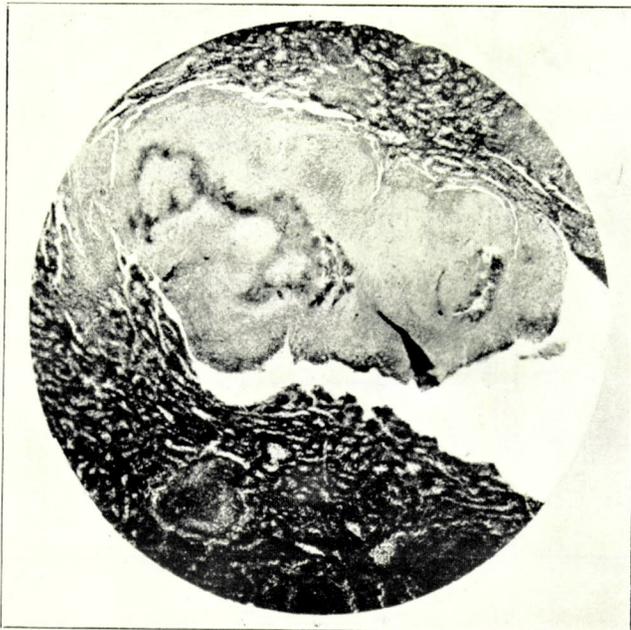


Fig. 13—Pseudo-tubérculo esplénico grueso, de la región hilar. Tipo de transformación fibrosa periférica, con lagunas de caseificación central. 100 aumentos.

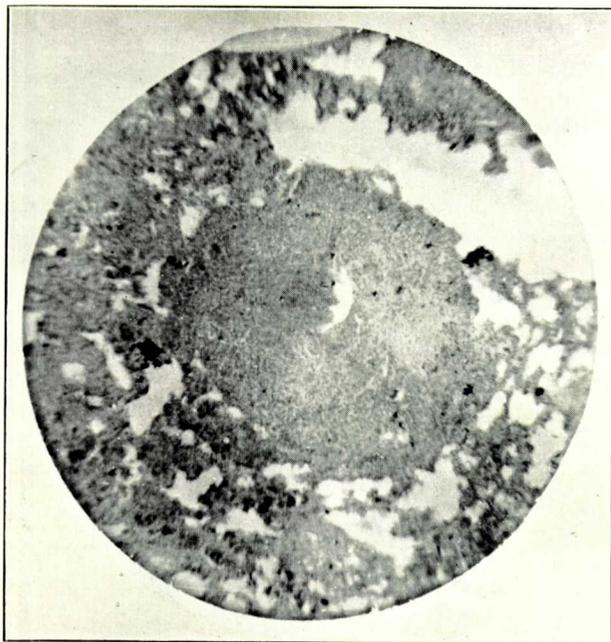


Fig. 14.—Visión micrográfica de un pseudo-tubérculo pulmonar bien limitado, con reblanqueamiento y caseificación central. 200 aumentos.

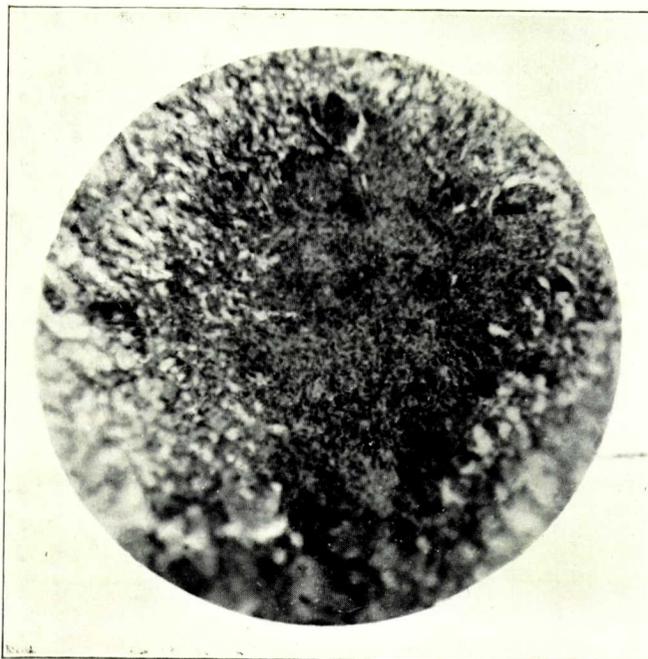


Fig. 15 — Lesión pulmonar inmadura. Cavia muerta en curso de infección subaguda. Foco de infiltración leucocitaria y de células embrionarias, con zona periférica de invasión activa. 200 aumentos.

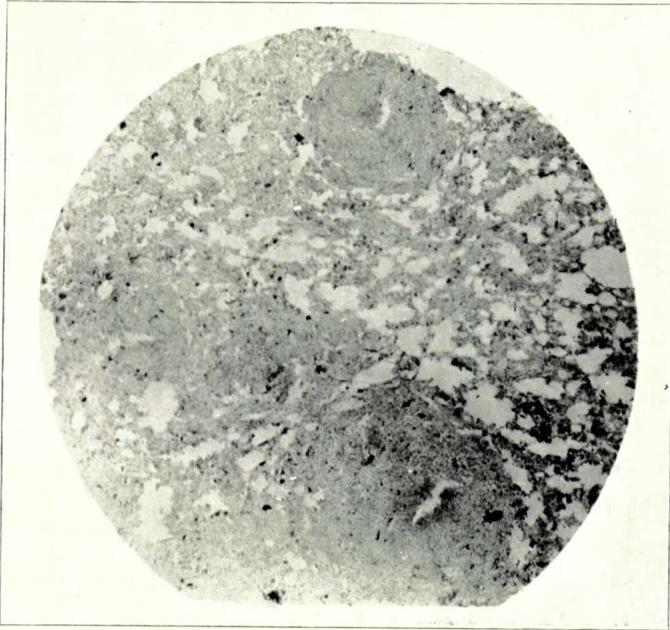


Fig. 16 — Lesiones pulmonares, en diversos grados de evolución. 200 aumentos.

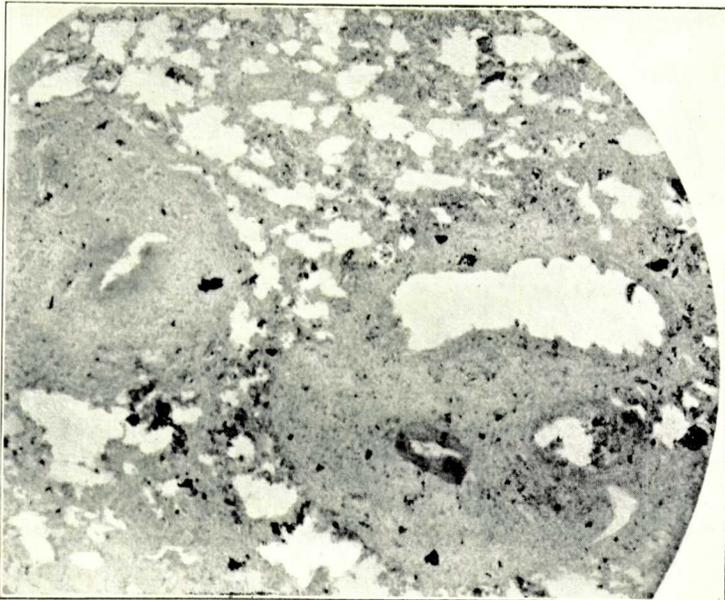


Fig. 17. — Lesiones pulmonares, en diverso grado de evolución. Otra zona del mismo corte, a 400 aumentos.

para componer en nuestro Tratado de Higiene la monografía de la peste. Decíamos que los Sres. Albrecht, Gohn, Kolle, Martini y otros investigadores, han estudiado ratas que después de las inoculaciones sobrevivían meses enteros, afectadas de una dolencia lenta y caquetizante: al morir o ser sacrificados los animales, ofrecían los siguientes datos necrópsicos. Focos esclerosados y duros de pneumonía crónica; nódulos igualmente escleróticos y capsulados en las glándulas submaxilares; gruesos infartos en los ganglios linfáticos cervicales y mediastínicos, con degeneración caseosa central: todas estas lesiones contenían gérmenes pestosos vivos, capaces de ser reinoculados y cultivados con éxito. Los experimentos sobre conejillos de Indias dieron análogos resultados, siendo especialmente notables los obtenidos por dichos autores apelando a la inyección intraperitoneal de bacilos poco virulentos: en la superficie del hígado y del bazo, así como diseminados por el peritoneo, se desarrollan numerosos tumorcillos blanquecinos o pardos, semejantes a tubérculos, los cuales están llenos de bacilos pestosos vivos; el síndrome corresponde a una enfermedad crónica consuntiva, de la que mueren los animales muy enflaquecidos, y en un estado de marasmo extremo. Las observaciones se han multiplicado, y entre ellas debemos citar las recogidas en Canarias por el doctor D. Alberto García Ibáñez, quien ha visto casos de *peste latente* en ratas aparentemente sanas, revelada por el examen micrográfico. También son muy notables los datos acumulados por los investigadores japoneses (Hata y otros), en el curso de las necropsias sistemáticas de innumerables ratas estudiadas.

Después de esto, no nos extrañaría que experimentalmente obtuviéramos de nuestras pesquisas entabladas la prueba de que otras bacterias cuyos atributos histórico-naturales y de patogenia están bien conocidos, y se des-

criben en los libros clásicos, mostraran igualmente propiedades tuberculizantes. Basta sin embargo con lo expuesto para demostrar, que esta capacidad no es privativa de una especie singular de bacterias.

Segundo. Creemos que hay que considerar seriamente la posibilidad de que en el hombre evolucionen a veces procesos pseudo-tuberculosos de causa bacteriana, poco o nada distintos en el aspecto clínico de la tuberculosis verdadera. Desde luego, la observación de Du Cazal y Vaillard (1) se refirió a un hombre enfermado espontáneamente, y muerto al cabo de una historia de tuberculosis rápida, cuya autopsia permitió ver la erupción florida de nódulos en el peritoneo y el páncreas: en estas lesiones descubrieron los autores uno de los modelos de bacilos Gram-negativos a que antes nos referimos, con exclusión absoluta de bacilos ácido-resistentes.

Por nuestra parte confesaremos que ya nos ha ocurrido en más de tres ocasiones el observar casos clínicamente evidentes de tuberculosis, diagnosticada por médicos muy peritos, sin que a pesar de una persecución tenaz del bacilo de Koch en el esputo pudiéramos revelarlo, ni siquiera en el período héctico premortal. Siempre tuvimos la sospecha de que además de las tisis micósicas, verminosas, y por otras causas no bacterianas, cuya razón de ser descúbrese fácilmente en los primeros análisis micrográficos, había casos debidos a acciones bacterianas que convendría esclarecer.

En cuanto a enfermedades análogas en los animales, limitémonos a recordar las epizootias pseudo-tuberculosas espontáneas de los cavia descritas por Zagari, las de los roedores estudiadas por Pfeiffer, Kutscher y Preicz, etc.

(1) *Sur une maladie parasitaire de l'homme*. (Annales de l'Institut Pasteur, 1891.)

Tercero. Una última consideración, la menos fundada en datos de observación y de experiencia, pero que a nuestro juicio se induce teóricamente de nuestro estudio, es la siguiente. Tememos que en las prácticas de prevención vacunal humana contra las enfermedades infecciosas, si aquéllas no se condujeron hasta el grado de una inmunidad muy sólida, produzcan solamente el estado de semi-inmunidad o de resistencia relativa: y que entonces, de modo análogo a como sucedió en nuestros cavia, la obra patógena de un virus natural no dé las formas ordinarias de la infección correspondiente, sino otras derivadas de las flogosis crónicas; v. gr., una granulomatosis pseudo-tuberculosa, si la índole del germen y sus yacimientos organotrópicos, se combinan adecuadamente para producir ese resultado. Sobre todo es oportuno estudiar si cuando terapéuticamente se aplican los recursos de la taquifilaxia y de la epifilaxia no específicas, conviene terminar luego mediante una vacunación firme, completa y específica.

Los posibles accidentes a cuya previsión hemos acudido mentalmente, no pueden equipararse, en cuanto a mecanismo original, a aquellos otros por acción despertadora, desencadenante o de sensibilización especial, que algunos estiman que podrían producirse mediante la inducción de ciertas vacunas sobre ciertos virus.

Laboratorio de Higiene, Facultad de Medicina. Barcelona.