URO-DIAGNOSTICO

DE LA

TUBERCULOSIS

y el cuerpo de doctrina que le sirve de fundamento

"La Tuberculosis es una Ptomainosis"

POR EL

Dr. LORENZO COMAS Y MARTINEZ

Director del Dispensario Antituberculoso

"Dr. FELIPE C. HARTMANN"

y del

Instituto Antituberculoso de Oriente

"Dr. FRANCISCO MARIA FERNANDEZ"

SANTIAGO DE CUBA

República de Cuba

Trabajo presentado al 2º Congreso de la Asociación Médica Panamericana

celebrado en la ciudad de Panamá, República de Panamá.

FEBRERO DE 1930

URO-DIAGNOSTICO

DE LA

TUBERCULOSIS

y el cuerpo de doctrina que le sirve de fundamento

"La Tuberculosis es una Ptomainosis"

POR EL

Dr. LORENZO COMAS Y MARTINEZ

Director del Dispensario Antituberculoso

"Dr. FELIPE C. HARTMANN"

y del

Instituto Antituberculoso de Oriente

"Dr. FRANCISCO MARIA FERNANDEZ"

SANTIAGO DE CUBA

República de Cuba

Trabajo presentado al 2º Congreso de la Asociación Médica Panamericana

celebrado en la ciudad de Panamá, República de Panamá.

FEBRERO DE 1930

PREFACIO

La Tuberculosis es el más cruento tributo que la Humanidad paga a la Civilización y a su Progreso.

Su difusión se debe tanto a que el hombre se olvida a menudo de sí mismo, como al desconocimiento que tenemos de la enfermedad, porque aun hemos de preguntarnos: ¿Qué es la Tuberculosis? Su patogénesis nos es desconocida como nos es desconocido el mecanismo de su curación natural o expontánea.

Y sin embargo, los investigadores han realizado la tarea necesaria para contestar a estas preguntas como puede verse por nuestra labor, encaminada a interpretar hechos ya consagrados por la Ciencia, a eslabonarlos desde ciertos puntos de vista y formular un cuerpo de doctrina experimental patogenésico del que tenemos la prueba más concluyente: LA PRESENCIA EN LA ORINA DE ESTOS ENFERMOS DE CUERPOS EMINENTEMENTE REDUCTORES, QUE TAMBIEN EXISTEN Y SE EVIDENCIAN POR LOS MISMOS REACTIVOS Y SEÑALES EN LAS TUBERCULINAS, CUERPOS QUE TIENEN TODOS LOS CARACTERES DE LAS PTOMAINAS.

Un experimento único sirve de fundamento a estos estudios, experimento que es su fase espectacular y que es también incuestionable.

Hemos de conformarnos si queda en pié, pues por sí solo justificaría esta contribución encaminada a resolver el problema médico-social que constituye esta enfermedad, a la que hemos de abatir como tantas otras que parecían inaccesibles a las conquistas de la Medicina de nuestros tiempos.

Dr. L. Comas.

I

EL URO-DIAGNOSTICO DE LA TUBERCULOSIS Y EL CUERPO DE DOCTRINA QUE LE SIRVE DE FUNDAMENTO "LA TUBERCULOSIS ES UNA PTOMAINOSIS" (1)

Por el Dr. Lorenzo Comas y Martínez.

Santiago de Cuba, R. de C.

"Toutes les tentatives effectuées pour mettre en évidence une substance analogue a la tuberculine dans l' urine de malades atteints de tuberculose extensive ou de tuberculeux traités par des injections répetées d' extraits bacillaires aqueux, 'ONT ECHOUÉ''.

Calmette (2)

La tuberculina es un producto complejo como lo es el opio. Cuando hablamos de sus efectos, débese de entender que nos referimos a los de la substancia patógena que contiene en disolución, que nosotros llamamos "producto mórbigeno" y que es, también, la que ha de ponerse en evidencia en el líquido urinario, y no a substancias análogas o similares, ni tampoco productos de deshecho resultantes de la acción del bacilo o de sus productos sobre los tejidos.

Si todas las tentativas encaminadas a este fin han fracasado, débese a la imposibilidad de haber podido dirijir las investigaciones en busca del producto verdaderamente responsable del estado morboso entre la multitud de "venenos" atribuidos al bacilo, porque ¿cual de ellos lo es?

(1).—Esta doctrina pudiera llamarse también "simplista" en oposición a la "multiplicista" que acepta hasta venenos fraccionarios en la génesis de la Tuberculosis.

(2).—A. Calmette "L' Infección Bacillaire et la Tuberculose chez l' homme et chez les animaux", pág. 550. En lo sucesivo siempre que citemos a este Autor nos referimos a este libro.

La Tuberculosis, de acuerdo con este criterio "multiplicista" es una enfermedad infecciosa excepcional. No existe más que una sola toxina para la difteria, para el tétanos, y para la sífilis ninguna, puesto que no la conocemos ni parece interesarnos el conocerla; en cambio, para la Tuberculosis, no sólo no nos contentamos con adjudicarles tres grupos de venenos—los solubles, los lipoideos y los protéicos—sino que también los hemos fraccionado en tipos dentro de cada uno de estos grupos.

Y sin embargo, bastaba fijarse con detenimiento que en esta enfermedad se altera profundamente la nutrición y explicarse el mecanismo de la curación natural por un proceso de oxidación intraorgánico, para tener un indicio en qué fundar una patogénesis simplista, en la que naturalmente había que imaginar que tanto en un caso como en otro se pone en juego un fenómeno de reducción al que no es ageno el producto morbígeno, el "veneno único" del bacilo de Koch.

El tuberculoso que cura es porque reduce por oxidación estos venenos. Como éstos son derivados del bacilo muerto, hubimos de pensar si no serían ptomainas, cuerpos que gozan de propiedades reductoras, y el experimento fué confirmatorio. Las tuberculinas son también reductoras y en la orina de los tuberculosos existen cuerpos de esta misma naturaleza, y con una constancia tal, que permite al uro-diagnóstico establecerse como una prueba más para llegar al conocimiento de la enfermedad.

El uro-diagnóstico descansa sobre un cuerpo de doctrina patogenésica experimental, de la misma manera que esta doctrina tiene su mejor comprobación en el uro-diagnóstico. Tal es, en síntesis, el propósito de esta contribución al estudio de la Tuberculosis. Encuentren o no aceptación estas opiniones, lo cierto es que ante el caos reinante, incapaz, por lo visto, de llevarnos a alguna solución verdadera, hemos descubierto nuevos horizontes a la investigación. El estudio de las ptomainas, tan injustamente relegado al olvido, entrevistas ya en la tuberculina, vuelve a reclamar su puetso. ¡El porvenir dirá si estamos en el camino que ha de satisfacer el más grande anhelo del hombre de Ciencia, llegar a saber por fin, qué es la Tuberculosis y cómo podremos combatirla, objetivo práctico de tantos nobles esfuerzos!

II

EL EXPERIMENTO FUNDAMENTAL

Como en el curso de este trabajo, ya desde sus primeras páginas, hemos de referirnos amenudo al experimento fundamental que sirve de punto de partida a todas nuestras deducciones, hemos decidido insertar en este lugar el ensayo de la tuberculina, o lo que es lo mismo, la técnica de nuestro experimento.

Tómense 5 c. c. de una solución de tuberculina bruta, al 1%, no alcalina, (nosotros hemos usado preferentemente la del Instituto Pasteur de París y la de la casa Eli Lily and Cy, de Indianapolis) o de la orina a analizar. 2º. Añádasele ½ c. c., o 10 gotas taradas, de una solución de ferricianuro de potasio al 2%.—3º Caliéntese hasta la ebullición.—4º Ya fuera de la llama, viértase en el líquido, gota a gota, ½ c. c. de la solución de cloruro de aluminio al 3 g. 333%. Obtúrese el tubo y consérvese verticalmente sin agitarlo.

Cuando las reacciones son positivas se forma un precipitado abundante que se tiñe de azul y el líquido se tiñe de verde. Más tarde se forma un segundo precipitado que se sedimenta sobre el primero, escaso, ténue, de un color azul prusia oscuro. Esta es la reacción característica de las tuberculinas y también, más claras, más nítidas, de la orina de los tuberculosos.

Téngase un especial cuidado en no tomar para las soluciones, ferrO-cianuro de potasio en vez de ferrI-cianuro.

La Droguería "Bottino", de los Sres. O. Morales y Ca. de esta Ciudad, Santiago de Cuba, tiene a la venta tabletas comprimidas dosificadas para 50 c. c. de agua destilada.

III

EL BACILO DE KOCH. SUS DIASTASAS

El bacilo vivo es el agente de la infección. Pasivamente fija el lugar de las lesiones allí donde coloniza. No podemos negarle, ni nos es preciso, su facultad de segregar o excretar productos patógenos o no patógenos. Todo el interés que el estudio del bacilo pueda tener, concrétase a la acción del bacilo muerto, a los productos de transformación de sus cuerpos bacilares, de los cuales vamos a ocuparnos con la debida extensión, enumerando los cuerpos definidos de su constitución química, sus endotoxinas, la acción patogenésica de estos productos, etc. La producción de diastasas es función bacilar. Su estudio encaja aquí como una función del bacilo vivo. Lo curioso es que las funciones diastásicas del bacilo de Koch, tengan hasta el presente una significación tan poco explícita y tan vaga, a excepción de la de LOWENSTEIN, citada por Calmette (o. c. pág. 69) "El bacilo tuberculoso contiene todavía, una o más de una diastasa proteolítica, que en las condiciones experimentales, atacan exclusivamente a los productos de desdoblamiento de las proteinas (albumosas y peptonas) así como los paranúcleoproteidos (caseina) en medio alcalino".

Diastasas bacilares. GORIS afirma que no le ha sido posible evidenciar la presencia de oxidasas y anaeroxidasas. Por el contrario, LOWEINSTEIN dice haber comprobado la presencia de las primeras en cultivos obtenidos en la patata y en la leche. HALM ha encontrado una catalasa. Las diastasas del bacilo fluidifican el almidón (LOWEINSTEIN) y reducen la amigdalina. Hidrolizan la arbutina. CARRIERE ha señalado que el bacilo de KOCH posée un fermento que transforma la monobutyrina en ácido butyrico, el butyrato de etilo y el acetato de etilo. KENDALL, DAY y WALKER, han comprobado la presencia de una etherasa.

El bacilo contiene aún una o varias diastasas proteolíticas.

Entre estas, COOPPER y SWEANY han caracterizado una tripsina, una erepsina, un fermento pépsico, una nucleasa y también una endoptriptasa y la ureasa.

La acción patógena indirecta del bacilo vivo parece estar limitada a la elaboración de cierta diastasa proteolítica que daría origen a la formación de cuerpos reductores morbígenos o ptomaínas. (COMAS).

IV

FUNCIONES PATOGENESICAS DEL BACILO. LAS DIASTASAS BACILARES. LA VIRULENCIA DEL BACILO Y EL ORIGEN DE LA PTOMAINA BACILAR

"Les bacilles morts son pathogénes, mais pas infecticuses" (Macé, Bact. pág. 577).

"El bacilo de KOCH segrega pocas toxinas extraprotoplasmáticas; los filtrados son apenas tóxicos." (Courmont, Bact. pág. 427).

"El veneno que en los tuberculosos produce trastornos generales, no es idéntico a la Tuberculina (Arloing, Courmont pág. 428)

EL BACILO SEGREGA UNA DIASTASA CUYA FUNCION ES LA DE TRANSFORMAR, POR LISIS (AUTOLISIS) Y EN UNA PTOMAINA, SUS MISMAS PROTEINAS. (COMAS).

LA VIRULENCIA DEL BACILO ESTA LIGADA A ESTA MISMA FUNCION DE ESTE FERMENTO AUTOLISICO. — (COMAS).

"Entre las enyzimas (diastasas)—dice Calmette— (o. c. pág. 97) CORPER y SWEANY han caracterizado una tripsina suceptible de descomponer las proteinas en medios alcalinos, (como lo es la sangre y los medios de cultivo artificiales para el bacilo): una erepsina, un fermento pépsico y una NUCLEASA; ESTAS DIVERSAS SUBSTANCIAS INTERVIENEN EN LA AUTOLISIS DE LOS BACILOS".

Una opinión contraria es la sustentada por NICOLE. Las lisinas serían "productos resultantes de la acción del bacilo sobre la célula, una interacción célulo-bacilar." Estos cuerpos, aceptados como "medios de defensa" provocan, como en el caso de las "coagulinas" por una condensación protoplasmática, la aglome-

ración de los bacilos, su aglutinación. Las "lisinas", por el contrario, como agentes de "descondensación", atacan a las células microbianas de una manera más o menos brutal, **liberando de ellas ciertos venenos a los cuales se les puede dar el nombre de verdaderos endotoxinas.** (Calmette o. c. pág. 460) Sería interesante el poder demostrar experimentalmente la acción de estas lisinas porque para nosotros tendría un particularísimo interés aplicarla a evidenciar "la manera de originarse las ptomainas" bajo la acción de un fermento. Pero esta lisina no sería entonces un medio de defensa sino un medio coadyuvante a la acción del bacilo y lógicamente no cabe suponer que el organismo, la célula, ayude al bacilo, sino precisamente todo lo contrario, como en el caso de la coagulina, que sí es un producto de reacción celular defensivo (aglutinación en las convalescencias de las fiebres tíficas). La lisina es una diastasa bacilar. De todas maneras, la discusión queda juzgada definitivamente ante este hecho, EL BACILO ES PROTEOLITICO. La secreción de esta diastasa es en él su función patogenésica, acaso la única. (1).

La acción proteolítica sobre el bacilo, tan rebuscadas por la acción de las diastasas (lipasas, proteasas) con un fin curativo, no debe de ser confundida con la autolisis bacilar verdadera que es a la que nos venimos refiriendo. La diastasa bacilar proteolítica sería mas bien una catalasa.

Cualquiera que se considere un poco documentado en los secretos de la síntesis y disgregación de la materia en los seres organizados, sabe que estas transformaciones no son hechos simples ni fortuitos. La ptomaina del bacilo de Koch no ha de originarse, al igual que las oxidaciones intraorgánicas en virtud de las cuales se destruyen, sino por una serie de actos, de fenómenos químicos; LAMBLING, en su Tratado de Química Biológica, pág. 24, se expresa así al tratar de los productos de la descomposición de las materias albuminóideas, tras de un corto preámbulo "En el aludido rompimiento metódico de la molécula protéica, los agentes de desdoblamiento por hidrolisis son los que han dado los mejores resultados. Así han obrado el hidrato de barita y el ácido clorhídrico concentrado o el ácido sulfúrico diluido en dos volúmenes de agua, que han sido los reactivos preferidos por los químicos alemanes. TAL ES, POR ULTIMO, TAMBIEN, LA ACCION DE LAS DIASTASAS PROTEOLITICAS, PEPSINA, TRIPSINA Y LAS DE LAS BACTERIAS DE LA PUTREFACCION Y OTROS MODOS DE DEMOLER, COMO LA FUSION

(1).—La función de la reproducción bacilar no es del orden de las patógenas.

POR LA POTASA, la oxidación por los permanganatos, etc. Y a continuación dice— "He aquí la lista de los cuerpos químicamente bien definidos que ha suministrado la hidrolisis de las materias protéicas por medio de los ácidos; glicocola, alanina, valina, leucina, insoleucina y norleucina, serina, ácido glutámico, aspártico, diamino-trióxido-decánisco, arginina, lisina, histidina, cistina, tirosina, fenilamina, prolina, alfa oxi-prolina, triptofano, glicosamina, etc. ácidos aminados que se encuentran como cuerpos constituyentes de la composición del bacilo de KOCH (Véase cap. V).

"Las diastasas—continúa diciendo el mismo autor, pág. 105, tienen una acción específica y éste es uno de los aspectos más interesantes de su papel bioquímico; están adaptadas especialmente para el ataque de una substancia determinada dejando intacta las de constitución parecida, de estructura casi idéntica". (Véase "UREASA").

Podemos afirmar que en el **rompimiento de las moléculas** proteínicas, por oxidación, los cuerpos como las ptomainas difícilmente pueden ser encontrados porque la reducción los destruye. Sólo por un método de análisis indirecto que las evidencie al estado de sales, como un cloroplatinato, se las puede poner de manifiesto. Así las ha encontrado AUCLAIR.

Es preferible según se desprende de nuestro estudio, el recurrir a descubrirlas por sus cualidades mas culminantes, estos es, por su poder reductor, mientras un estudio paciente y escrupuloso no las individualice.

La virulencia del bacilo de Koch—Para algunos, la virulencia se traduce por resistencia vital del germen. Para otros, y esta es la opinión más aceptable, la virulencia de un germen da la medida de su toxicidad; la intensidad de su acción patógena, diríamos nosotros.

Si la virulencia está ligada a una función de autolisis bacilar, a una función diastásica, tal como teorizamos nosotros, acaso convenga hacer caso omiso de este caracter de toxicidad, ya que "no debemos de decidir, nunca, sobre la virulencia de una raza bacilar para el hombre, fundándonos en la medida de su virulencia para un animal de ensayo" (Loweinstein, pág. 114) Algunos autores afirman que ciertas cepas totalmente avirulentas manifiestan una alta toxicidad.

Qué es, pues la virulencia del Bacilo de Koch? Para discutir esta cuestión hemos de alejarnos de toda opinión extraña ya que no se ajustan a ningún criterio estricto. El B. C. G.—dice el

Pr. Calmette—es un bacilo avirulento. Esto es cierto, pero solo en relación con el bacilo de origen, del que procede. No es totalmente avirulento puesto que es patógeno y provoca una enfermedad benigna, atenuada, que inmuniza de la misma manera que el virus variólico y otros. Por eso tiene la facultad de producir tuberculina y por consiguiente ptomainas, como nosotros hemos demostrado experimentalmente.

Y hemos insistido en este particular, porque dentro de nuestra teoría era inadmisible aceptar un bacilo avirulento elaborando tuberculina, cuerpos reductores, ptomainas. Explicada que la avirulencia del B. C. G. es relativa, no se puede arguir en este caso que es preciso aceptar ptomainas patógenas y ptomainas inocuas, o ptomainas de acción patógena variable, puesto que, precisamente, la virulencia puede manifestarse en distintos grados, desde nula hasta exaltadísima, para no citar más que los términos extremos de su intensidad.

Tenemos, pues, para apoyar esta teoría acerca del origen diastásico, o catalítico de las ptomainas y la medida de su intensidad patógena, tres hechos.

(a) El B. C. G. no es absolutamente un germen avirulento. Produce tuberculinas, ptomainas de acción patógena atenuada, vacunante.

(b) El bacilo es proteolítico (lisina de NICOLLE).

(c) La acción de las diastasas es específica para una substancia determinada.

El rompimiento de la molécula protéica se obtiene por hidrolisis, por oxidación ,por la acción **de las diastasas proteolíticas.** (LAMBLING).

Prácticamente dicen los clínicos, el bacilo de Koch es virulento siempre. El experimentador no puede decir lo mismo. La atenuación y la exaltación de la virulencia del bacilo le es bien conocida y nunca puede estar seguro de manejarlos a su voluntad. Caprichosamente se le manifiesta inócuo o virulento con un mismo material de experimentación y entonces se pretende relacionar el fenómeno con ciertas condiciones del sujeto de experimentación ya que la causa debe de estar en alguna parte.

Tan cierto parece ser cuanto venimos exponiendo que el B. C. G. "al cabo de cuatro años ya no era virulento para el buey ni para el curiel pero sí para el caballo y para el conejo. A los 230 cultivos en medio biliado se ha podido conservar la estabilidad de la raza, fijar el "Tipo bacilar" no en el sentido morfológico

sino en el "fisiológico". Aquellos que puedan extrañarse ante estas elucubraciones al parecer tan extemporáneas recuerden la fijeza de virulencia obtenida para el virus rábico—LA TRITURACION de médula fresca sirve lo mismo para inocular la enfermedad al conejo nuevo que para la última dosis del tratamiento. Ello demuestra la fijeza de su virulencia, la fijeza del virus.

A este propósito bien podemos establecer cierto paralelismo entre la atenuación del virus rábico y la atenuación de la tuberculina. La médula, o el virus contenido en ella se atenúa por un proceso de desecación lenta. ¿No será por un proceso de oxidación lenta como sucede a la tuberculina en presencia del aire?

Esta manera de concebir el mecanismo de la virulencia nos explicará la patogénesis de las tuberculosis latentes, calmadas, las exacerbaciones y todas esas transiciones bruscas tan caprichosas del bacilo. Deben de residir en el bacilo mismo como resultado de sus actividades fisiológicas.

V

EL BACILO DE KOCH. SUS CUERPOS DE CONSTITUCION. TOXINAS. ETC. ACCION PATOGENESICA DE LOS PRODUCTOS BACILARES. LA ACCION UNICA DE LA PTOMAINA (1)

(Este capítulo ha sido tomado en su mayor parte de la Obra del Pr. CALMETTE, pág. 71 y siguientes).

Constitución química del bacilo.

AGUA. El tenor en agua de los bacilos es por término medio de un 85,9%.

Constitución mineral. Cenizas. Según KRAUS y SIEBERT, el peso total de las cenizas es de 7,52% en bacilos desecados a 110°, y contienen: cloro, ácido fosfórico, sulfúrico y silícico; sodio, potasio, magnesio, calcio y vestigios de hierro, manganeso y zinc.

Substancias extractibles por los disolventes de las grasas y de las ceras. AUCLAIR y PARIS han encontrado un lipoide análogo a la decitina, ácidos grasos y SUBSTANCIAS ALCALOIDES QUE DAN UN CLOROPLATINATO (2); grasas neutras y una substancia análoga a la colesterina; materias cerosas.

(1).—La totalidad de los cuerpos enumerados en este capítulo y algunos más que no hemos incluido, son considerados por ARMAND GAUTIER como ptomainas pertenecientes a las serie aromática y grasa, (cíclica y acíclica) y ptomainas indefinidas, oxigenadas y no oxigenadas. Consúltese su obra. Nociones Generales de Química Biológica, 1896.

(2).—NIHIL NOVUM SUB SOLEM, dirá el lector. La presencia de estas bases alcalóidicas, verdaderas ptomainas, ha sido puesto en evidencia por este investigador y a él pertenece este mérito, ya que es el único que las señala y también el primero en haberlas identificado. Tanto mejor para nuestros propósitos. Lo que no se había intentado hasta ahora ha sido el estudiar la acción de estas ptomainas ni hacer de su presencia en la orina una prueba de dianóstico, ni una doctrina patogenésica que se funde en hechos experimentales y no en teorías siempre discutibles.

DEYCKE ha extraído una grasa neutra que denomina TUBERCULONASTINA.

VANSCHWEINITZ y DORSET han obtenido trazas de ácidos grasos y volátiles y una gran cantidad de ácidos grasos fijos de los cuales uno es fundente a 62°, el ácido palmítico; otro lo es a 102°, el ácido araquínico. Otro fundente a 43° que podría identificarse al ácido laurínico.

ROBERTO KOCH y PROSKAUER han encontrado en los bacilos una substancia ácida insoluble en el alcohol, en frío, que sería un ácido graso no saturado, que para ARONSON es una verdadera cera. De esta cera, tratada por la potasa hirviente, queda todavía una parte insoluble que parece ser un alcohol graso superior que aparentemente es una mezcla de alcohol cerílico y mirycico.

Según KRESSLING, la masa de las grasas neutras contiene ácidos grasos libres, grasas neutras, alcoholes grasos superiores y materias solubles en el agua; ácido fosfórico procedente de las lecitinas y colesterina.

DORSET y EMERY han separado un alcohol que pertenece a la serie alifática ácido-resistente. FONTES ha extraído de las ceras, además de diferentes alcoholes, colesterina, isocolesterina y fitosterina. **ARONSON** estima que las ceras son productos de secreción del bacilo. Casi todos los autores han señalado la presencia de la lecitina en el bacilo tuberculoso. Para BAUDRAN se trataría de una lecitina disteárica. SAKAE TAMURA asimila la colesterina a una diaminomonofosfatida. AGHULON y FROUIN creen que las substancias bacilares fosforadas son mezclas complejas del género de las **jecorinas** mejor que fosfátidos químicamente definidos. Por hidrolisis dan: ácidos grasos y glicerina, una base análoga a la colina y una goma que proporcionaría glucosa.

Según GORIS, existe una especie de éter, el kialinol que se desdobla originando el ácido crotónico mezclado **a un poco** de ácido isocrotónico y a una esencia de olor agradable a mimosa: Una mezcla cerosa resinoide conteniendo diferentes compuestos, y en particular, un fosfátido. La saponificación de esta mezcla da dos alcoholes a peso molecular elevado: uno de ellos, **el mykol**, fundente a 65° y otro, **un alcohol a punto de fusión a 100**; una mezcla de ácidos palmítico y esteárico; una cera dando ácido **laúrico y mikol; una substancia fundente a 300; una materia grasa** constituida por glicéridos del **ácido oléico, palmítico, esteárico, araquídico, con un poco de ácido capróico o ácido butyrico.** Como substancias no lipoideas, un cuerpo soluble en el agua, una

nucleoalbúmina que da las reacciones de la tuberculina, y amino-ácidos procedentes de la digestión de las materias albuminoideas del bacilo.

Hidratos de carbono. Una celulosa para HAMMERSCHLAG, que sería una hemicelusosa o una hidrocelulosa para otros. Una pentosa procedente de la descomposición de los nucleo-proteidos del bacilo (BENDIX).

Para RUPPEL y HELBING existe un proteinoide análogo a la **queratina,** a la **quitina** o a la **fibroina.**

Para BAUDRAN el bacilo contiene una celulosa que el permanganato descompone, a la temperatura de 36°, en ácidos acético y butyrico.

PANZER ha extraído una substancia gelatinizable en frío análoga a la goma arábiga. Se tratará más bien de una pectina que de una galactana.

Se han señalado también la presencia de substancias bacilares hidrolisables, azúcares reductores por ácidos minerales, glicógeno, un hidrato de carbono complejo de la naturaleza de las gomas, etc.

Materias proteicas. HAMMERCHLAG ha obtenido una substancia albuminoidea que da las reacciones de las xantoproteinas. TH. WEYL, una especie de mucina llamada por él **toxomucina.** KLEBS opina que los bacilos en su mayor parte están constituidos por **nucleina.** Además, ha logrado precipitar una substancia que encierra de un 8 a un 9% de fósforo. RUPPEL ha dado la técnica para la separación de los nucleo-proteidos y BOUDRAN para la separación de las substancias albuminoideas. AUCLAIR y PARIS han obtenido una paranúcleo-albúmina, la **bacilo-caseina.** VAN SCHWEINITZ y DORSET han separado una substancia cristalizable que posée propiedades necrotizantes.

KOCH ha extraido, en 1901, del contenido microbiano, por trituración y extracción por el agua destilada, un veneno especial denominado **Tuberculina TR.**

Los bacilos triturados, según RUPPEL, proporcionan por la extracción acuosa substancias bien caracterizables. Una nucleoproteina denominada **tuberculosamina,** que se comporta como los ácidos nucleínicos de otros orígenes y que se precipita en bases nucleínicas (probablemente en guanina, xantina y adenina) y un ácido fosforado; el ácido **tuberculothymínico.** Según VAN BEHRING el ácido tuberculínico sería el verdadero veneno tuberculoso al que la tuberculina debe sus efectos característicos. Para

KITASHIMA, estos efectos se deberían por el contrario, al ácido thymínico.

LEVENE opina que el bacilo tuberculoso contiene a la vez ácido nucléico libre y combinado.

SAKAE TARUMA ha caracterizado la adenina y probablemente la hipoxantina. Ha identificado la arginina, la histidina, la lisyna, la fenilanina, la prolina, la valina, la tyrosina y el triptofano.

DORIS ha separado una nucleoalbúmina rica en fósforo y **productos de transformación de las materias albuminoideas bacilares,** es decir, ácidos-aminados entre los cuales han sido caracterizadas la thyrosina, la thirosinasa y el triptofano.

T. B. JOHNSON y E. B. BROWN han aislado ácidos nucléicos. La thimina y la citosina han sido separadas también por ellos. E. LONG ha encontrado la guanina y la adenina.

Para L. KEMPPEF CAMPBELL, la proteina bacilar contiene los amino-ácidos siguientes: histidina, arginina, lysina, ácido glutámico, thyrosina y trazas de triptofano.

HANS POPPER y J. WILLIAM hacen observar que las proteinas del bacilo de Koch no se diferencian de las otras proteinas animales y vegetales.

Mad. SIEBER y CHOMNOV, tratando los bacilos por el agua oxigenada y el calor bajo presión a 143°, obtiene un líquido incoloro, sin residuo y CUYA TOXICIDAD PARECE NULA (1).

"Se vé dice el autor de referencia (Calmette, o. c. pág. 84) que los conocimientos adquiridos hasta hoy acerca de la constitución química del bacilo, aunque incompletos, permiten el separar de ellos ciertos elementos esenciales, de tal suerte, que el estudio de la acción fisiológica de cada uno se hace posible".

"También se admite, aunque la cuestión es bastante discutida, que el bacilo posée, y en abundancia, una materia que le presta su carácter de ácido-resistente". GRIMME ha demostrado que esta substancia es soluble en el alcohol a 80°, el éter y el xilol.

(1).—¿Se tratará de la oxidación de las ptomainas? El agua oxigenada, cuerpo inestable, cede su oxigeno facilmente y destruye por oxidación las ptomainas de las tuberculinas. De aquí la conclusión de estos investigadores, "cuya toxicidad parece nula". Léase "Oxitoxina de HIRSCHFELDER" (CALMETTE, pág. 126) y nuestros experimentos en el capítulo correspondiente.

W. BULLSCH y J. MACLEOD, operando sobre varios kilogramos de bacilos han aislado una substancia de aspecto resinoideo que consideran como el cuerpo ácido-resistente, capaz de saponificarse. Para SAKAE TAMURA, la substancia ácido- resistente está ligada a la presencia de un alcohol, el mikol.

Esta enumeración no es completa. Podríamos hacerla más extensa con solo citar las que están consignadas en otras obras. Bástenos recordar los cuerpos llamados específicos, productores de síntomas, de lesiones, como las toxinas sudoríporas, hiperplásicas, ectásicas, etc. Esto en cuanto a las substancias reales que según la clasificación de AUCLAIR se reducen a tres grupos: TOXINAS SOLUBLES, LIPOIDES, TOXINAS PROTOPLASMATICAS, con propiedades químicas y biológicas (patógenas debe de decirse) que van, desde las mal conocidas actualmente hasta las que provocan lesiones, la caquexia y la muerte.

Se vé claramente que sin necesidad del bacilo vivo se puede provocar la enfermedad experimental, **sin la infección bacilar,** y por las toxinas del último grupo, las protoplasmáticas, entre las cuales, el mismo investigador ha podido encontrar **bases alcoloideas que dan cloroplatinatos exactamente como las ptomainas.** Esta propiedad de producir enfermedades sin la concurrencia del bacilo vivo pero sí con sus productos, es característica en las ptomainosis.

El bacilo, apesar de ser un organismo monocelular, contiene este cúmulo de cuerpos ya simples, ya de composición compleja. Ahora veremos que además elabora venenos, o séanse sus toxinas integrales subdivididas a su vez en venenos fraccionarios.

Las toxinas o venenos.—No incluimos aquí el estudio de las Tuberculinas. "Los bacilos tuberculosos encierran substancias tóxicas que por la maceración prolongada o su disgregación, sea por trituración, sea por la acción de ciertos reactivos disolventes tales como los álcalis cáusticos, la neurina, la mono, di o triclorhydrina, pueden llegarse a poner en libertad. Estas substancias están ítimamente ligadas al protoplasma. Son modificadas pero no destruidas por la ebullición. CUANDO SE LAS INYECTA A LOS ANIMALES SANOS, PROVOCAN LA FORMACION DE ABCESOS MAS O MENOS VOLUMINOSOS, Y **A DOSIS SUFICIENTES, PRODUCEN ACCIDENTES DE INTOXICACION LENTA QUE PUEDEN LLEGAR HASTA LA CAQUEXIA Y LA MUERTE.** (Calmette, o. c. pág. 99 y sgts.)

¿Por qué al establecer la clasificación de estas toxinas se toman conceptos tan distintos para formar sus grupos? Así se dice:

toxinas solubles y toxinas fijas. ¿Es que las toxinas fijas no son también solubles? ¿No sería más cuerdo clasificar estos venenos considerando a unos como productos de secreción o excreción bacilar, funciones vitales del bacilo, y a otros como venenos fijos protoplásticos? ¿No quedarían así mejor definidas sus procedencias y hasta sus actividades patógenas específicas? Si el bacilo vivo es capaz de producir el estado morboso, lo será por sus excreciones o secreciones, y estos serían sus verdaderos venenos. Pero, ¡qué poco se trata de ellos! Casi se les desconoce. En cambio ¡con cuánta escrupulosidad ha sido estudiada la acción de los bacilos muertos, del cadáver bacilar, o mejor, de las llamadas muy propiamente endotoxinas, toxinas fijas o intraplasmáticas! (Estos son los venenos a que nosotros llamamos "productos morbígenos". Reservamos el nombre de tuberculinas para los que se obtienen de los bacilos cultivados en medios artificiales).

"Los bacilos enteros, muertos por el calor, son patógenos. MAFUCI, inoculando cultivos esterilizados de bacilos aviarios a huevos de gallina, que después hacía incubar, obtenía polluelos caquécticos, **mas no tuberculosos.**" Y no podía obtenerlos—añadimos nosotros—porque la infección, la contaminación es función exclusiva del bacilo vivo. El polluelo nace caquéctico, enfermo; tiene la tuberculosis experimental, no inoculable, y es un ejemplo de una ptomainosis tanto más curiosa, cuanto que se ha desarrollado en un animal de experimentación en estado embrionario. El experimento es instructivo porque nos pone de relieve algo que todavía no se ha dicho en la transmisión de esta enfermedad, y es, que el hijo del tuberculoso es un caquéctico en ciernes para quien el fin del estado morboso aparece antes de la enfermedad misma, aunque no la herede. El mismo experimentador ha podido ver que inoculando debajo de la piel de los curieles, cultivos de la tuberculosis humana, muertos por el calor, se formaba un abceso en el sitio de la inoculación y los animales morían caquécticos después de un tiempo variable entre 15 días y seis meses, según la dosis inoculada. En la autopsia se encontraban lesiones de esclerosis atrofiante del hígado, pero no tubérculos. Estas lesiones y la muerte por caquexia podían ser obtenidas también alimentando a los curieles con cultivos esterilizados. LA EXACTITUD DE ESTOS HECHOS HA SIDO VERIFICADA DESPUES. (Calmette y Breton, 1906).

"Un poco más tarde, M. PRUDDEN y E. HODENPYL (1891) publicaron los resultados de interesantes experimentos mostrando que los bacilos muertos introducidos en tubos capilares debajo de la piel de los conejos, ejercían una ACCION QUIMIOTACTICA POSITIVA sobre los leucocitos, y que los mismos bacilos muer-

tos, inyectados por la vía intravenosa, provocaban en el pulmón la formación de nódulos con todos los caracteres aparentes del tubérculo, pero sin llegar a la caseificación."

"Inyectando directamente los bacilos muertos en la tráquea, estos mismos experimentadores llegaron a observar la formación de focos de hepatización caracterizados por acúmulo de leucocitos, de células epiteliales y células gigantes. Estos focos no se caseificaban y terminaban por reabsorverse rodeándose de tejido fibroso."

Para que se vea cual es la resistencia al calor de estos bacilos muertos o de sus pretendidas toxinas fijas, citaremos los experimentos de I. STRAUS y GAMALEIA (1891). Se utilizaron cultivos de tuberculosis humana esterilizados en el autoclave a la temperatura de 115°. Con este material de experimentación pudieron observar la formación de verdaderos granulomas miliares en el pulmón del conejo, después de inyecciones intravenosas; y de peritonitis después de la inyección intraperitoneal. La inoculación subcutánea de emulsiones ricas en bacilos muertos producía en el curiel la formación de un abceso, que abriéndose al cabo de algunas semanas daba salida a un pus cremoso, PERO LOS GANGLIOS LINFATICOS CORRESPONDIENTES NO SE MOSTRABAN TUMEFACTOS, CONTRARIAMENTE A LO QUE SE OBSERVA SIEMPRE TRAS DE LA INOCULACION DE BACILOS VIVOS. ESTA INTERPRETACION NO NECESITA COMENTARIOS.

"Los cultivos calentados varias veces sucesivas, hasta diez días consecutivos, a 130°, durante una hora de cada vez, o bien sometidos a la ebullición prolongada en el alcohol absoluto, y también los bacilos desengrasados por el alcohol metílico y el éter de petróleo (CANTACUZENE) CONSERVAN LAS MISMAS PROPIEDADES."

"El carácter fundamental de las lesiones que provocan los bacilos muertos en los animales indemnes de toda infección tuberculosa preexistente, es que quedan localizadas en el sitio en que los bacilos han depositado. No se generalizan jamás. ESTAS LESIONES DE TUBERCULOSIS LOCALIZADAS SON EVIDENTEMENTE DEBIDAS A LOS VENENOS INTRACELULARES, A LAS ENDOTOXINAS DEL BACILO TUBERCULOSO."

"GRANCHER y LEDOUX-LEBARD, VISMANN, KOSTENITSCH, MASUR y KOCKEL, KROMPECHER, KELBER, ENGELHARDT, BAUMGARDETEN, han realizado experimentos

análogos con bacilos aviarios y con cultivos muertos coloreados por la fuschina.

"Haciendo inhalar al buey, bacilos humanos muertos por el calor, KOSSEL, WEBER y HEUS han observado que este animal se hace insensible a pequeñas cantidades de estos mismos bacilos vivos y reaccionan a la endotoxina por la formación de lesiones de localización pulmonal. A esta toxina VAN BHERING le ha dado el nombre de SOMATINA."

Lo que llevamos dicho se refiere a los bacilos enteros muertos. Veamos ahora lo que corresponde a las llamadas endotoxinas protoplasmáticas o productos extraídos de los cuerpos bacilares.

"V. C. VAUGHAN y S. M. WHEELER han extraído por una solución alcohólica de soda, de los bacilos desengrasados, dos substancias: una tóxica, soluble en el alcohol; la otra insoluble, no tóxica. La substancia tóxica mata a los curieles a la dosis de 75 a 100 miligramos.

"AUCLAIR y PARIS (1908, 1911) creen haber aislado la verdadera **endotuberculina,** que constituye el protoplasma bacilar. Esta substancia se presenta como una paranucleoalbúmina y sus propiedades químicas se confunden con las de la caseina. La han llamado **bacilo-caseina.** Inyectada debajo de la piel produce dentro de las veinte y cuatro horas una nudosidad análoga a la granulación gris; los ganglios correspondientes se tumefactan, y algún tiempo después se ven aparecer lesiones viscerales que reproducen notablemente en el pulmón el aspecto de la neumonía gris tuberculosa. De otra parte, determinan un enflaquecimiento rápido, una anemia progresiva, despnés la caquexia y al fin la muerte. Todo esto sobreviene al cabo de tres meses aproximadamente y con una sola dosis."

"La tuberculina inicial de Roberto Koch encierra a la vez los venenos solubles (véase que dice solubles) EXCRETADOS POR EL BACILO EN LOS MEDIOS DE CULTIVO, LAS EXOTOXINAS, Y UNA PARTE de los venenos protoplasmáticos **endobacilares,** cuya concentración lenta al calor, en medio de más en más rico en glicerina, facilita la difusión en el líquido. Pero las exotoxinas aquí son abundantes, porque de una parte los bacilos tuberculosos retenidos sobre el filtro después de la maceración SON MENOS TOXICOS que si ellos hubieran sido simplemente muertos por el calor y bajo el mismo tiempo de duración hubieran estado sometido a su acción. De la otra, se puede preparar una tuberculina SENSIBLEMENTE MENOS TOXICA, ES VERDAD, PERO TODAVIA ACTIVA, concentrando los medios de cultivos de los que se hayan seperado previamente los bacilos tuberculosos.

Así es como prepara DENYS su tuberculina curativa. Esta tuberculina es simplemente un caldo de cultivo filtrado a través de bujías porosas."

Las Tuberculinas. Es difícil el deslindar las toxinas excretadas de las que pertenecen al cuerpo bacilar. Aquellas son menos tóxicas. Esta diferencia no nos autoriza para considerarlas como cuerpos distintos, ni lo son por su origen, naturaleza, ni por sus actividades. Sean endobacilares o extrabacilares, el producto denominado tuberculina es uno, aunque su composición sea compleja. Más razonable parece discurrir que en este líquido se encuentra disuelto un principio activo, cualquiera que sea su naturaleza, el verdadero veneno tuberculoso, el responsable del estado morboso. La tuberculina más simple con la que nosotros hemos podido experimentar es la misma vacuna de Calmette que no contiene, fuera del bacilo, sino glucosa y glicerina. El filtrado se comporta frente a nuestros reactivos con reacciones positivas evidentes. Ni la glicerina ni la glucosa, reducen los reactivos; la reacción es función de los gérmenes, mejor dicho, de sus ptomainas puesto que la intensidad es paralela a la edad de los cultivos. ¿Se deberá esto a que hay mayor cantidad de substancias excretadas por los bacilos?.—NO.—Se debe a que hay mayor cantidad de cadáveres bacilares. Todo esto está explicado de modo bien claro en la Obra "La Vacunación por el B. C. G." del Pr. Calmette, pág. 137. "Un miligramo de bacilos sembrados en medio de Petroff permite contar las colonias. (un milígramo contiene 40 millones de bacilos). Una emulsión de veinte días comienza a dar colonias al noveno día; la emulsión de un mes, al décimo tercero, etc. "Está indicado utilizar, para la vacunación, emulsiones de no más de diez días de preparadas pues si esta condición no fuese observada nos expondríamos a hacer ingerir a los recién nacidos una vacuna conteniendo un escaso número de bacilos vivos y un gran número de bacilos muertos; sabemos que sólo los primeros pueden conferir una resistencia durable a las reinfecciones".

"He aquí el porqué en las instrucciones que acompañan a las dosis del B. C. G. está indicado que deben de ser administradas en los diez días inmediatos que siguen a la fecha de su expedición" DEL ESTUDIO DE LAS TUBERCULINAS SOLO SE DESPRENDE UNA DEDUCCION UTIL, **LA OXIDACION ES LO UNICO QUE LAS HACE INOCUAS.**

Venenos Volátiles. "Además de los venenos extractibles y fijos, el bacilo de la tuberculosis produce otros de naturaleza volátil que conocen bien por haber probado sus efectos los bacteriologistas que han tenido ocasión de preparar la tuberculina, evaporando

cultivos al baño de maría o triturando a seco los bacilos muertos por el calor". En realidad estos venenos **no son venenos.** Son partículas que se difunden por el vapor de agua o polvillos que se desprenden de las trituraciones. No hay motivos para suponer un veneno más para el bacilo de la tuberculosis. Citaremos aquí una observación que ha de servirnos oportunamente. "Los bacteriologistas no son todos sensibles a la acción de estos venenos, pero aquellos en los que provocan reacciones intensas no parecen inmunizarse por la costumbre y además reaccionan a la tuberculina". Trátase en este caso de las reacciones de las tuberculinas en los sujetos ya enfermos, de bacteriólogos, **no obstante el serlos,** tuberculosos.

En este extenso capítulo hemos estudiado la constitución química del bacilo y enumerado las distintas substancias que de él pueden extraerse: grasas y cuerpos céreos, hidratos de carbono, materias protéicas, diastasas, toxinas o venenos; de las tuberculinas; de la acción patógena de los productos bacilares ya de los cuerpos bacilares **enteros,** ya con los derivados de sus disoluciones, trituraciones, filtraciones, etc. El lector erudito en este aspecto del bacilo de KOCH habrá podido notar que no hemos mencionado ni con mucho, todos aquellos que se han logrado extraer, identificar y estudiar desde el punto de vista de la acción y toxicidad de este gérmen. No en balde se habla de "sus venenos". Para contento de los que comulgan en estas ideas, **podemos asegurarles que en el porvenir aún se encontrarán algunos más.**

Difícilmente hemos de poder combatir esta multiplicidad de venenos y de acciones bacilares. La tuberculosis no nos la podemos imaginar sino como una enfermedad ocasionada por un gérmen armado de todas las armas. Empeñados en ver en ella una intoxicación producida por "venenos" no ha de sernos fácil abrirle paso a una doctrina que todo lo acumula a una sola substancia, no importa haya sido entrevista y caracterizada, **las bases alcaloideas de Auclair,** también venenos, puesto que obran como otros cuerpos tóxicos (1) y por idéntico mecanismo de acción.

(1).—Nos referimos al óxido de carbono y a su acción sobre la hemoglobina, reductora.

VI

LAS TOXINAS

Las toxinas son cuerpos de verdadera naturaleza albuminoidea. Por su constitución y propiedades generales son vecinas a las diastasas. Se las ha denominado **albúminas, albumosas tóxicas.** Se las puede dividir en dos grandes grupos: las TOXOPROTEINAS, cuyo efecto sobre el organismo es rápido, amenudo inmediato, que son puestas en libertad POR LA DESTRUCCION DEL ELEMENTO QUE LAS PRODUCE, como la substancia tóxica del bacilo de la peste: y las TOXOALBUMINAS, que no actúan sino después de un verdadero período de incubación y están constituidas por un producto de secreción de los elementos microbianos, como las del bacilo del tétanos y de la difteria. Estas últimas son mejor conocidas. Las dos tienen la propiedad de provocar la formación de anticuerpos. (MACE, pág. 53).

Estas substancias poséen muchas de las propiedades de las diastasas: son insoluble en el alcohol, se adhieren facilmente a los precipitados que se producen en los líquidos en que se encuentran disueltas, se comportan como las diastasas bajo la influencia del calor y de la luz (se destruyen generalmente entre los 60 y 70 grados) y bajo la acción del aire. Introducidos en el organismo animal actúan, de preferencia, o únicamente, sobre ciertos elementos a los que se fijan o cuyas funciones modifican en un sentido determinado, esto es, tienen propiedades selectivas.

Es bien probable que se las deba considerar como verdaderas secreciones más que como productos de excreciones microbianas. En efecto "las toxinas sirven directamente a las necesidades de la vida microbiana a expensas del organismo que atacan o invaden." Las toxinas no dan las reacciones de los alcaloides, acusando en cambio las reacciones del buret, de la xantoproteína y la coloración roja del reactivo de Millón. También se ha podido determinar la composición centesimal de muchas de ellas, que se aproxima bastante a las de la serina.

Las toxinas, tales como se las conoce actualmente, son cuerpos amorfos, de un color blanco amarillento, sin olor, solubles en el agua. Producen antitoxinas curativas y preventivas.

En esta sumarísima descripción hay elementos suficientes para reconocer que los productos venenosos del bacilo de KOCH están bien lejos de ser toxinas en la verdadera acepción de la palabra.

VII

LAS PTOMAINAS

Se da el nombre de PTOMAINAS a todos los compuestos nitrogenados básicos procedentes de la descomposición de los albuminoides por microrganismos.'' (Carracido, Quím. Org. Pág. 348). Los compuestos nitrogenados de carácter básico resultantes de la actividad celular (1) han sido denominados **leucomainas.** Según esta diferencia, las ptomainas son bases cadavéricas patológicas, y las leucomainas, bases fisiológicas. Sin embargo, S. ARLOING **ha demostrado,** el primero, que ''las bacterias SEGREGAN también toxinas de naturaleza albumósica.'' (E. LAMBLING, QUIM. BIOL, pág. 223). Hay que tener en cuenta si esta definición conviene exactamente a estos cuerpos por razón de su origen. Si la tuberculina contiene una ptomaina específica, propia del bacilo de Koch, como es nuestro propósito demostrar, hemos de ampliar la definición primera, porque estos bacilos se cultivan en medios artificiales como el de Sauton, desprovisto de substancias albuminoideas, y en ellos elaboran la tuberculina. Debe de decirse entonces que las ptomainas pueden derivarse también de los mismos microrganismos al transformarse los materiales de sus cadáveres. En este sentido es como nosotros aceptamos las ptomainas del bacilo de Koch. Para Macé (Tratado de Bacteriología, pág. 57) las ptomainas son productos de deshecho, definición que nada nos dice por ser demasiado general. El primero que ha realizado estudios sobre estos cuerpos y que aún hoy se consideran como magistrales, ha sido SELMI, quien en 25 de Enero de 1873 presentó una Memoria sobre las ptomainas a la Academia de Bolonia, con motivo de un caso legal de supuesto envenanamiento.

SELMI advirtió que en la putrefacción cadavérica se originaban substancias precipitables por los reactivos de los alcaloides extraídos de las plantas, de lo cual debía de inferirse que su constitución química era semejante a la de aquellos.'' ''En el

(1).—Regresiones celulares.

análisis de los líquidos de cultivo de las bacterias se encontraron substancias igualmente precipitables, lo mismo que en los productos morbosos de las enfermedades infecciosas.'' El concepto de origen de las ptomainas queda ampliado con estas observaciones aunque no de modo tan concreto como nosotros lo hemos expuesto, esto es, no aceptando otros medios albuminoideos que los del propio bacilo en cuanto a las ptomainas bacterianas.

Caracteres generales de las ptomainas y sus diferencias con las leucomainas. Gautier, principal mantenedor de la distinción de estos dos grupos, hace notar que las ptomainas son menos oxigenadas y más enérgicamente básicas que las leucomainas por originarse aquellas en **acciones anaerobias,** mientras que las leucomainas, producidas con la intervención del oxígeno que los animales ingieren, poséen, ya el grupo carboxilo (CO.HO), ya el amídico (-CO-NH2), ya el imídico (-CO-NH) atenuadores de los grupos genuinamente básicos y reveladores de una hidrolisis secundada por cierto grado de oxidación. También se ha pretendido dividirlas atendiendo a su modo de obrar sobre el organismo, pero tanto las hay tóxicas como inócuas: acaso sería mejor denominar **toxiaminas** a las que convienen en el carácter tóxico. La ptomaina del bacilo de Koch sería, pues, una **toxiamina.**

Funciones químicas de las PTOMAINAS.—En ellas predominan las funciones amínicas, por no contener, o contenerlo en pequeña cantidad, el carboxilo o sus derivados, y ADEMAS, su CARACTER DE CUERPOS REDUCTORES, propiedades de las que nos ocuparemos más adelante por la importancia que su estudio reviste para nuestros propósitos.

Las Ptomainas se presentan bajo la forma de líquidos oleosos, incoloros, muy alcalinos, que vuelven azul el papel rojo de tornasol y que neutralizan exactamente los ácidos enérgicos formando sales cristalizables con ellos pero que se alteran con gran facilidad en presencia de un exceso de ácido mineral, coloreándose de rosa y precipitando rápidamente una materia parda de aspecto resinoideo.

Al aire, se oxidan también con gran facilidad, tomando un color pardo. Todas tienen olor, (1) que aunque débil es tenaz, más no desagradable, asemejándose al del almizcle, las lilas, el azahar, y la rosa. La solubilidad de estos cuerpos es variable; las más importantes, quizás por ser las mejor estudiadas, se disuelven en el éter y otras en el cloroformo y en el alcohol amílico. Otras son solubles en el agua y en estos disolventes a la vez. Pro-

(1).—Recordamos el olor característico de las Tuberculinas. Venenos volátiles.

ducen **cloroplatinatos** cuya solubilidad es variable; los insolubles son de color de carne o amarillo pálido y descomponibles con mucha facilidad, por lo que es preciso secarlos rápidamente si se quieren conservar inalterables, ya que la coloración cambia en algunos bajo la influencia de la luz. Las semejanzas de estos cuerpos con los alcaloides extraídos de los vegetales se manifiesta en que producen reacciones análogas a las de estos últimos con los reactivos generales de dichos alcaloides, como el ioduro-iodurado, el iodomercuriato, el iodobismuto de potasio, etc. Sus reacciones coloreadas características, estudiadas por SELMI, son:

El ácido sulfúrico empleado con precaución las colora en rojo violáceo.

Este mismo color aparece por la acción del calor, en cuanto se mezcla una ptomaina con ácido clorhídrico, o mejor, con éste unido a una corta cantidad del sulfúrico.

Calentadas durante algún tiempo con ácido nítrico, y saturando el líquido después por la potasa, se desarrolla un hermoso color amarillo de oro.

El ácido iódico mezclado con ácido sulfúrico, y después con bicarbonato sódico, produce con las ptomainas coloración rojo violácea más o menos intensa, análoga a la que dan la codeina y la morfina.

TODOS ESTOS CUERPOS SON EMINENTEMENTE REDUCTORES, verificándose esta acción, ya en frío, ya en caliente, cuando se las pone en contacto con el ácido crómico,
el cloruro de oro,
el nitrato de plata,
el agua oxigenada (COMAS),
y el ferricianuro de potasio (SELMI).

SI SE AÑADE UNA CORTA CANTIDAD DE UNA PTOMAINA A LA MEZCLA FORMADA POR UNA GOTA DE CLORURO FERRICO Y OTRA DE FERRICIANURO DE POTASIO, SE PRODUCE UN PRECIPITADO DE AZUL DE PRUSIA A CAUSA DE LA TRANSFORMACION DE LA SAL FERRICA EN FERROSA, REACCION OBSERVADA POR LA PRIMERA VEZ POR SELMI Y CONSIDERADA POR BROUARDEL Y BOUTMY COMO CARACTERISTICA DE ESTOS CUERPOS.

El ácido pícrico enturbia las ptomainas y al cabo de algún tiempo deja depositar un precipitado céreo de color amarillo pardo.

Obtención de las ptomainas.—En ningún caso ha sido posi-

ble hasta ahora obtenerlas en cantidad suficiente para que sometidas a la acción de los agentes químicos diesen lugar a la constitución de compuestos conocidos de antemano. Sin embargo dadas las relaciones que presentan con los alcaloides vegetales, se está obligado a incluirlas en este grupo de cuerpos básicos. Para detalles acerca de las manipulaciones especiales para separar estas substancias nos remitimos a los tratados de Química. Macó, en su tratado de Bacteriología describe un método bien simple (pág. 292) el de A. Gautier y otros, si al lector le interesa estos procedimientos de laboratorio.

Clasificación de las Ptomainas. Estas bases, de fórmulas definidas alguna de ellas, han de clasificarse en los dos grandes grupos en que se moldean todas las substancias orgánicas. (Carracido).

1o. Bases acíclicas o de cadena abierta.

2o. Bases cíclicas o de cadena cerrada. (1)

En cada uno de estos dos grandes grupos se deben de considerar, para el orden de las series, los diferentes grados de la función básica teniendo en cuenta sus relaciones con otras funciones.

Las bases acíclicas se suponen derivadas del amoníaco o del hidroxilo de amonio. Los derivados primarios del amoníaco son las aminas; los secundarios las iminas; los terciarios son las bases nitrílicas. Los derivados del hidroxilo de amonio forman la serie de las cuaternarias. Entre los cuerpos de este grupo se encuentran: la putrescina, la cadaverina, la tetanotoxina, la butilamina, colina, neuridmia, etc.

Entre las bases cíclicas; **la espermina,** alcaloide que ha sido encontrado en el esperma humano, en los cristales de Charcot, en la sangre de los leucocitémicos y EN LOS CULTIVOS DEL BACILO DE LA TUBERCULOSIS HUMANA, de donde lo aisló SCHREINER. (Carracido, pág. 367)

Como bases cíclicas deben de mencionarse también los derivados del pirrol, del imizidol y del indol, procedentes de la descomposición de la prolina, de la histidina y del triptofano, por separación de sus carboxilos. En 28 gramos de albúmina de bacilos tuberculosos, TAMURA (E. LOWESTEIN, pág. 137) ha encontrado que el N. básico constituido por la arginina, la histidina y la lisina, están en la proporción de un 11,85% del total. Estos

(1).—Un tercer grupo lo constituyen las ptomainas indefinidas. Tanto como las otras son a su vez subdivididas en Pt. oxigenadas y no oxigenadas.

cuerpos también han sido encontrados como constituyentes de las masas bacilares. No es, pues, extraño que se estreche cada vez más, por estas circunstancias, el parentezco de las tuberculinas con las ptomainas. (Véase el capítulo V.) (1)

(1).—Se conocen más de 25 Ptomainas bien individualizadas, en su mayoría patógenas.

VIII

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LAS PTOMAINAS Y LA TUBERCULINA

En esta parte de nuestro trabajo está contenido su aspecto más interesante y original. En la abundante literatura sobre el bacilo de KOCH, la Tuberculosis y la de la Química Biológica, nada se ha apuntado ni discutido a este respecto. Creemos que la novedad del asunto impulsará a recibirlo con dudas, pero será un motivo, más que un obstáculo, para intentar este estudio comparativo; y si se hace sin apelar a razonamientos hipotéticos o teóricos, tanto mejor. Las discusiones que se plantean bajo los auspicios del hecho experimental tienen mayor fuerza y veracidad y el caracter de cosas indiscutibles.

Si no podemos presentar a la "**tuberculina**", o mejor, al producto o cuerpo que en ella está contenido y es el responsable de su acción patógena, como una ptomaina o como ptomainas si es más de una, es por la sencilla razón de que esto no se ha hecho todavía. La ptomaina del bacilo de KOCH ni aún se ha supuesto y por consiguiente NO SE HA INDIVIDUALIZADO.

Tratemos primeramente de llegar a conocer si el principio activo de la tuberculina puede identificarse a una ptomaina. Este estudio debería de hacerse:

(a) Entre las ptomainas, los diversos cuerpos definidos encontrados en la tuberculina y los productos morbígenos del bacilo de KOCH.

(b) Entre las ptomainas y las diastasas del bacilo.

(c) Entre las ptomainas y las toxinas.

(d) Entre las ptomainas y las tuberculinas.

(a) Esta discusión nos llevaría demasiado lejos. Concretémonos a las que pueden conducirnos a soluciones fáciles. Al final hemos

de ver que las ptomainas y las tuberculinas tienen caracteres comunes que también convienen a la orina de los tuberculosos.

Algunos de los cuerpos contenidos en la tuberculina son verdaderas ptomainas. Citaremos las bases alcaloideas encontradas por AUCLAIR y PARIS. "La presencia de la histidina y el triptofano puede deberse a la descomposición, por la separación de sus carboxilos, de las bases alcalódicas cíclicas, de la misma manera que la putrescina se deriva de la ornitina y de la lisina." (Carracido, Química Biológica, pág. 357)

Si nos atenemos a la acción morbosa, **tóxica,** de algunos de los cuerpos de constitución química de la tuberculina, o de los cuerpos bacilares es posible que la ptomaina sea, o la **tuberculonastina de DICKE** o el **ácido nucleínico** combinado de VAN BEHRING o cualquiera de los otros citados especialmente por su acción eminentemente tóxica, ya que en la extensa lista presentada haylos a escoger.

El estudio comparativo entre las ptomainas y las diastasas bacilares nos lleva a conclusiones bien simples, pero importantes. Las diastasas son elementos de transformación como las ptomainas son cuerpos originados por esta transformación ya cumplida. Acaso, estas mismas diastasas bacilares sirvan de elemento necesario a la transformación, como las toxinas—ciertas toxinas, las verdaderas—sirven directamente a la vida misma microbiana favoreciendo la acción vital o pululación del microbio a expensas del organismo que ataca o invade. (MACE, Bact. pág. 54).

(c) Las diferencias entre las toxinas y las ptomainas son bien marcadas. Las toxinas son cuerpos de estructura química vecina a las diastasas. No gozan de poder reductor y las ptomainas sí y en alto grado. Las toxinas generan antitoxinas, las ptomainas no y en este caso se encuentra el bacilo de KOCH. NO SE HA LOGRADO Y SEGURAMENTE NO SE LOGRARA OBTENER UN SUERO ANTITUBERCULOSO COMO SE HA OBTENIDO UN SUERO ANTIDIFTERICO.

"Tales como se las conoce, las toxinas son cuerpos amorfos, de un color blanco amarillento, sin olor; el calor tiene sobre ellas una acción bien manifiesta", que parece no influir para nada sobre las ptomainas o la tuberculina. Las ptomainas tienen consistencia oleosa, olor característico. Las toxinas guardan cierta relación con los productos denominados hemolisinas, leucocidinas (TOXINAS HEMOLITICAS).

La circunstancia de que comunmente se llame "toxina" al producto morbígeno del bacilo de KOCH no tiene más fundamen-

to que el uso generalizado del término a despecho de no definir nada ni ser de una acepción apropiada. Es una razón histórica que no debe de prevalecer. Recordemos que el mismo KOCH llamó a la tuberculina "linfa". El nombre fué hijo de la época, cuando se podía creer sin faltar a la verdad, que todos los gérmenes patógenos se comportaban de la misma manera y surgieron tan gloriosos descubrimientos como nos ha traído la terapéutica bacteriana.

Son bastante conocidas las toxinas, en general y en particular, para que el lector juzgue por sí mismo cuantas diferencias esenciales las separan de los productos morbígenos del bacilo y de la tuberculina.

(d)—Entre las tuberculinas y las ptomainas existen en cambio caracteres y actividades tan comunes, que nos es permitido aceptar su identidad, a saber: un mismo origen, la regresión o si se quiere, la putrefacción cadavérica. Acción patógena, tóxica, mortífera. Formación bajo la influencia de fermentos, (diastasas). Resistencia a las altas temperaturas. Clínicamente crean aptitudes receptoras semejantes, puesto que una infección tuberculosa predispone a una reinfección como una primera dosis de una droga heroica (alcaloides) crea el hábito medicamentoso. En la ptomaina, como en el principio activo de la tuberculina, la acción nociva no se mide por la cantidad sino por la dosis de energía química potencial. Cuando se nos dice que en la tuberculina ha sido encontrado un cuerpo sumamente venenoso, activísimo, lo que debemos de interpretar es que estamos en presencia de la verdadera ptomaina. Un estudio más prolijo nos llevaría a descubrir nuevas analogías; pero lo que identifica a ambas substancias es su gran poder reductor. No sería así, permitásenos el decirlo, si no fueran una misma cosa.

Esta avidez por el oxígeno la podemos demostrar experimentalmente. Recordemos que las ptomainas reducen, ya en frío ya en caliente el agua oxigenada, el cloruro de oro, el nitrato de plata, el ácido crómico, el ácido iódico, el ácido tánico. Pues bien, LAS TUBERCULINAS TAMBIEN LAS REDUCEN.

Al hablar de las ptomainas hemos dado a conocer la reacción de SELMI, por el ferricianuro de potasio y el cloruro férrico. Nuestro ensayo sobre las tuberculinas, descrito al principio de este estudio, y después con la extensión debida en el lugar correspondiente, nos excusan de referirnos a la reducción del ferricianuro. Recordemos que todas las tuberculinas forman el precipitado azuloso y que las tuberculinas, frente a nuestra técnica determinan caracteres especiales. La glucosa del diabético no se reduce de la misma manera que la ptomaina de la tuberculina ni tampo-

co bajo la misma cantidad de reactivos, circunstancia que hay que hacerla depender de una condición de isoelectrismo o poder de combinación.

Estas reducciones de las tuberculinas se muestran en algunos casos de un modo directo. En otros, la reducción necesita ser comprobada, tal como ocurre cuando se trata del ferricianuro.

La comprobación de la reducción por pruebas biológicas están consignadas también en este estudio.

Reducción del cloruro de oro por la tuberculina. Esta reducción es directa. Se evidencia por sí misma. Técnica: déjense caer en 5 c. c. de una solución de tuberculina bruta al 1 %, 15 ó 20 gotas de una solución de cloruro de oro al 1 %. Ya en frío ya en caliente, el oro se reduce. Cae al fondo del tubo en forma de un polvillo de hermoso color amarillo.

Las otras reducciones deben de ser comprobadas, puesto que no se hacen visibles.

Reducción por el agua oxigenada. Tómense 5 c. c. de una solución de tuberculina bruta al 1 % y añádasele 15 a 20 gotas de agua oxigenada (Dioxógeno del comercio). Ya en frío ya en caliente, o mejor en caliente, hasta expulsar todo el oxígeno, la tuberculina se oxida. Si sobre esta misma solución se hace actuar el ferricianuro y el aluminio, la reacción no azulea. NO HA HABIDO REDUCCION DEL FERRI A FERRO PORQUE EL AGUA OXIGENADA HA OXIDADO LA TUBERCULINA. La reducción ha sido completa. Este experimento es bien demostrativo porque la tuberculina ha encontrado facilidades para oxidarse, oxígeno libre. Este mismo experimento puede hacerse con idénticos resultados con la orina de un tuberculoso que ensayada de antemano haya dado reacción positiva.

Con el ácido crómico. Procédase de la misma manera que en el caso anterior. El resultado y su interpretación es el mismo. (La solución de ácido al 1 %.

Con el ácido iódico. (103H). Trátense 5 c. c. de una solución al 4 % de ácido iódico. Caliéntese. Trátese después por los reactivos al ferri y al aluminio. El líquido toma un color verdoso PERO NO SE FORMAN PRECIPITADOS. De acuerdo con nuestra experiencia y la interpretación de las reacciones, cuando se forma este precipitado es debido al ferrocianuro de potasio. Sinó se ha formado es que no ha habido tal transformación porque la tuberculina fué oxidada totalmente por el ácido iódico y pone en libertad el iodo, que combinado a la potasa constituye un nuevo cuerpo, el ioduro de potasio.

Con el nitrato de plata. (a). A 5 c. c. de una solución de nitrato de plata al 1 % déjense caer, una a una, 8 ó 10 gotas de la solución de tuberculina. A las pocas horas se puede apreciar en el fondo del tubo un precipitado de color pardo característico. La tuberculina ha sido reducida. (b) A 5 c. c. de solución de tuberculina se dejan caer 15 ó 20 gotas de dioxógeno. Caliéntese. La tuberculina ha sido oxidada. Déjense caer después sobre el líquido de experimentación, una a una, algunas gotas de la solución de nitrato de plata. Se forma el precipitado lechoso característico de esta sal en presencia de los cloruros. Este precipitado persiste durante mucho tiempo, horas, hasta que al fin se sedimenta. (c.) Si a 5 c. c. de solución de tuberculina, no oxidada por el agua oxigenada, se dejan caer 15 ó 20 gotas de nitrato de plata, tres o cuatro horas después el metal está reducido al estado de óxido. El tubo presenta y conserva el aspecto característico de la reducción de esta sal mientras que en el tubo en que la tuberculina fué oxidada se ostenta la reacción (C) que hemos descrito antes. Este experimento es bastante demostrativo.

Con el ácido tánico. Con este reactivo, el ferri y el aluminio, se comprueba también la reducción común a ambas substancias.

En el porvenir, creemos que estos estudios serán objeto de serias investigaciones, muy particularmente por los que se consagren a individualizar las pretendidas ptomainas o ptomaina del bacilo de KOCH. Los filtrados del bacilo reducen las sales de selenio y de teluro (Calmette o. c. pág. 97) Posiblemente esto será una característica de las ptomainas también. Por nuestra parte no hemos tenido oportunidad de experimentar con esto cuerpos.

La identidad de las ptomainas, las tuberculinas y los productos morbígenos del bacilo se demuestra además por hechos clínicos, químicos o reducciones **in vitro** con ciertos medicamentos, aceite de hígado de bacalao, chaulmogra, el **allium sativa** (ajo común) etc. La aereación del tuberculoso es el mejor ejemplo de la reducción de las ptomainas o productos morbígenos **in vivo.** Ya hemos dicho que ha sido el punto de partida de estos estudios.

IX

PATOGENESIS DE LA TUBERCULOSIS

"Debemos de comprobar si la tuberculosis es una ptomainosis".

Es bien significativo que la mayoría de los tratadistas rehusen dedicar en sus obras un lugar aparte a la patogénesis de la tuberculosis, tal como lo hacen para el estudio de su contagio, de su pronóstico, etc. Todas las nociones patogenesicas o bien están involucradas en diversos capítulos bajo otros epígrafes, esto es, diseminados y sin llegar a constituir un cuerpo de doctrina, o se apuntan circunstancialmente, o se las hace figurar en el estudio de las lesiones o en el de las acciones bacilares..... o donde mejor convenga.

Esta es una consecuencia del desconocimiento que tenemos acerca de la manera de actuar del bacilo infectante y sus toxinas; porque desconocimiento es atribuir la acción del bacilo a venenos, a productos tóxicos, y multiplicarla hasta lo indecible considerándoles por una razón convencional como flogógenos, piógenos, piretógenos, tusígenos, sudoríparos, emetizantes, convulsionante como paralizante; caquectizante, hiperplásico capaz de determinar procesos degenerativos, esclerosantes, calcificantes y descalcificantes a la vez; dismineralizante, necrosante, caseificante.....vaso dilator (ectasina) anemiante, proteolítico aglutinante, inmunizante y hasta curativo.

A tal Señor tal Honor. Si son tantas las substancias venenosas del bacilo, tantas más han de ser sus actividades nocivas, no importa su mícera condición de microrganismos monocelular. Afortunadamente no se ha incurrido en la sutileza de concederle a estos venenos, **a fortiori,** propiedades selectivas, que de lo contrario tendríamos también toxinas para los parénquimas viscerales y para los demás tejidos, de la misma manera que hemos llegado a la falaz concepción de la existencia de una tuberculina humoral, felizmente hipotética.

Nos pronunciamos contra esta manera tan complicada de ver cosas tan sencillas. Tanto como hemos dado en llamar tóxicas a las actividades del bacilo, hemos de dar en considerarlas como patógenas. El tuberculoso no siempre muere ni nunca se le podrá considerar como un intoxicado, aunque se debata con la muerte en el período de la caquexia; entonces está depauperado, quemando sus últimos elementos vitales a no ser que sucumba a la intoxicación medicamentosa, cierta en muchos casos. Tomemos el ejemplo de lo que estamos viendo para otras muchas enfermedades infecciosas en las que, para explicarnos su patogénesis no tenemos necesidad de recurrir a una operación de aritmética, a sumar. Pues qué, ¿no es la sífilis una enfermedad que puede codearse con la tuberculosis, y por ventura se le han acumulado al espirilo tantas actividades como al bacilo de KOCH, apesar de que ambas enfermedades no se llevan nada en zaga ni en su sintomatología, ni en el número y carácter de sus lesiones, ni en sus secuelas ni en otros pormenores?

Pero nuestro propósito no es criticar. Es otro, simplificar. Dentro de la concepción actual patogenésica de la tuberculosis, el bacilo, vivo, muerto, sus excreciones y secreciones, sus cuerpos, sus residuos, determinan las lesiones, los síntomas, reacciones humorales, etc. ¡Pero de qué modo!

Así, la fiebre sería la consecuencia de una intoxicación como de una reabsorción de tejidos patológicos o sencillamente de tejidos o de productos sépticos. Sería también la consecuencia de una acción flogógena bacilar o toxínica. El tuberculoso sometido a la cura sanatorial mide su estado de salud por una prueba de resistencia obtenida por el ejercicio físico: si la temperatura se eleva y se mantiene alta después de una caminata, esto es, si la fiebre se hace persistente, es un indicio cierto de que la curación no es real. En este caso la fiebre está dependiendo de un ejercicio físico intempestivo y la indicación terapéutica es esta: reposo. La fiebre que acompaña a las reacciones generales provocadas por las tuberculinas, se debería según dice el sabio Pr. CALMETTE, después de una extensa discusión del asunto, a la formación de un nuevo cuerpo resultante de la acción lísica de ciertas substancias contenidas en los humores de los sujetos bacilizados sobre las tuberculinas, cuerpo eminentemente piretógeno y capaz de producir hasta la muerte por esta acción febril. Por último, Deycke distingue la fiebre bacilar específica, de la fiebre de los gérmenes asociados, lo cual es cierto, aunque no sea posible distinguir una de otra y aunque en realidad—diremos nostros—si esta distinción tiene una alta significación pronóstica, tiene una misma significación patogenésica específica.

En cuanto a las lesiones, ya hemos visto que se ha pretendido y es cosa aceptada, que cada veneno determina una especie de ellas. Hay un veneno para las degeneraciones fibrosas, para las caseosas, para las necrotizantes. Nosotros mismos, hace ya algunos años, abundando en las opiniones de nuestro Maestro el Pr. AUCLAIR, nos lisonjeábamos ante la cloroformo-bacilina provocadora de lesiones fibrosas. En ella veíamos el remedio curativo de la tuberculosis como en la éterobacilina (bacilo-caseina) veíamos la substancia provocadora de la fusión del tubérculo, su contraria, el veneno inútil o nocivo. Los éxitos de la sueroterapia nos marcaban el fin pero no nos indicaban los verdaderos caminos para llegar a él.

Y sin embargo, la fiebre en todos los casos citados en el párrafo anterior es siempre la fiebre del tuberculoso, el mismo síndrome, no portan etiquetas causales. Qué decir de las lesiones? Cuando en un mismo órgano, en el pulmón, encontramos asociadas estas degeneraciones tan diversas no sabemos a qué atribuirlo. Será a infecciones de diversas cepas? La condición de individualidad de estos venenos trae aparejada una selectividad tan marcada para que en un lóbulo se determine la lesión fibrosa y en otro la caseosa? Las formas de transición, qué nos dicen?

Poco, bien poco hay que hacer para simplificar toda esta multiplicidad de las funciones nocivas del bacilo: **no mirar la luz a través de un prisma**, adoptar un criterio simplista, único, y sobre las hermosas conquistas del pasado, que es ni más ni menos lo que nosotros nos estamos esforzando en hacer, edificar una doctrina experimental como la que sustentamos, y comprobar, primero, si la Tuberculosis es una ptomainosis para afirmarlo después.

Nuestra concepción patogenésica es ésta. En todas las edades del sujeto contaminado, en todas las formas clínicas de la enfermedad y en todos sus momentos, en general, queremos decir, la patogénesis de la tuberculosis debe de ser estudiada en sus dos modalidades principales desde un punto de vista clínico y en su más lata acepción, a saber: las lesiones y la impregnación por los productos morbígenos del bacilo de Koch. Esto sería un estudio analítico de la patogénesis. En el sintético, que razonablemente debe de preceder a aquel, la concepción es más sencilla. Tanto las lesiones como los síntomas se deben a la acción del producto, o productos morbígenos del bacilo de Koch. Para nosotros este producto es una ptomaina. Para nosotros, y ojalá estuviéramos en lo cierto, la tuberculosis es una ptomainosis de curso variable, una ptomainosis en la que el producto morbíge-

no se reduce por oxidación y en la que las lesiones son siempre reacciones tisulares (1) y no provocadas por venenos específicos.

LAS LESIONES

¿Hay tuberculosis sin lesiones? NO. Por lesión debe de entenderse toda alteración en los tejidos aunque sean invisibles. Estas alteraciones alcanzan a los humores. El síntoma se relaciona íntimamente con las lesiones o mejor, es consecuencia de la lesión de un órgano o un sistema.

Estudiemos ahora el papel del bacilo vivo, pero dentro de sus funciones patogenésicas. Allí donde se fija y coloniza engendra la lesión característica de la enfermedad, el tubérculo, pero veamos cómo, según el criterio actual. Para AUCLAIR y PARIS, los venenos lipoideos y las toxinas protoplasmáticas por su acción local sobre los tejidos dan lugar a la formación de nudosidades, de granulaciones, ya viscerales, ya ganglionares; a procesos de esclerosis, de caseificación: **"las toxinas solubles no tienen hasta ahora una acción bien deslindada"**. Ya hemos criticado en otra parte esta arbitraria clasificación de los venenos tuberculosos unas veces por sus condiciones físicas (solubilidad) y otras por sus condiciones químicas (venenos lipoídicos) dentro de un mismo grupo. Prescindiendo de esto, preguntamos ¿Cómo se explicará que una lesión degenere en otra? Por ejemplo, como una lesión fibrosa se hace calcárea?.

Tampoco el tubérculo es una lesión específica. No es tampoco función exclusiva del bacilo vivo puesto que el bacilo muerto y sus productos lo determinan y fijan en el punto de inoculación. El B. C. G. es atuberculígeno y es un bacilo tuberculoso.

El bacilo de Koch no tiene actividades plásticas ni degenerativas. La formación de tejidos nuevos, es función del organismo, dependiente de acciones glandulares endocrínicas que las regulan.

Toda solución de continuidad, no importa su causa, tiene una tendencia natural a cicatrizar mediante la proliferación de

(1).- Reacciones tisulares decimos pero es necesario dar a esta palabra su verdadera acepción general, porque la linfa es también un tejido y es a expensa de sus elementos figurados como tiene lugar la histogénesis del tubérculo, y de las lesiones concomitantes.

tejido conjuntivo. Todo cuerpo extraño al organismo, si no puede ser fagocitado o eliminado tiene tendencia a enquistarse de la misma manera. Esta misma formación de tejido conjuntivo es como un puntal a los desgastes de la vida en la edad madura. Pero lo admirable es que la cantidad de tejido de nueva formación tiene un límite que se regula automáticamente como si un sistema inteligente lo presidiera. Cuando este automatismo está bajo una disfunción, o continúa la proliferación del tejido cicatricial (hiperfunción) como en el caso de las cicatrices queloideas, o hay una hipofunción, como en el caso de las fracturas que no se consolidan. De estos procesos mórbidos podíamos citar más de un caso, vg: la degeneración fibromatosa múltiple, las esclerosis, etc. Las glándulas paratiroideas, las hipofisiarias, como el timo en los niños, tienen a su cargo estas funciones creadoras de tejidos, estas funciones plásticas, y también intervienen de un modo indirecto en la gran función de la nutrición como hemos de ver más adelante, cuando nos ocupemos de la otra modalidad patogenésica, la impregnación. Para este acantonamiento de los bacilos parásitos no estamos necesitados de aceptar funciones extrañas cuando el organismo las posée y las regula automáticamente como todas las funciones de la vida vegetativa, sin el concurso de la voluntad. Por eso, las lesiones las estimamos como procesos de defensa aunque sean como las armas de dos filos. Muchos tuberculosos mueren por sus lesiones sin la intervención obligada de ningún veneno (grandes hemoptisis). El sitio de las lesiones lo fija el bacilo, ya vivo, ya muerto, los residuos bacilares.

Para terminar esta discusión que será siempre de una importancia capital, nos vemos precisados a hacer una digresión bien justificada. ¿No habrá entre estos venenos hiperplásicos uno de ellos que poséa una acción cicatrizante, puesto que los hay curativos—la tuberculina—un veneno condensante, p. e. que apriete las mallas del tejido conectivo y lo transforme en tejido fibroso? (1) Tal vez lo haya. En estos mismos momentos históricos, por valiosísimos estudios sobre los venenos fraccionarios de los lipoides y de las proteinas, se han logrado descubrir ácidos grasos, DESCONOCIDOS (aunque no sabemos lo que se quiere decir con esto) clasificados en tipos, desde el I al V, de acciones diversas y a cual más curiosas ya que algunos de ellos se revelan mejor que otros por sus condiciones ópticas (valor de rotación) y en ellos se fundan legítimas esperanzas para realizar diagnósticos ultrarápidos.

---

(1).—O que origine células fibroplásticas?

Hemos dicho que el bacilo, ya vivo, ya muerto, o la materia de experimentación, fijan el inicio de la lesión. ¿Porqué mecanismo? Indudablemente que se debe a un fenómeno de quimiotactismo positivo (geotropismo) acto inicial de la fagocitosis. Para lo demás, nos atenemos al desarrollo del tubérculo, cuestión de la histogénesis de la tuberculosis en general, esto es, de todas las enfermedades tuberculosas, no solamente de la de KOCH.

La alteración de los tejidos líquidos es también manifiesta en la tuberculosis y debe de ser considerada dentro de su patogénesis. Las reacciones humorales, que tanto han contribuido a hacer progresar el estudio de la enfermedad bajo todos sus aspectos, merecerían una seria discusión si los límites de este trabajo nos lo permitieran; pero tendríamos que acomodarlos a nuestros puntos de vista y por el momento de muy poca utilidad han de servirnos el considerarlos, tanto más cuanto que el estudio de la "impregnación" ha de comprender a algunas de estas cuestiones.

La impregnación.—La Tuberculosis podría definirse correctamente como "**un estado de impregnación por los productos morbígenos del bacilo de Koch**." Y al tuberculoso designársele como "un impregnado". Los productos morbígenos son difusibles y solubles, no tienen poder selectivo sobre ningún tejido ni órgano aunque en algunos casos la enfermedad sea más frecuente en algunas vísceras por circunstancias incidentales. De la misma manera que no hay tuberculosis sin alteraciones de tejidos, tampoco la hay sin la impregnación. Pero esta impregnación puede ser transitoria, fugaz, como en el caso de una primoinfección vencida o de las primeras reinfecciones. Cuando la impregnación se hace permanente se debe de considerar creado el estado mórbido y entonces podemos asegurar que estamos en presencia de un verdadero tuberculoso. El diagnóstico debe de plantearse con una sola condicional "ser o no ser tuberculoso". Los estados de "predisposición", de "pretuberculosis" son términos acomodaticios. Así como el bacilo muere, sus cadáveres, bajo la acción de los fermentos autolíticos bacilares, sufren una transformación que deja libre a la ptomaina, ésta parte a difundirse por la totalidad de los tejidos, en el seno de los cuales felizmente se destruye en parte mediante un proceso de oxidación intraorgánico, del que nos ocuparemos oportunamente. Pero esta difusión no es la impregnación, es solamente un término de ella. Lo que caracteriza la impregnación es, de una parte, un flujo contínuo de ptomainas que sostiene un nivel constante, y de otra, y simultáneamente, el fenómeno bio-químico de reducción que se realiza de una manera regular en la continuidad del tiempo y del espacio. Los fenómenos físicos y patógenos

de las ptomainas son simultáneos. Su disolución se asemeja al grano de anilina que cae en el agua. A su paso, el grano deja un rastro de color subido, que se hace homogéneo para todo el líquido cuando la disolución es completa, con la diferencia de que en la enfermedad el fenómeno se está cumpliendo de una manera persistente. Aquellos que pretendieron encontrar en los jugos de los órganos tuberculizados grandes cantidades de tuberculinas, fracasaron por no tener en cuenta esta particularidad de la distribución de los venenos tuberculosos. El nivel constante de la impregnación, variable para cada caso y aún para cada momento o período de la enfermedad, se sostiene por debajo de los límites de una saturación extrema, que acarrearía la muerte, como sucede algunas veces, porque constantemente hay un proceso de destrucción, (1) y **esta es la enfermedad y no una intoxicación**; y porque siempre que el estado de los emunctorios lo permite hay una eliminación de productos morbígenos particularmente por el drenaje urinario. La doctrina de la ptomainosis nos permite observar y conocer un nuevo aspecto de la tuberculosis, cual es "el término final" de estos productos morbígenos. En las concepciones actuales no se sabe qué es de las toxinas después que actúan. Substancias que **in vitro parecen** indestructibles a altas temperaturas y bajo presión, a la acción mecánica, a la acción disolvente de ácidos y álcalis fuertes, de otras substancias disgregantes (menos a la acción del oxígeno no importa de dónde lo puedan tomar) **in vivo,** en el organismo contaminado, ni se eliminan ni se destruyen; se esfuman, porque esfumarse es el mantenerse dentro de un criterio hipotético para pretender explicar su término final; "se combinan, se conducen como cuerpos que entran en las más heterogéneas de las simbiosis; se transforman, se sutilizan, en fin, como una materia que se desmenuza en energías patógenas. El tuberculosos no elimina nada de su enfermedad y todo lo consume en sí mismo!

Ocupémonos de la difusión de los productos morbígenos y del fenómeno de su eliminación. La integridad de los emunctorios parece ser una condición especial favorecedora de esta eliminación. Como lo hace notar el Pr. CALMETTE "Los clínicos admiten que ciertas nefritis en los tuberculosos no están ligadas a la presencia del bacilo en el tejido renal. Resultan de una verdadera **intoxicación** de este órgano por los productos derivados del microbio". "La tuberculina, a pequeñas dosis en los sujetos tuberculosos y a altas dosis en los animales sanos, ejerce incontestablemente una acción congestiva sobre el riñón y particu-

(1).—Oxidación exagerada y nutrición retardada.

larmente sobre las cápsulas suprarenales" (o. c. pág. 256).

La eliminación de los productos morbígenos—A WILDBOLZ (Calmette, o. c. pág. 550) debemos la primera tentativa de poner en evidencia la eliminación de "el antígeno tuberculoso" en la orina de estos enfermos. Los resultados en pró y en contra de este método aplicable al diagnóstico lo han relegado a una contribución estéril al estudio de la tuberculosis. Bien que como medio de diagnóstico tenga sus inconvenientes, este esfuerzo ha debido de tenerse en cuenta y proseguirse en estas investigaciones. En el lugar oportuno hemos de ver que no siempre es posible poner en evidencia estos "antígenos" por circunstancias accidentales como ha de suceder en las orinas fermentadas, etc. como ahora señalaremos que la eliminación de estos productos suele faltar en ciertos tuberculosos y falta en los leprosos que reciben dosis apropiadas de antileprol por vía de tratamiento.

Las variaciones en las cantidades eliminadas entre distintos enfermos, y en un mismo enfermo cuando se hacen reacciones seriales, nos ponen de manifiesto que la eliminación está sujeta a muchas causas, algunas de las cuales nos son perfectamente conocidas y otras habrán de ser objeto de escrupulosas observaciones. Hay casos en los que claramente se deja ver que la falta de eliminación se debe de relacionar con una acumulación, tal como sucede en la uremia. Esto ocurre en las caquexias, y en los individuos preagónicos. El clínico más que el analista, ha de saber sacar partido de estas observaciones. La Clínica, a su vez, será la que obtenga el mejor partido de ellas.

La verdadera concepción patogenésica de la tuberculosis-ptomainosis se encierra en el conocimiento que lleguemos a obtener de la acción íntima de los productos morbígenos retenidos, impregnantes. Desechemos toda idea de venenos; vamos a encontrarnos a la inversa de la doctrina multiplicista, frente a un solo producto patógeno, tenaz, nocivo, en el que la actividad no se mide por la cantidad, sino por su condición de cuerpo que encierra una gran energía de potencial, manifiesta en un poder de afinidad química definido. Cualquiera otra propiedad que pueda tener o tenga una ptomaina parece subordinada a su poder reductor, que es su cualidad dominante.

La superoxidación en los tuberculosos no es una idea nueva. Ya A. ROBIN había formulado esta patogénesis que ahora recientemente vuelve a plantearse por MONCEAUX y otros, pero con los mismos errores. ROBIN consideraba a la tuberculosis como una enfermedad por exageración de la nutrición, por exageración de las combustiones, y Monceaux afirmando que, por el contra-

rio, los tuberculosos tienen una nutrición retardada, no han logrado sino establecer un círculo vicioso, porque en rigor sucede lo que ambos afirman y de este estado de cosas se deriva la enfermedad. (1) La tuberculosis es en verdad un estado morboso caracterizado por una combustión exagerada, a expensas de lo que ordinariamente sirve de pábulo a la vida del sujeto no contaminado, las combustiones naturales, y a la vez bajo el estímulo de un producto que es patógeno. Este es el hecho real. Un individuo, por el trabajo exagerado aumenta sus oxidaciones, pero este no es el caso patológico; tan pronto cesa la causa cesa el efecto. Un individuo enfermo, que exagera sus combustiones y al cabo logra por esta hiperfunción alterarlas permanentemente, es un enfermo, es y será un retardado en su nutrición. Todas las enfermedades de largo curso tienen en su abono un retardo de la nutrición.

"Ideas viejas, ideas nuevas", reza un refrán y aquí se cumple cabalmente el adagio. Desde el primer momento ha debido de llamar la atención el triste final del tuberculoso que no se rescata a la enfermedad. Todo en él parece conjurarse para llevarlo al triste estado de sus últimos momentos, a sostener la vida sobre su mísero esqueleto. Pocas veces se nos ocurre tomar al enfermo desde sus últimos días a los primeros de su enfermedad para juzgar de la diferencia en vigor, en salud, que se ha consumido no bajo la acción de un veneno, sino por una combustión lenta en la que se queman, en calidad de cuerpos intermediarios, primero los azúcares, después los jugos plasmáticos y hasta los elementos primordiales de los tejidos, y cuando nada queda por quemar, entran en la hoguera a su vez, los últimos átomos de la propia vida del contaminado.

Las oxidaciones intraorgánicas.—Las oxidaciones intraorgánicas están clasificadas muy racionalmente dentro de la Química biológica en cuatro grandes grupos: alfa, beta, gamma y delta. En todas ellas es necesario el concurso de un cuerpo intermediario que lo es el glucógeno, un estímulo, hormona o substancia energética, que lo es la insulina y otras hormonas: un centro nervioso que las regule, el sistema nervioso de la vida vegetativa, y la intervención del centro nervioso cerebro-espinal que preside a todas las manifestaciones vitales.

La alfa oxidación es la combustión ordinaria. Toma sus materiales indirectamente de las substancias asimilables y de los gases de la respiración. "En los tiempos difíciles, —dice John Pride —como en el ayuno, las reservas de azúcares son pronto agota-

(1).—Estas opiniones no se contradicen, se complementan.

das y entonces el organismo queda dependiendo de sus fondos de reservas en grasa para el suministro de la energía necesaria a su conservación'' (Recientes adquisiciones en Química Biológica. pág. 147). La síntesis de los hidratos de carbono a expensas de los lípidos ha sido suficientemente estudiada y constituye el grupo de las betaoxidaciones. En las otras, claramente se deja ver cual es su proceso. El glucógeno se toma a expensas de los jugos plasmáticos y hasta de los elementos simples de los tejidos.

El metabolismo, no la nutrición, que es una de sus fases, es en último término el que se afecta en el tuberculoso. El estado general de este enfermo revelado por síndromes, síntomas, va a ser ahora objeto de nuestras reflexiones. Todo síntoma va ligado a una lesión, como todo síndrome va ligado a las lesiones de un órgano o de un sistema. Veamos si a las distintas causas de la fiebre, ya señaladas, logramos oponer una sola que la explique y con más sencillez.

La fiebre del tuberculoso.—La estabilidad térmica con sus pequeñas fluctuaciones es el índice de las combustiones intraorgánicas. Es específica para cada animal. La fiebre, la inestabilidad térmica, las febrículas del tuberculoso, es la expresión más evidente del estado patológico, de la exageración de sus combustiones. En el estado actual de nuestros conocimientos no podemos aceptar la combustión directa, como a modo de una pira, de los cuerpos combustibles si no han sido reducidos previamente a la condición de intermediarios. Cuando decimos fiebre de reabsorción tomamos como causa la primera fase del hecho. Cuando decimos fiebre de intoxicación incurrimos en el mismo error; cuando suponemos la prexistencia de substancias piretogenas, lo mismo. Cuando pretendemos separar la fiebre tuberculosa de la fiebre de sus microbios asociados incurrimos aún en un mayor error. La fiebre, el gran síndrome de la tuberculosis débese a una oxidación intraorgánica exagerada. ''Cuando el organismo ha de desembarazarse de substancias que le son nocivas, no lo hace por actos excepcionales sino por aquellos que le son comunes repitiéndolos o exagerándolos''. (CARRACIDO. Quím. BIOL.)

La generalidad de las intoxicaciones son apiréticas. La fiebre no puede considerarse razonablemente como una reacción de defensa pues mal puede llamarse defensa a un estado que trae consigo el agotamiento de las fuerzas y que señala un pronóstico de gravedad. O hemos de llamar a las cosas por su nombre o no nos entenderemos jamás. Cada fiebre es el aviso de que el organismo ha sido derrotado, vencido una vez más. La verdadera defensa del organismo contaminado está en las oxidaciones y elimi-

nación de sus productos morbígenos, o mejor expresado, en que las oxidaciones pueden cumplirse sin un consumo exagerado que agote las reservas de los cuerpos intermediarios, ni la de los energéticos, ni de las funciones reguladoras y equilibradoras de los centros nerviosos. Queda explicado porqué la fiebre conduce al marasmo, a la tisis de los antiguos. El tuberculoso que llega a su fin de esta manera ha sido devorado por el fuego lento de sus combustiones, no muere intoxicado.

La periodicidad de las fiebres, sus intermitencias, la inestabilidad de la curva febril, la conveniencia o necesidad del reposo llevado a todo rigor para evitar todo desgaste, todo consumo inútil, o lo que es lo mismo, reposo físico, mental y moral: la gravedad que adquiere el pronóstico cuando se hace de tipo contínuo, (caquexia) los procesos febriles intercurrentes, etc., delatan perfectamente su origen.

La anemia precursora y sintomática de la tuberculosis débese a esta sustracción de oxígeno vital, lo mismo que la disminerilización lo es al consumo o desperdicio de estos elementos.

No existe en el bacilo una toxina sudorípara como nosotros mismos llegamos a creer en un tiempo cuando se nos presentaba como tal el veneno dicho "insoluble" por que sólo lo era en el benzol, la benzo-bacilina. La sudación que sigue a la fiebre, los sudores colicuativos del tuberculoso, es otro de los síntomas que puede explicarse dentro de la doctrina de la ptomainosis. Es la función eliminatoria del otro gran emunctorio, el de la piel. El clínico experimentado conoce bien el olor característico de los sudores de estos enfermos y las toxidermias de la caquexia. (1)

La doctrina de la ptomainosis nos daría cumplida explicación de la tara tuberculosa que no es función del bacilo sino del sujeto invadido. El tarado es un sujeto que sigue aportando los verdaderos medios de defensa, cuerpos intermediarios, principios energéticos, etc. porque la exageración de las combustiones creó en él un estado especial de expectación, de vigilancia permanente ante la impregnación. Si en la eliminación urinaria de los tarados hay o no ptomainas es un asunto que hemos decidido analizando las orinas de individuos que han sido dados por curados. Sus orinas azuléan debilmente; en otros el precipitado es escasísimo. En los más se llega a constituir un anillo tan escaso quedando el líquido SIEMPRE de su color natural; hemos llegado a pensar con

(1).—La "Pitiriasis tabescentium", trastorno de la nutrición de la piel.

toda razón que no hay curación absoluta de la tuberculosis. (1)

Al que llamamos tarado no lo podemos considerar como un latente. No debemos de confundir la tara, o sello de la enfermedad, con la tara hereditaria, porque en un caso hubo bacilos y en el otro solamente la parte correspondiente de impregnación. La mayoría de las toxinas no dejan taras: en el tuberculoso es la regla.

Las toxinosis, también crean una inmunidad en el sujeto que las padece. Si consideráramos a la tuberculosis como una toxinosis habría que contarla como una exepción. Por el contrario, una infección deja el terreno preparado para otra. Esta curiosa facultad sensibilatriz en la tuberculosis guarda cierto parecido con la propiedad de algunos alcaloides vegetales o sintéticos de crear el hábito morboso, el acostumbramiento.

Interesante es el estudio de la tuberculosis a partir de la primo-infección, cuya sintomatología, dicho sea de paso, ni conocemos ni sospechamos. Las experiencias de MAFUCI inoculando el huevo con bacilos aviarios esterilizados y haciéndolo incubar después, obteniendo polluelos caquécticos, nos pone de manifiesto que el hijo de una tuberculosa es un impregnado **in partibus,** un predispuesto como suele decirse corrientemente, con aptitudes naturales para favorecer una primera infección y las reinfecciones sucesivas. No se hereda la enfermedad, a diferencia de lo que ocurre con la viruela, con la alastrina, la sífilis, pero la experiencia y la doctrina se aunan para establecer un nuevo tipo de enfermo, **el impregnado congénito,** que daría buena cuenta de la tuberculosis familiar considerada todavía por algunos como hereditaria y para lo que ha tenido necesidad de apelarse ya a las infecciones accidentales placentarias, ya a la posibilidad de que la infección se cumpla por el intermedio de virus filtrables.

A despecho de las críticas irreflexivas que pudieran hacérsenos, la verdad es que estos nuevos aspectos patogenésicos de la tuberculosis encuentran de algún modo sólidos argumentos sobre que descansar.

Una gran parte de los síntomas y signos de la tuberculosis corresponden a las lesiones (nos referimos a la tuberculosis en general): la patogénesis de la tuberculosis estudiada desde nuestros puntos de vista requeriría no estas cortas disquisiciones sino un libro en el que cada asunto fuera motivo de una amplia discusión ya que ninguna enfermedad trae consigo un cortejo de cuestiones

(1).—Todo tuberculoso curado es un inválido, un disminuido para las actividades sociales.

a cual más interesantes y ligadas a esta modalidad de la impregnación.

Una de estas cuestiones es el papel de los leucocitos, del tejido y de los órganos linfáticos. El Pr. Calmette ha dicho y con sobradísima razón, que en el niño la tuberculosis es una "enfermedad de los órganos y tejidos linfáticos", frase que debía de esculpirse por la gran verdad que encierra aunque no sea absoluta. Las formas agudas, las formas atípicas, complicantes de otros estados infecciosos, son bien frecuentes a esta edad, justificándose que en Clínica se estudie como una nosografía especial "la tuberculosis infantil". Cuál es la diferencia que caracteriza esta tuberculosis de las edades, a tal extremo, que lleguen a ostentar un sello individual? Porqué nos vemos forzados a establecer una tal distinción entre la tuberculosis del niño y la del adolescente, la del joven y la del sujeto de edad madura? Si la tuberculosis no fuera una enfermedad tan estrechamente relacionada con las funciones de la nutrición y por consiguiente con las del crecimiento del sujeto, estas modalidades típicas no existirían. El paludismo, el tifus, la viruela, la difteria, son procesos que, salvo ciertas circunstancias de orden anatómico o personales, evolucionan de la misma manera para sujetos de cualquier edad. La tuberculosis no. Las funciones de crecimiento llevan involucradas las más poderosas defensas contra la infección por el bacilo. Las funciones de la oxidación en un sujeto aun en formación, están siempre **in crescendo** sin que esto cause un desgaste, ya que, por el contrario, es a expensas de estos pródigos cambios metabólicos que se hace el acopio de los materiales de construcción del sujeto en formación. Hay un dintel, pasado el cual, cesan estas prodigalidades defensivas y no lo marcan los años del individuo, sino el cese del crecimiento. La edad, se ha dicho, determina la evolución de la tuberculosis, pero en verdad, no es ella. El ejemplo es tan frecuente que no tenemos necesidad de discutirlo. La impregnación detiene hasta el desarrollo del embrión. De la misma manera la tuberculosa gestante gana en salud para caer en brazos de la muerte rápidamente después del alumbramiento. Interprétese el hecho como una maravillosa sabiduría de la Naturaleza en aras de la conservación de la especie, pero para nosotros el hecho tiene una explicación: hay un nuevo sér en formación, en crecimiento. Esta es la llamada defensa leucocitaria del niño y hay en ello mucho de verdad porque también es la defensa linfática. La incubación de la tuberculosis, se ha dicho, es larga, abarca toda la vida del enfermo. No es cierto. Lo que es extremadamente largo es el tiempo transcurrido para que la enfermedad alcance sus formas viscerales y se desencadene. La incubación apenas si dura el tiempo necesario para que la dosis infectante se convierta en cepa per-

manente de la infección. Observando el desarrollo del niño, cómo crece, cómo espiga, saludable o enfermizo, podemos llegar a sospechar lo que le espera frente al bacilo, pues siempre es fácil y sencillo darse cuenta de que le está librando batallas y si ha de salir o no victorioso contra su natural enemigo.

En 22 niños de las Escuelas Rurales de "EL CRISTO", poblado cercano a esta ciudad de Santiago, obtuvimos 16 reacciones normales y 6 azuleadas: estos 6 eran todos descendientes de padres tuberculosos. En cambio, en 115 niños de las Escuelas de esta Ciudad, 33 dieron reacciones francas de tuberculosis evolutivas y 87, en total de reacciones azuleadas. En casi todos estos últimos pudimos comprobar antecedentes familiares tuberculosos.

La tuberculosis crea un estado mórbido para casi todas las vísceras del aparato digestivo, renal, respiratorio, etc., para todos los sistemas, el nervioso, el glandular endocrínico, etc. aparte de las lesiones que pudieran dar lugar a una tuberculosis visceral, o sistemática. Fijémonos en el hígado y en el páncreas, en el riñón. De este órgano ya hemos hablado con motivo de la eliminación de las ptomaínas. Si en el hígado se elabora el glucógeno y en el páncreas la hormona que contribuye a oxidarlo es indudable que en estas vísceras se manifieste un estado de insuficiencia funcional.

Este es el papel defensivo de la glándula hepática. Las estrechas relaciones entre la tuberculosis y la diabetes sacarina, a las que consagramos un capítulo aparte, se explican también por este mecanismo. Las glándulas paratiroideas y tiroides también están comprometidas dadas sus funciones tan especiales, ya en la formación y distribución de los elementos tisulares cuya génesis presiden, ya en las funciones de liberación o fijación del calcio tan estrechamente ligados a dichos intercambios intraorgánicos. DEYCKE, con un espíritu de observador sagaz y científico ha planteado exactamente las íntimas relaciones entre la enfermedad tuberculosis y el sistema nervioso de la vida vegetativa. Está al alcance de la observación más superflua que todas estas alteraciones generales de la economía responden a la impregnación ocasionada por los productos morbígenos del bacilo. El término intoxicación debe de ser abandonado, lo mismo que el de veneno, para denominar a la substancia patógena. Qué se gana con ello? Rectificaciones necesarias, nuevas orientaciones, horizontes despejados y un futuro más pródigo en realidades. Se duda de ello? Pues el lector verá que no estamos desacertados. Mientras no tengamos la verdadera noción patogenésica de la tuberculosis, su curación y su profilaxis estarán bien lejos de ser una hermosa realidad. Dentro de las ideas imperantes, apuradas hasta lo indecible, no encontramos ni un ligero indicio para orientarnos ni en la tera-

péutica ni en la prevención de este azote. El remedio ha sido, en cada momento, el resultado de las ideas en moda: KOCH anunció su linfa, otros sus sueros; otros sus vacunas inmunizantes y **curativas.** El mercantilismo ha hecho sus mejores ganancias a expensas de la credulidad entre médicos y enfermos. La única cura verdadera, la que ha resistido a todas las críticas, la cura sanatorial, aun no está explicada porque **se desconoce** el modo de neutralizar tantos venenos de tan diversa constitución química: protéicos lipóideos, específicos. Hemos de acostumbrarnos a ver dentro de una cantidad imponderable de una ptomaina específica, que el futuro se encargará de individualizar, el **quid malignum** de la tuberculosis, pero para llegar a la aceptación definitiva, bueno será abandonar los estudios especulativos, teorizar menos y experimentar más. Una nueva doctrina que aparezca tiene que venir documentada experimentalmente, de lo contrario no merecería ni los honores de ser tomada en consideración.

OTRAS PTOMAINOSIS. El cólera morbo asiático es una ptomainosis de curso agudo. Su producto morbígeno, su **toxiamina,** se reduce por **hidrogenación,** por hidrolización, y de aquí su condición de **deshidratante.** El cólera nostras, o colerín, es un catarro gastro-intestinal agudo de intensidad violentísima que también puede ser considerado como una ptomainosis a reducción por hidrolisis, ya que su cuadro sintomático se manifiesta por una abundante trasudación de líquidos por los vasos sanguíneos del intestino, trasudación que puede llevar al enfermo hasta el colapso y la muerte.

El botulismo es una enfermedad ptomaínica tipo. Débese a la absorción de un ptomaina elaborada en los alimentos en conserva, carnes, etc., por el bacilo Butilicus. Esta ptomaina la produce el bacilo fuera del cuerpo humano, o en él indistintamente, (característica de las ptomainosis).

"Los síntomas del Botulismo son debidos a cambios degenerativos del sistema nervioso central, particularmente de las células motoras de la médula espinal: nistagmus, parálisis de los músculos faciales, del cuello, hombros, brazos, parálisis respiratorias hasta producir la asfixia y la muerte en el 40 ó 60 % de los casos. Esta es una ptomainosis de tipo selectivo (Tice). Recientemente la Prensa Médica ha relatado el caso del Dr. Pierre Marie, víctima de su devoción a la ciencia. Una pequeña cantidad de esta ptomaina que accidentalmente absorbió por la conjuntiva ocular le produjo la enfermedad y la muerte.

El bacilo **proteus vulgaris** produce una exotoxina y una endotoxina (A. Bertholet, Calmette, Microbiología, pág. 378). **Tito**

CARBONE ha aislado varias ptomainas de los cultivos en caldo de carne de esta especie microbiana, señalando de paso, en los mismos filtrados, la presencia de la colina, el etileno-diamina, la ganidina y la trimetilamina (Macé, Bact. Pág. 1066).

Aunque diferente en sus manifestaciones sintomáticas, lesiones, etc a estas ptomainosis, la tuberculosis, desde el punto de vista de su patogénesis puede ser catalogada junto a ellas, como en las toxinosis se agrupan la pneumonía y la difteria, estas enfermedades y el tifus, etc.

ADDENDA.

La teoría de las oxidaciones exageradas en la Tuberculosis se debe a Alberto Robin. Según dicha teoría, el terreno tuberculoso estaría caracterizado por oxidaciones orgánicas exageradas y por cambios nutritivos considerablemente aumentados, ocasionando tal intensidad de las combustiones la rápida consunción y enflaquecimiento de los enfermos.

R. Monceaux, del Hospital Cochin de París, refuta esta teoría, pero a nuestro modo de ver muy equivocadamente. En primer lugar, si bien es cierto que la cura higiénica es lo que más aumenta las oxidaciones y los cambios, no lo es menos que es la única cura verdadera y eficaz, y precisamente lo es por esa exageración de las oxidaciones y su consecuencia, la de los cambios nutritivos. Esta exageración de las oxidaciones constituyen el modo único de destruir las pretendidas toxinas del bacilo, y así sucede en el caso del tuberculoso que se logra poner en vías de curación. Por el contrario, el enfermo que evoluciona hácia la gravedad porque no repara estos gastos inútiles, como lo es el tuberculoso que pierde peso, que se desnutre, las oxidaciones orgánicas están disminuídas y la nutrición retardada. Esta última refutación no puede hacerse para el enfermo que marcha a la curación.

No podemos admitir que los trastornos de estos cambios se deban o tengan por causa una desviación de la nutrición del enfermo por hipoxidación.

Más aceptable parece ser la afirmación de que el tuberculoso se intoxica por la acumulación de productos, tales como los ácidos aminados, grasos, cetónicos, etc. que el organismo tuberculoso no puede oxidar. El bacilo, el bacilo muerto, desde luego, disgregaría sus venenos, pero estos, al fin y al cabo, se destruirían por un fenómeno de oxidación que es lo que nosotros venimos sosteniendo, y toda oxidación añadida a las naturales, debe de considerarse

como oxidación exagerada. Cuando así, exagerada, puede cumplirse sin déficit para el enfermo, constituye su verdadera defensa; cuando no es así, su ruina. "Este trofismo de los tuberculosos es el que imparte sanciones terapéuticas del mayor interés. (La Clínica, pág. 342, Nobre. de 1929. Barcelona. (Dr. DELFINO).

X

LOS REACTIVOS

La reacción de Selmi, de Brouardel y Boutny, consideradas por estos autores como características de las ptomainas y fundadas en el papel reductor de estos cuerpos, es la que va a servirnos, modificada por nosotros y con arreglo a nuestra técnica, para estos ensayos.

Todo cuerpo que se deje desoxidar ha de ser inestable. El ferricianuro llena esta condición, puesto que en presencia de la potasa y de un ptomaina, si se lleva a la ebullición el líquido de experimentación, se transforma en ferrocianuro, cuerpo que a su vez precipita y produce hermosas coloraciones de azul prusia con los cloruros metálicos. La sal elegida es el ferricianuro (no el ferrocianuro) de potasio que lleva esta base como cuerpo de constitución molecular.

Con el empleo de una solución de esta sal al 2 %, que es el título de dilución empleado por nosotros, tendríamos el reactivo suficiente para nuestro ensayo. Por esta razón a este reactivo le llamamos "fundamental". Pero la transformación del **ferri** a **ferro,** o la reducción de la tuberculina o producto morbígeno eliminado, no se hace visible y hemos de recurrir a otro reactivo que la evidencie llamado por esta razón, de "comprobación", tomado de la extensa serie de los cloruros metálicos solubles y no alcalinos. En la reacción de Selmi el cloruro empleado es el de hierro (cloruro férrico) en la nuestra es el cloruro de aluminio (Cloruro alumínico). El título de esta solución es al 3 gr. 333 %. El alumínico da reacciones menos violentas que el férrico.

Estas soluciones son muy alterables, particularmente la de ferricianuro, descomponible bajo la acción del aire y de la luz. Deben de ser preparadas con agua destilada, neutra, que haya sido previamente hervida y dejada enfriar. No se hagan las soluciones en caliente, ya que tampoco es necesario por tratarse de sales solubles; consérvense en frascos de vidrio de Jena, de color amatis-

ta, bien obturados. Cuando el reactivo al ferri toma un color verdoso hay que desecharlo por que da reacciones equívocas. Lo mejor es usar reactivos recientemente preparados, lo que no es dispendioso por el poco costo de las sales. Nosotros hemos usado exclusivamente las sales preparadas por la casa de Merk. El ferricianuro tiene distintos nombres comerciales: CIANURO ROJO, PRUSIATO ROJO, ROJO DE GMELIN, CIANATO-FERRICO POTASICO. En el comercio se presenta en gruesos cristales, o en polvo, de color rojo, cubiertos, aún en las sales más puras, de un polvillo de color verde, un cianuro o restos del cloro de la obtención, que no debe de ser tomado para preparar las soluciones. Utilícense los cristales gruesos limpiándolos de este polvillo con un paño o por raspado. Esta sal es venenosa. Con las sales ferrosa da un precipitado azul, llamado azul de TURNBULL. Con las sales férricas precipita coloreando el líquido de amarillo rojizo.

El Cloruro Alumínico es una sal higroscópica, circunstancia que debe de tenerse en cuenta para las pesadas. No merece una descripción especial como el ferricianuro, sal que hemos visto confundir amenudo con el ferrocianuro, llamado también Cianuro amarillo, sal lexivial de la sangre, ferrocianuro de potasa, etc. Este cuerpo es estable y por consiguiente no es apropiado para estos ensayos. No es venenoso. Para el estudio de la acción mútua de los reactivos convendrá tener a mano una solución de ferro, también al 2 %. Si se quieren repetir algunos de nuestros experimentos téngase también: agua oxigenada (Dioxógeno) amoniaco, glucosa, soluciones al 1 % de ácido crómico, de cloruro de oro, ácido tánico, ácido iódico al 4 %, nitrato de plata; sol. alcohólica de ptaleina del fenol, reactivos para el ensayo de la albúmina y de la glucosa, solución al 2 % de cloruro de uranio. Los utensilios necesarios son bien pocos, tal como convienen a un método práctico: tubos de ensayos de 15 milímetros de diámetro que son los que mejor permiten observar el aspecto y cantidad de los precipitados, gradillas **ad hoc** para sostenerlos en posición recta y sin movimiento, tapas de corcho, llama para obtener la ebullición, una copa graduada a 5 c. c. y dos pipetas goteros taradas a ½ c. c.

En la práctica con estas pipetas y los reactivos tenemos lo suficiente. No puede darse más sencillez.

La técnica es siempre la misma para todos los experimentos. Tómense 5 c. c. del líquido a analizar y añádansele 10 gotas, o mejor ½ c. c. del reactivo ferri. Agítense para mezclar. Caliéntese hasta la ebullición. Viértanse después, gota a gota, hasta 10 o mejor otro ½ c. c. del reactivo al aluminio. Obtúrese el tubo y colóquese en la gradilla. No se agite ni se centrifugue, ni se pre-

cipite la reacción por el enfriamiento. Todas estas operaciones apenas si exigen dos o más minutos.

Nosotros hemos experimentado con los cloruros alcalinos de bario, sodio, magnesio, potasio; con los de mercurio, nikel, cobalto, hierro, cobre, oro, estaño, zinc, etc., uranio, cuya posible aplicación al análisis cuantitativo ya hemos expuesto.

Los metales radio-activos deben de ser experimentados como reactivos de comprobación en busca de la formación de cuerpos que den reacciones específicas.

XI

ESTUDIO QUIMICO DE LA REACCION

La tuberculina, lo mismo en frío que en caliente, toma oxígeno al ferricianuro y lo transforma en ferrocianuro. Este se combina con el metal del cloruro dando lugar a ferrocianuro de aluminio. El cloro libre del cloruro de aluminio se combina con el potasio del ferro-cianuro dando lugar a la formación de cloruro de potasio que constituye el precipitado abundante o precipitado primero en formarse. Esta es la reacción teórica, pero también puede suceder que se forme un doble ferrocianuro de aluminio y potasio aunque hay más motivos para creer que es la primera doble combinación la que tiene lugar.

Un experimento que lo demuestra así, a la vez que sirve para confirmar el fenómeno de reducción del ferri, es el que podemos hacer con el ferro-cianuro.

Tómense partes iguales de una solución de ferro-cianuro de potasio al 2 % y solución de clor. de aluminio. Caliéntese. Se verá formar un precipitado de un hermoso color azul celeste, denso, de aspecto gelatinoso, adherente al tubo.

Ferrocianuro de potasio + cloruro de aluminio, dan:

Ferrocianuro de aluminio y cloruro de potasio

O un ferrocianuro doble de aluminio y potasio y cloruro de potasio.

De todas maneras, esta es la génesis del precipitado abundante y su coloración.

El color del líquido.

En las reacciones con las tuberculinas el líquido toma un color verdoso. En la orina, en el caso de reacción positiva es de un verde esmeralda.

Además en la tuberculina, siempre, en relación con nuestra

técnica, con la cantidad de reactivos empleados, y en la orina, no siempre, pero casi constantemente como diremos después, se forma otro precipitado escaso que se sedimenta sobre el primero, de un color azul turquí intenso, que gana las paredes del tubo hácia el fondo y que visto de través tiene el aspecto de un anillo.

La formación de este anillo y la coloración del líquido tienen un mismo origen.

NO ES CARACTERISTICO DE LA TUBERCULINA NI DE LOS CUERPOS REDUCTORES DE LA ORINA.

El color del líquido y el anillo es función de los reactivos.

CUANDO LA CANTIDAD DE TUBERCULINA O DE CUERPOS REDUCTORES DE LA ORINA NO ES SUFICIENTE PARA REDUCIR TODO EL FERRICIANURO A FERROCIANURO, QUEDA UNA CANTIDAD DEL PRIMERO QUE SE COMBINA CON EL ALUMINIO PRODUCIENDO FERRICIANURO DE ALUMINIO HASTA SATURACION. EL QUE NO SE DISUELVE SE PRECIPITA, SE SEDIMENTA SOBRE EL PRIMER PRECIPITADO A MEDIDA QUE EL LIQUIDO ENFRIA. ESTE ES EL ANILLO.

Experimento de comprobación. Tómense 5 c. c. de agua destilada, añádanse ½ c. c. de reactivo al ferri. Caliéntese. Añádanse ½ c. c. de reactivo al aluminio. No se observa reacción alguna, pero tan pronto enfría el líquido, se deposita en el fondo un ligero precipitado, ténue, escasísimo, azul oscuro; es de ferricianuro de aluminio, o aún en el caso anterior, de cloruro de potasio teñido por esta sal o lo más improbable, por un ferricianuro doble de potasio y aluminio.

Este experimento fué el que hubo de servirnos para tantear los títulos de las soluciones, utilizándolos también para ensayar orinas de sujetos indemnes a la tuberculosis. El título del aluminio al 3,333 gr. % no ha sido elegido caprichosamente, sino con el propósito de simplificar la técnica a modo de utilizar 10 y 10 gotas de cada reactivo en vez de 10 de uno y 16 de otro, si la del aluminio fuera también al 2 %.

Se eligió lo más práctico ya que los reactivos pueden obtenerse en tabletas de un peso dado para hacer soluciones.

Refiriéndose a los precipitados, otra vez, completaremos el estudio emprendido recordando su origen, ya explicado, y su interpretación, que vamos a exponer ahora. Facilitaremos la tarea de las interpretaciones de las reacciones típicas, las más frecuentes.

Si todo el ferricianuro ha sido reducido no ha lugar a la formación del anillo. Esto supone tuberculina o ptomaina suficiente, cuerpo reductor en cantidad. Nuestra técnica, con su cantidad de reactivo siempre igual, entra aquí en juego. Véase mas adelante en el estudio de las interpretaciones lo que decimos sobre este particular por ser aquel el lugar más oportuno para tratar esta cuestión que se relaciona con el valor diagnóstico y pronóstico de la reacción. Este estudio es tan interesante que bien amerita esta revisión del estudio químico de las reacciones en el capítulo destinado a sus interpretaciones.

En las orinas de diabéticos cuyo tenor en glucosa depasa de 20 o más gramos, la cantidad de cuerpo reductor (glucosa) reduce todo el ferricianuro y da al ensayo señales típicas. Líquido y precipitado toman un color verde azuloso, homogéneo. No hay formación del anillo. Basta observarle una vez para no confundirla con las reacciones tuberculosas. En el apartado consagrado al estudio de las diabetes tocamos esta cuestión con más detalles.

Nuestro ensayo es un método general de reducción y no específico para la tuberculina. Sin embargo creemos firmemente que por la cooperación de experimentadores expertos llegará a serlo. Pues qué ¿No sabemos hoy diferenciar, uno de otros, los azúcares reductores o no reductores en la orina, levulosa, manitrosa etc.? ¿No sabemos igualmente diferenciar las distintas albúminas? El análisis químicoclínico encuentra en nuestro ensayo amplios horizontes, porque el estudio de los cuerpos reductores en la orina no sólo ha de hacerse para la tuberculosis sino para otros estados patológicos prestando así un gran servicio a la medicina general.

Hemos de ver mas adelante que en algunas ocasiones no se llegan a formar precipitados. En otros se forman y se redisuelven. En otras no se forman y el líquido sin embargo queda teñido en verde. Fuera de las interpretaciones de estas reacciones atípicas, que consideramos patológicas porque corresponden a sujetos enfermos, ¿qué podríamos decir de ellas desde un punto de vista químico? Asombra este hecho. Un sujeto normal, saludable, vigoroso, acusa en su orina un precipitado abundante que se tiñe lo mismo que la orina: frente a este ensayo, la orina de un sujeto enfermizo, raquítico, un aplástico, no acusa precipitado alguno, o lo acusa muy escasamente.

En otros casos, la orina transparente antes de ser ensayada, queda turbia permanentemente. ¿Qué ha sucedido aquí?

El estudio de estas reacciones atípicas ha de ser objeto de interesantes investigaciones, pero por el momento nos apartaríamos de nuestros propósitos si los emprendiéramos.

No se ha hablado de glucogenuaria y sin embargo a nosotros nos parece, sin afirmarlo demasiado, que es posible esta eliminación y que el glucógeno es mas oxidante aún que la glucosa.

Un aspecto muy interesante del estudio químico de estas reacciones es el que se refiere a las oxidaciones de las tuberculinas, oxidaciones que tan facilmente pueden hacerse evidentes y que sirven de contra prueba a nuestras opiniones. De todos estos experimentos nos queremos referir aquí a la reducción del nitrato de plata tan demostrativo en sus tres formas o **modus operandi**.

XII

ENSAYO CUALITATIVO DE LAS TUBERCULINAS

Es indiferente usar una u otra tuberculina con tal de que no sea alcalina. Se puede operar también con el filtrado del bacilo B. C. G. que tiene la ventaja de ser un caldo inofensivo. Nosotros hemos operado siempre con la tuberculina bruta de Koch, procedente del Instituto Pasteur de París y de la casa Eli, Lily and Cy. de Indianápolis, en soluciones al 1%. Disolvemos las ampollas de 1 c. c. en 100 de agua destilada, la distribuimos en frascos de 10 gramos y las esterilizamos al autoclave a 120 gr., teniendo siempre cuidado de que no se contaminen después. Algunas veces esto ha sucedido y sin embargo la reacción se ha hecho evidente, pero para ensayar con escrupulosidad conviene trabajar con soluciones no contaminadas. Estas soluciones, si han de conservarse por algún tiempo, conviene mantenerlas al abrigo del aire tal como se recomienda para la práctica de las pruebas tuberculínicas. Esta alteración de las tuberculinas por el aire ¿Será por un proceso lento de oxidación? Acostumbramos a preparar estas soluciones unos dos días antes de ensayar porque nos ha parecido que las recientes dan las reacciones más perezosamente.

El punto de partida de estos estudios, ya lo hemos consignado en todos nuestros artículos anteriores, ha sido la explicación que nos damos acerca del mecanismo de la curación natural de la tuberculosis. Pensábamos entonces si las tuberculinas tendrían algún poder reductor, y como el experimento fué confirmatorio bajo la acción de los reactivos de las ptomainas, lo hicimos extensivo a las orinas de los tuberculosos, pudiendo comprobar en ellos la constancia de la reacción y la identidad y constancia absoluta con las tuberculinas.

Estudiaremos ahora la reacción característica de las tuberculinas.

El reactivo al ferri tiene un hermoso color amarillo de limón. La solución de tuberculina bruta es ligeramente obscura, pero

transparente. Cuando se mezclan ambas soluciones, el líquido toma un color amarillo un poco más claro que el del ferri, pero a medida que se vierten las gotas del reactivo al aluminio, se observa que a cada gota que cae, se forma un enturbiamiento blanquecino, que se extiende poco a poco a todo el líquido, de la superficie al fondo, ganando el centro. El precipitado es característico. No tiene el aspecto del coágulo de las albúminas de la orina ni el de los fosfatos. Está contituido por finos grumos que se apelotonan mientras se forma. (Aconsejamos que no se vierta el aluminio hasta no estar seguros de que el líquido ha sido calentado todo por igual. Esto es esencial. Si el líquido no ha sido calentado por igual como sucede cuando al tubo sólo se le aplica la llama por el fondo, queda una parte en el que no se forma este enturbiamiento ni el precipitado. Agitar el tubo entonces es una mala práctica.) Al mismo tiempo que se forma este primer precipitado el líquido cambia de color. Tórnase verdoso. Este precipitado se sedimenta, alcanza la quinta parte poco más o menos de la altura del líquido. Conserva su aspecto grumoso, debido a lo cual su superficie nunca es lisa sino accidentada Y SIEMPRE ES ASI COMO SE SEDIMENTA cualquiera que sea la tuberculina empleada y el título de la solución. A veces, en el principio de la sedimentación, este precipitado tiene aún un color blanquecino, pero lo general es que desde su formación también quede teñido de verde oscuro, esto es, del mismo color que el del líquido. A medida que este se enfría se pued eobservar que sobre este primer precipitado se sedimenta otro, escaso, ténue, de un intenso color verde oscuro o azul verdoso que penetra en las anfractosidades del primer precipitado. A las dos o tres horas, o antes, todas las transformaciones han tenido lugar. Esta es la reacción típica de las tuberculinas. La sutileza de la reacción puede apreciarse diluyendo la solución de la tuberculina, p. e. una gota, cinco, diez, veinte, en la cantidad suficiente para completar los 5 c. c.

El líquido contenido en una ampolla del dispositivo de la casa Lederlee para la reacción de Mantoux, que contiene la tuberculina diluida al 1 X 100 milésimas, da reacciones azuleadas aunque sin precipitados. (Cinco c. c. de la solución de tuberculina al 1 % contiene cinco centígramos de tuberculina bruta, dosis suficiente para producir reacciones intensas propias para experimentar.)

ENSAYO CUANTITATIVO DE LAS TUBERCULINAS

Existe la posibilidad de realizar ensayos cuantitativos. Cuando se emplea el cloruro de uranio, a cada gota se forma un precipitado parduzco; si se agita el tubo, se redisuelve; pero llega

un momento en que el líquido toma un color permanente como indicando el límite de una reacción. Bastaría sujetar este experimento a la técnica precisa de los análisis volumétricos, para llegar a obtener por un sencillo cálculo la cantidad de tuberculina reducida y hacer aplicación del ensayo a los productos morbígenos eliminadas por la orina de los tuberculosos.

Intencionalmente hemos dejado contaminar una solución de tuberculina exponiéndola a la influencia de los gérmenes del aire hasta la formación de un velo espeso. Filtrada, acusa las reacciones positivas. Hemos mezclado la solución de tuberculina con albúmina de huevo dejándola entrar en putrefacción durante ocho días; acusa reacción positiva. Cuando la solución se pone en digestión con carbón animal, el filtrado queda transparente y sin color pero no pierde sus facultades reductoras. Lo mismo ocurre si se somete a la ebullición o a la acción del calor bajo presión.

Las Tuberculinas reducen, como las Ptomainas, el agua oxigenada, el cloruro de oro, el nitrato de plata, el ácido crómico, tánico y iódico, las sales de selenio y de teluro. Véase el estudio comparativo entre las Ptomainas y las Tuberculinas.

Después de tratadas por los reactivos pierden su olor cuando se las evapora. Esta demostración puede obtenerse facilmente calentando un tubo de cristal fino con el que se haya tomado tuberculina, como p. e., la pipeta de un cuenta gotas.

XIII

LA UROLOGIA DEL TUBERCULOSO Y SUS REACCIONES URINARIAS

En las tuberculosis llamadas comenzantes el estudio clínico y el análisis químico de las orinas de estos enfermos nada acusan de particular. Se ha señalado la existencia frecuente de una poliuria y de una albuminuria pretuberculosa que para TESSIER tendría relación con la estrechez mitral congénita que este autor ha descrito como una modalidad de la tuberculosis hereditaria y que para TALAMON sería debida a la acción vasodilatadora de los venenos tuberculosos sobre los vasos del riñón. (Ectasina).

En la eliminación de los elementos minerales es donde pueden apreciarse las variaciones más interesantes, porque en cierto modo asisten como testigos de las reacciones de defensa del organismo. Así, se señalan las pérdidas de fosfatos y de calcio de las tuberculosis en evolución. Para otros, en cambio, estas pérdidas están lejos de tener una significación específica ya que la fosfaturia no es tan frecuente en la tuberculosis. La verdad es, que el balance entre estas pérdidas y las ingestas no dan enseñanzas precisas. La decalcificación de los tuberculosos debe de atribuirse a una acción glandular endocrínica de las paratiroideas que entran también en función en los procesos de oxidación de las ptomainas. ¿No se les atribuye a estas glándulas el poder o facultad de fijar el calcio en los tejidos? El estado de la hiperfunción de estos órganos misteriosos, o el de hipofunción, repercute sobre la cantidad y fijación de estos productos, del calcio y del ácido a que regularmente se combina, el fosfórico. El raquitismo y la tuberculosis guardan tan estrechas relaciones causales como la tuberculosis y la diabetes. Si el aporte del calcio debe de hacerse con toda abundancia para responder a un proceso defensivo de calcificación, este flujo del calcio puede llegar a constituirse en un estado mórbido.—¿Qué pensar de la espondilitis de cuya enfermedad hemos tenido ocasión de observar un caso recluido en

nuestro Hospital General, en el que la calcificación alcanzaba a todas las articulaciones, a todas absolutamente, a tal extremo que el paciente se exhibía en los Circos bajo el nombre de "HOMBRE PIEDRA"? ¿La medicación recalcificante tan recomendada en la tuberculosis tendría la misma finalidad que la oxidación por medio de la aereación? Sin embargo, no es la cal lo que falta a estos enfermos desde el momento que la eliminan en tanta abundancia y constantemente: es la regulación de su empleo a no ser que también querramos atribuir la decalcificación al bacilo vivo, o a la acción de uno más de sus venenos reales o hipotéticos.

En cuanto a los demás elementos normales de la orina, lógico es suponer que estén alterados en más o en menos ya que la tuberculosis es una enfermedad que provoca profundas alteraciones en la nutrición, pero estas alteraciones no tienen valor alguno específico ni para el diagnóstico ni para hacer juicios pronósticos de algún interés y sí únicamente en el orden clínico (1)

De la multitud de cuerpos identificados en las tuberculinas no se ve aparecer en las orinas de estos enfermos ni alguno de ellos. Ni tampoco en el jugo de los órganos contaminados. O hay una disparidad notable entre lo que el bacilo elabora cuando no es parasitario o cuando se cultiva en los Laboratorios, a cuando es contaminante y elabora sus productos como huesped de un organismo, o los productos del bacilo muerto no son patógenos, disyuntiva que es imposible de aceptar. El lector juzgará por sí mismo de esta discrepancia de opiniones y si no está justificada una vez más la posibilidad de considerar a la tuberculosis como lo que realmente es, una ptomainas.

No nos corresponde a nosotros el mérito de haber sido los primeros en acariciar la idea de encontrar reacciones específicas en la orina de estos enfermos. Otros nos han precedido en estas investigaciones y aunque a ninguno de estos experimentos se le atribuye importancia, cada cual ha ido dejando a su paso nociones que han servido a los que han venido después.

Así, **Malmejac**, ha señalado la persistencia de la acidez urinaria de las orinas de estos enfermos, que nos ha servido a nosotros de mucho para explicar la constancia de nuestra reacción, que exije, para cumplirse, un medio ácido. Moritz-Weis, al tratar de poner en evidencia el urocromógeno por el permanganato de potasa, que él crée específico de la tuberculosis, nos ha dado el

(1).—En la Tuberculosis existe un retardo de la nutrición por consumo exajerado de materiales de oxidación.

método de reducción, y Wildbolz, siquiera su procedimiento sea el más discutible por lo mismo que tiene el carácter de una reacción biológica, nos ha llevado a la conclusión que era más necesaria para nuestros intentos, la eliminación de las ptomainas (antígenos) del bacilo parasitario. Quizás si el porvenir que le quede a nuestro experimento sea sencillamente el haber comprobado que en la orina de los tuberculosos se eliminan cuerpos eminentemente reductores y nada más. ¡Cuesta a veces tanto el vislumbrar la verdad de las cosas después de haberla cubierto de tantos ropajes!

XIV

LAS REACCIONES Y SU INTERPRETACION CLINICA

Para dictaminar acerca de las reacciones hay que atender:

(a)—al color y a la transparencia o enturbamiento del líquido.

(b)—a la ausencia de precipitados, a su formación y el color que toman.

(c)—a otras señales, ya recientes, ya tardías, como la redisolución de los precipitados, la formación de halos, etc.

Los tubos deben de observarse inmediatamente después de hecho el ensayo, al cabo de dos o tres horas, y por último, al siguiente día, a cuyo término pueden darse como definitivas y características para cada caso todas las señales.

En casos dudosos siempre será prudente repetir los ensayos con orinas de diferentes días antes de emitir un dictamen definitivo. NO SE ENSAYE NUNCA CON REACTIVOS ALTERADOS.

Describiremos primeramente la reacción de una orina normal, la reacción normal.

FORMASE UN PRECIPITADO ABUNDANTE QUE NO SE REDISUELVE Y QUE CONSERVA EL MISMO COLOR DE LA ORINA, ESTO ES, EL QUE TENIA ANTES DE SER ENSAYADA. TODA REACCION NORMAL ES NEGATIVA PARA TUBERCULOSIS.

Discusión.

En las orinas normales no hay cuerpos reductores frente a nuestros reactivos y a nuestra técnica. De aquí surje una primera división de las orinas bajo nuestro ensayo. La que no es normal es patológica.

La reacción normal corresponde siempre a individuos saludables, robustos, vigorosos, y sobre todo, **indemnes de tuberculosis.** Tan fácil como es encontrar orinas que azuléen es de difícil encontrarlas con reacción normal. Los mejores sujetos para encontrar esta reacción son los niños de aspecto saludable, que no dan reacciones positivas a la tuberculina.

Los analistas podrían obtener indicaciones útiles de este ensayo. Comprobada la reacción (acidez) urinaria, la ausencia de elementos anormales como la glucosa y albúmina, con este método podrían establecer el dictamen de orinas normales y orinas patológicas, ya que contrariamente a lo que se asegura por algunos urólogos, en las orinas de los sujetos sanos no existen cuerpos reductores (ptomainas). Cuando existen, aunque sea transitoriamente, es porque hay un estado patológico evidente.

No se debe de considerar como orina normal a la que después de ensayada no azulea. Es preciso que el precipitado y el líquido queden del mismo color, idéntico al que tenía antes de ser ensayada. Si el precipitado se redisuelve algunas horas después, tampoco lo es. Lo mismo sucede cuando el precipitado es escaso.

La integridad funcional de la glándula hepática parece ser la que dá origen a esta reacción normal. La presencia de uratos, no influye en la producción de esta reacción, como lo hemos comprobado ensayando las orinas de palúdicos en pleno acceso febril. Otras muchas observaciones podríamos hacer en este lugar a este respecto, pero nos apartaríamos de nuestros propósitos. Ocupémonos de la descripción y estudio de las reacciones positivas para la tuberculosis y la lepra, enfermedades que acusan reacciones a poco más idénticas.

Reacciones positivas para la TUBERCULOSIS.

TIPO (. REACCION FRANCA, TIPICA.

Examen del tubo a las 3, 12 y 18 horas después de realizado el ensayo. De arriba arriba a abajo).

(a) — Líquido verde esmeralda, transparente. (1).

(b) — Anillo azul prusia oscuro. (2).

(1).—El líquido se tiñe de verde por la disolución hasta saturación del ferricianuro de aluminio.

(2).—El anillo se forma a expensas del ferricianuro de aluminio no disuelto que se precipita tardiamente a medida que el líquido se enfría.

(c) — Precipitado azuloso, abundante, que ocupa el fondo del tubo. (3).

(d) — Halo anaranjado correspondiente al líquido, entre éste y el anillo. Reacción tardía que sólo se observa después de quince o más días.

Discusión.

Esta es la reacción constante en las tuberculosis evolutivas francas, viscerales, como las tuberculosis pulmonares abiertas. Se la encuentra frecuentemente con todos sus caracteres en las tuberculosis floridas, en casos no muy avanzados, etc.

Esta es también la reacción característica de las tuberculinas. Sin embargo hay entre las reacciones de las tuberculinas y la de las orinas de los tuberculosos algunas diferencias que hemos de señalar. En las tuberculinas, el precipitado abundante que ocupa el fondo del tubo tiene el aspecto de grumos apelotonados que se disgregan facilmente al agitar el tubo. En la orina, el precipitado es más denso, más compacto. No ofrece el aspecto de un precipitado grumoso. Así como en la tuberculina, la superficie del precipitado es irregular semejando montículos, en la orina es perfectamente horizontal y se dibuja por una línea, mirando el tubo de través. Por estas mismas razones, el anillo no existe en las tuberculinas, puesto que la sedimentación de este segundo precipitado se hace de modo irregular, por pelotones, ganando las anfractuosidades del precipitado del fondo. En cambio, en las orinas, este segundo precipitado, como se sedimenta sobre una superficie lisa, compacta, si el tubo se mira de través, tiene el aspecto de un anillo. Este anillo tiene tendencia a ganar el fondo del tubo, se inmiscuye, penetra, entre el precipitado y sus paredes. Este anillo aumenta de espesor lo mismo en las tuberculinas que en las orinas algún tiempo después y también cuando se dejan los tubos destapados. Por último, así como en las tuberculinas el tono de los colores es verdoso, en las orinas es azul, lo que ha de depender seguramente de algunos elementos presentes en la orina y no en la tuberculina.

COMO UN TRIBUTO DE ADMIRACION HACIA EL PROFESOR A. CALMETTE HEMOS DADO SU NOMBRE A ESTE ANILLO QUE CARACTERIZA DE CIERTO MODO LA REACCION DE LAS TUBERCULINAS Y LAS ORINAS DE LOS TU-

(3).—Formado a expensas de los cloruros precipitados, teñidos por el ferrocianuro de aluminio. Véase el estudio químico de la reacción.

BERCULOSOS. De consiguiente, así le llamaremos en lo sucesivo.

Reacciones atípicas.

TIPO (II)

(a) — Líquido verde color esmeralda, transparente. a veces turbio, otras amarillo verdoso).

(b) — Precipitado azuloso abundante en el fondo del tubo.

NO HAY FORMACION DEL ANILLO DE CALMETTE.

(Véase el estudio químico de la reacción).

Discusión.

Tiene la misma significación que la reacción anterior. Se observa más frecuentemente en las tuberculosis fibrosas, cerradas, etc. En el niño, en las tuberculosis de la piel, como el lupus, y en las formas quirúrgicas, en las tuberculosis muy avanzadas, etc.

TIPO (III).

(a) — Ausencia absoluta de precipitados. El líquido toma un color verde esmeralda. Ninguna otra señal. A veces el líquido queda turbio.

Discusión.

Nos hallamos en presencia de una reacción que es poco frecuente, 10 veces en trescientos exámenes de orinas de niños, que son los sujetos que las acusan ordinariamente.

¿Porqué no se forman los precipitados en estas orinas? Sentimos no tener una opinión exactamente formada respecto a este particular. Del estudio químico de esta reacción se deduce que no hay cuerpos reductores en estas orinas, ya que estos son los que transforman el ferri a ferro, y a este ferro se debe la formación del precipitado abundante. Además, el líquido queda teñido totalmente por ferricianuro de aluminio, que se disuelve todo no dando lugar a la formación del anillo de CALMETTE. La reacción es análoga a la que se realiza cuando los reactivos actúan por sí solos, uno frente a otro; y decimos análoga, porque no es idéntica: cuando los reactivos actúan solos, se deposita en el fondo ferricianuro de aluminio en forma de una escama. En esta reacción, las características son las que hemos señalado, esto es, au-

sencia total de todo precipitado. ¿Qué debemos de pensar de esta reacción? A nosotros nos ha servido para estudiar a fondo la interpretación de estas reacciones y obtener deducciones azás interesantes.

La orina normal acusa precipitados ¿porqué ésta no los acusa? Para que se formen los precipitados es necesario admitir que hay algún elemento susceptible de determinar su formación. Así es la regla general en todos casos anteriormente discutidos. La formación de precipitados no es solamente una función química de los reactivos sino una reacción química, a la vez, de cierto elemento presente en la orina y también en las tuberculinas. (1).

De otra parte, esta reacción es muy excepcional puesto que se la observa raras veces. Creemos que lo racional es referirla a un estado especial de insuficiencia endocrínica del sujeto. Y tanto más nos reafirmamos en esta suposición, cuanto que los que la presentan, o mejor dicho, los que acusan esta reacción, clínicamente son individuos en los cuales hay motivos para sospechar esta falta de defensas orgánicas, y también el estado de impregnación por los productos morbígenos del bacilo de Koch.

Se la observa en niños enfermizos, en los considerados como predispuestos, pretuberculosos, escrofulosos, etc. etc.

Es la reacción heraldo de las anteriores.

Cuando aparece esta reacción consideramos el caso clínico como un individuo INSUFICIENTE YA IMPREGNADO.

La creemos de peor significación que las anteriores. Todo sujeto, por lo regular niños, adolescentes, jóvenes mujeres, etc. que acusen esta reacción, pueden considerarse como víctimas seguras de la enfermedad para las que no hay las probabilidades del rescate, porque acusa carencia de medios de defensa a la vez que el estado de impregnación.

(1).—La ausencia de este elemento, capaz de determinar la formación de los precipitados, es lo que nos ha decidido a llamar a esta reacción, como a la que le sigue TIPO (IV) "Insuficientes, impregnados o no impregnados, (III) y (IV) respectivamente. No se debe a la ausencia de cromógenos. Seguramente se debe a la ausencia de algún elemento normal en la orina pero desconocido. Quizás sea una catalasa, que también existe en la tuberculina.

Antes de resolver esta incógnita por simples conjeturas preferimos no emitir opinión alguna.

Apreciación en conjunto de estas reacciones positivas. Antes de ahora, y ahora mismo en el curso de este trabajo, al referirnos a estas reacciones, las hemos calificado algunas veces de reacciones intensas, de reacciones débiles, muy débiles, de acuerdo con los tonos más o menos intensos de los colores azulados que se producen. ¿A qué criterio se ajusta esta clasificación? La respuesta merece ser estudiada detenidamente. Cierto es que la intensidad de estos colores del precipitado (el anillo de Calmette siempre ostenta uno mismo) es tan variable para cada caso, que cabe perfectamente hacer esta distinción; pero no debemos de engañarnos. En realidad no existe diversa intensidad de colores, sino diversa cantidad de materia colorante, lo que equivale a decir que no podemos aplicarla al juicio pronóstico, ya que la eliminación de los cuerpos reductores no está sujeta sino muy circunstancialmente al estado general del paciente. Un urémico no elimina urea y en esta acumulación estriba la gravedad de su estado. En el mismo caso débese de encontrar el tuberculoso que no elimina cuerpos reductores, y de consiguiente el déficit de los mismos frente a la cantidad de los reactivos será mayor, y las coloraciones de las reacciones serán por este motivo más intensas, es decir, más coloreadas. No se puede deducir que el pronóstico marche en relación directa ni inversa con la intensidad de las reacciones. La aceptación de esta escala de colores sólo tendría una finalidad relativa, v. g., para el estudio de los ensayos seriales en un mismo enfermo, para controlar un tratamiento, para seguir el curso de la enfermedad de acuerdo con los datos clínicos, etc. etc.

Siempre que nos encontremos en presencia de estas tres reacciones, la I, II y III ¿estaremos autorizados para emitir el dictamen de orina positiva para tuberculosis?—No.— Esto sería ir demasiado lejos. El Laboratorio no hace diagnósticos. La reacción positiva confirma un diagnóstico. Más valor tiene la reacción normal que lo niega rotundamente para tuberculosis. Sólo una experiencia ilimitada como la que hemos llegado a adquirir nosotros en más de tres mil experimentos o ensayos, sin perder de vista al enfermo, permite, aunque con reservas discretas, hacer interpretaciones ajustadas a la verdad. Y no debe de extrañar lo que decimos. ¿No sucede lo mismo con los ensayos de las albúminas, de la glucosa y otros elementos anormales encontrados por el Laboratorio en los análisis de las orinas? ¿Quién osa afirmar que la presencia de azúcar urinario es siempre significativo de una diabetes sacarina.?

Sin embargo, en el niño, las reacciones azules tienen una significación positiva casi absoluta.

Las reacciones dichas negativas; insuficientes no impregnados, insuficientes endrocrínicos.

TIPO (IV) **Insuficiente no impregnado.**

(a) — En la orina tratada por los reactivos no se forma precipitado alguno ni el líquido cambia de color. Queda del mismo que tenía antes del ensayo.

Discusión.

Esta reacción tan rara como la anterior, o quizás más rara, corresponde a sujetos aplásicos. También suele encontrarse en individuos curados. La denominamos reacción de insuficiente no impregnado. Es inútil insistir en los motivos de esta interpretación después de lo que llevamos dicho para la reacción anterior. Es también una reacción de mal augurio porque indica ausencia de medios de defensa. Suele preceder a la reacción anterior como ésta precede a los otros tipos (II) y (I).

TIPO (V). — **Reacción negativa.**

(a) — El líquido cambia de color. Casi siempre se enturbia.

(b) — Se forma un precipitado que no azulea, pero que tampoco conserva el color ambarino de la orina, sino que es más blanco, blanco puro, nivoso. Este precipitado suele ser escaso. A veces se redisuelve a las pocas horas de formado. En estas peculiaridades se diferencia de la reacción normal.

Discusión.

Este tipo de reacción parece estar en estrecha relación con el anterior aunque no tiene su misma grave significación. Siempre corresponde a un estado patológico. Es la reacción que acusan las orinas alcalinas o alcalinizadas. También la han acusado los filtrados de los bacilos tíficos y paratíficos y las orinas de sujetos convalescientes de estas enfermedades y de otras muchas infecciosas: la de los leprosos que han reducido sus cuerpos reductores por el tratamiento por el antileprol. Es tambien la reacción característica de muchas reducciones de la tuberculina, in vitro, desde luego, obtenida por la infusión del ajo común, dioxógeno, ácido crómico, etc.

Es también la reacción que suele presentarse en casos bien caracterizados de insuficiencia hipofisiaria, de diabetes insípida, etc. etc.

Siempre que la tuberculina o la orina de un tuberculoso se oxida previamente antes de ser tratada por los reactivos ferri y

aluminio, se ve presentarse esta reacción. Por eso la denominamos "negativa" pero no por eso deja de tener una significación patológica.

Reacciones positivas para la Diabetes sacarina.

TIPO (VI).

(a) — El líquido y el precipitado toman un color verde homogéneo.

Discusión.

La glucosa es un reductor enérgico. Debido a esta propiedad se la descubre con el reactivo de Fehling. Como nuestros experimentos están fundados en un proceso de reducción, hubimos de pensar si la glucosa reduciría nuestros reactivos y así sucedió con la primera orina de un diabético que ensayamos. Pero nos estaba reservado una sorpresa. La glucosa industrial no reduce los reactivos.

Hicimos un ensayo cuantitativo para valorar el tenor en glucosa de la primera orina ensayada, que acusó 52 gramos por litro. Con una solución de glucosa al mismo título tampoco obtuvimos reacción alguna, ni con soluciones al 100 X 1000, ni con glucosa de distintas procedencias. El hecho excepcional quedaba confirmado. No ocurre lo mismo si se toma la orina normal como vehículo de disolución, pero a condición de que las soluciones sean a más de un 20 por mil. Habría que apelar, para explicarnos estas particularidades al **isoelectrismo,** o poder de afinidad de los reactivos y la glucosa, indiferente a la cantidad de los mismos. En efecto, conseguimos dos muestras más de orinas diabéticas: una acusaba 13, 14, 11, y 16 gramos durante cuatro distintos días, 0'87 de acidez en SO4. Tratada por la técnica usual, 10 y 10 gotas de los reactivos, acusó reacción negativa, pero tratada con 20 y 20 gotas, acusó reacción positiva. La otra muestra, con 20 gramos de glucosa al litro, acidez fuerte, tratada por 10 y 10 gotas acusó reacción negativa. Con 20 y 20 gotas, dió reacción positiva. Por último, una muestra, con 34 gramos al litro, acusó reacción positiva con 10 y 10 gotas.

De todos estos experimentos lo que debe de deducirse como cierto es que las orinas diabéticas no se hacen diagnosticar por nuestros reactivos y por nuestra técnica sino cuando el tenor en glucosa depasa de 20 gramos.

Aunque estos experimentos deben de multiplicarse para obtener de ellos mayor experiencia, por el momento estamos autori-

zados para afirmar que las reacciones de la glucosa urinaria no pueden confundirse con las reacciones positivas de la tuberculosis.

Las señales son bien distintas. Además, si el ensayo para tuberculosis se hace dentro de un análisis general de orina, que es a nuestro juicio como debe de hacerse y no así, sólo, como en un simple ensayo, siempre tendremos la oportunidad para saber ya por la densidad, ya por el volumen eliminado y por los ensayos correspondientes, cuando es que nos encontramos en presencia de una orina glucosúrica.

Reacciones positivas para las glicemias, caquexias infectivas, etc.

TIPO (VII).

(a) — Líquido ambarino.

(b) — Precipitado azul vivo, escaso.

Discusión.

Este tipo de reacción es bastante curioso por su aspecto. Es una reacción **bicolora.**

Se la observa en los estados glicémicos, en las grandes caquexias de origen infectivo, en el cáncer, etc. etc.

Reacciones del tarado tuberculoso, dudosas, indefinidas.

TIPO (VIII).

Reacción del tarado.

(a) — El líquido queda amarillo.
(b) — El precipitado toma un color azulado débil.
(c) — A veces se forma un anillo muy ténue.

Como reacciones dudosas se pueden tomar todas aquellas en que los precipitados toman un color distinto a los que hemos descrito, v. g: gris, pardo, verde aceitunado, etc. No conocemos su significación.

La reacción en sí misma, además de ser excepcional en cuanto a su aspecto, realmente hermoso, nos ofrece la ventaja, no común a la mayoría de las reacciones químicas, de poderse observar por mucho tiempo. Tenemos gradillas de tubos cuyos análisis fueron hechos hace ocho meses. La orina una vez ensayada no entra en descomposición ni se contamina aunque se dejen destapadas los tubos.

Cuando el líquido se evapora totalmente, las paredes del tubo quedan teñidas de azul por la adhesión de ferricianuro de aluminio.

XV

CIRCUNSTANCIAS QUE IMPIDEN ESTAS REACCIONES

Cuando una orina tuberculosa o solución de tuberculina se alcaliniza fuertemente y después se trata por los reactivos, no azulean. Cuando se tratan por el dioxógeno, por el ácido crómico, y después por los reactivos, tampoco azulean. Es necesario distinguir estos dos hechos. En el primer caso, la reacción alcalina ha impedido la reacción positiva y en el segundo, la oxidación de las tuberculinas ha imposibilitado la transformación del ferricianuro a ferrocianuro. En el primer caso la inhibición está ligada a la reacción de la orina o solución de tuberculina, como en el segundo se trata de un fenómeno de reducción de las tuberculinas. La condición necesaria para que pueda efectuarse la reacción, es la acidez del líquido. Afortunadamente, la orina de los tuberculosos es casi siempre ácida, siempre ácida según MALMEJAC, que hace descansar su uro-reacción en la persistencia de esta acidez en la orina de estos enfermos. Pero la condición de la acidez no es absolutamente precisa, porque las orinas neutras, las anfóteras y las que acusan una reacción alcalina débil, hasta un 8 pH, acusan reacciones positivas. En la práctica basta con utilizar las indicaciones de la ptaleína del fenol; orina que no vira al rojo con este reactivo puede ser ensayada. De esta circunstancia se deriva el precepto de analizar siempre que sea posible orinas acabadas de emitir. Cuando en la orina se inicia el proceso de fermentación, y se alcaliniza, la reacción se hace menos intensa hasta que al fin es negativa. Pero puede operarse con orinas conservadas al abrigo de la fermentación, utilizando el éter o el cloroformo, mejor que cualquiera otra substancia que pudiera actuar como un cuerpo reductor.

¿En virtud de qué motivos la reacción alcalina impide esta reacción? La glucosa, para ser reducida exige un medio alcalino. Esta es una diferencia bien marcada entre estos cuerpos reductores eliminados con la orina. Sin embargo, la glucosa se reduce por nuestros reactivos en determinadas condiciones de las que hare-

mos un pequeño estudio en su lugar correspondiente.

En una Nota adicional a la que presentamos en Mayo último a la Academia de Ciencias, nos ocupábamos de estas cuestiones en vista de ciertas objeciones que nos fueron hechas en la creencia que las reacciones de nuestro ensayo debíanse exclusivamente a la función ácida de las soluciones de tuberculina y de la orina de estos enfermos. También nosotros llegamos a tener estas dudas al comenzar nuestras investigaciones, en vista de que una orina alcalinizada se hacía negativa. Pero bien pronto pudimos comprobar que la reacción de los líquidos no entraba en juego sino en la circunstancia expresada, alcalinidad fuerte. Orinas normales, ácidas, acusan reacciones normales, y no positivas, como sucedería si la acción de los reactivos fuera función de la acidez urinaria.

Hay que tener en cuenta que "la acidez urinaria es una incógnita analítica aún no despejada" (Carracido) ¿A qué se debe? ¿Al ácido fosfórico orgánico? A un monofosfato metálico, al ácido carbónico, úrico, etc. etc. Y en las orinas patológicas, ¿al ácido diácetico, oxi-butírico Beta y otros cuerpos?—La condición previa para que la orina o líquido reaccione en nuestro ensayo no es debido a su acidez, sino a fenómenos de reducción precisamente encomendados a cuerpos eminentemente alcalinos como lo son las ptomainas.

Las orinas hemáticas también impiden las reacciones. Tan pronto como se mezclan al ferricianuro prodúcese un precipitado parduzco. La orina albuminosa, si el tenor en albúmina no es muy grande, puede ser ensayada. El precipitado difiere del que se forma en la orina exenta de albúmina.

En cuanto a la glucosa, hemos podido comprobar varias veces que la reducción por nuestra técnica sólo ocurre cuando el azúcar pasa de 20 a 30 gramos por litro.

Algunas veces ocurre que un paciente no acusa reacciones positivas. Trátase en este caso de reducciones intraorgánicas o de un defecto de eliminación. También es posible que un tratamiento cualquiera y la acción o eliminación de drogas sea motivo de inhibición para los reactivos.

Es inútil tratar de ensayar con otros specimens, tales como el líquido céfalo-raquídeo, suero, exudados, ya porque se coagulan al calor, ya porque la orina siempre nos ofrece la misma ventaja y no exige nuestra intervención para ser recogida.

Dada la exquisita sensibilidad del ensayo, si se realizan varios en una misma sesión y se usan copas graduadas, pipetas, hay que cuidarse de lavarlas escrupulosamente.

XVI

LA ESPECIFICIDAD DE LAS REACCIONES

La orina es un líquido tan complejo que no cabe esperar especificidad alguna de sus reacciones. Lo que debe de buscarse, por lo tanto, es la constancia de las reacciones para cada estado patológico. Además, el uro-diagnóstico está fundado en un método general de análisis, y por consiguiente, toda substancia extraña contenida o diluída en la orina que sea capaz de actuar como un cuerpo reductor, cae dentro del dominio del ensayo. Afortunadamente, no todas las enfermedades infecciosas son ocasionadas por **productos morbígenos** con las propiedades reductoras que hemos atribuido a la tuberculosis y a la lepra. Esta es una prueba más en favor de la doctrina que sustentamos: las verdaderas toxinas no son cuerpos reductores.

La especificidad de nuestra reacción es relativa, pero así y todo, tiene el valor de otras pruebas de diagnóstico de las cuales no podríamos prescindir para la tuberculosis. La radiofotografía nos dice mucho con sus sombras, pero ninguna lleva la rúbrica del bacilo para que nos creamos autorizados a afirmar la especificidad de las lesiones que las originan. Tratar de formular un diagnóstico por el sólo ensayo de la orina sería un absurdo, pero como prueba confirmatoria tiene un valor indiscutible. En las tuberculosis evolutivas es constante. En el niño tiene una especificidad casi absoluta aunque las reacciones no se nos muestran sino muy excepcionalmente típicas.

En nuestro Dispensario, por el crecido número de enfermos que a él concurren (dos mil, en los primeros doce meses de su fundación) hemos podido multiplicar nuestras observaciones y comprobar que todo caso bien diagnosticado clínicamente acusa reacción positiva. El margen de casos en que el dictamen final queda indeciso fluctúa entre un 10 y un 13 %. Esta misma cifra ha sido evaluada por el Dr. A. RECIO sobre cincuenta bacilíferos (declaraciones hechas en la Academia de Ciencias Médicas, de la Haba-

na, con motivo de la discusión de nuestra NOTA PRELIMINAR sobre la uro-diagnosis, el 25 de Octubre de 1929). En casos seleccionados, como los que nos fueron presentados en la "CLINICA ROMAY" para tuberculosos avanzados, del HOSPITAL "CALIXTO GARCIA" de la Habana, los resultados fueron absolutos, **totalmente.** (Mayo de 1929). El Dr. Octavio Rivero, del Dispensario de la Liga Antituberculosa de la Habana, San Lázaro 299, nos ha informado que en cincuenta bacilíferos cuyas orinas fueron ensayadas por él, las reacciones positivas fueron constantes.

Posteriormente hemos hecho analizar por nuestro hijo el Dr. Comas y Céspedes la orina de todos los enfermos hospitalizados en la "CLINICA ROMAY".

El total de casos examinados fué 143
con este resultado:

Reacciones	positivas	125
,,	negativas	5
,,	dudosas	10
,,	de tarados	3
	TOTAL	143

Igualmente hemos hecho analizar por el mismo, la orina de los pacientes recluidos en el Sanatorio "LA ESPERANZA" de la Habana, con los siguientes resultados:

Número de pacientes	156
Positivos	138
Tarados	13
Negativos	3
Dudosos	2
TOTAL	156

Los niños del Preventorio "MARTI", de Cojímar, Habana, cuyos resultados fueron:

Número de casos	100
Positivos	91
Negativos	3
Tarados	6
TOTAL	100

Es de notarse que los pacientes recluidos en el Sanatorio "LA ESPERANZA" acusaran mayor número de reacciones positivas intensas que los de la Clínica "ROMAY" de tuberculosos

avanzados. La razón de esta diferencia ha sido explicada en otra parte de nuestro trabajo.

Todas las formas clínicas de la tuberculosis acusan reacciones positivas. En el Hospital "MERCEDES" de la Habana, fueron examinadas las orinas de casos de lupus, fístula de ano, caries óseas, tuberculosis de la vagina, de las conjuntivas, queratitis ulcerosas, conjuntivitis flictenulares, etc. En un individuo inscripto en el Servicio Externo de Oftalmología. a cargo del Dr. C. E. FINLAY, afecto de desprendimiento de la retina, encontramos orina positiva con gran hilaridad de los expectadores, pero cesason estas manifestaciones tan naturales cuando interrogado discretamente el enfermo, nos declaró que dos años atrás había sufrido de serias hemoptisis. ¡Nunca sabremos como se nos oculta la tuberculosos!

El uro-diagnóstico tendría una aplicación de gran utilidad en las tuberculosis de la piel, en las formas llamadas quirúrgicas. y, en suma, en todos aquellos casos en que se hace difícil o imposible el hallazgo del bacilo. Sin pretender que sustituya a este precioso elemento de diagnóstico, llena cumplidamente sus veces como hemos tenido oportunidad de comprobarlo muy amenudo.

Creemos muy necesario advertir a los experimentadores que se consagren a comprobar la constancia de esta reacción. la cautela con que hay que proceder ante la orina de sujetos que nos dicen tener la seguridad de "no ser ni haber sido tuberculosos" y esperan un dicatamen de ensayo normal o negativo. Tanto como es fácil encontrar orinas que reducen, por emplear reactivos alterados, p. e., es difícil encontrarlas que dén una reacción normal tipo. Recordemos también que hay tantas tuberculosis ocultas. calmadas, latentes e ignoradas, como tuberculosis diagnosticadas.

En sujetos con antecedentes familiares tuberculosos, las reacciones son casi siempre, constantes, positivas, particularmente tratándose de niños, como hemos podido comprobarlo en el Servicio Infantil de nuestro Dispensario sobre un número mayor de 350 inscriptos y examinados para las Colonias Infantiles de Verano de este año, y sobre los niños acojidos a los beneficios del Preventorio "MARTI".

Individuos perfectamente curados dan reacciones del tarado bien que para emitir este dictamen hayamos de tener en cuenta el conocimiento previo de la enfermedad, pues sería pedir demasiado a una prueba de diagnóstico o a un simple ensayo, el que pretendiéramos, por pequeños detalles, venir a conocimientos de cosas pasadas. En casos como éste, sírvenos el uro-diagnóstico para

confirmar nuestras presunciones. Por nuestra parte podemos decir que todos nuestros sacrificios aportados a esta contribución que creemos estar prestando al estudio de la Tuberculosis, nos han sido recompensados al poder comprobar con certeza la curación de uno de nuestros enfermos e interpretar en los ténues colores de la reacción y la ausencia de viraje en el líquido, que de toda la catástrofe que se nos avecinaba sólo quedaban las huellas, el sello de la enfermedad sufrida.

En nuestro Dispensario es práctica corriente el ensayo de la orina de todo enfermo que viene a él. Esto nos simplifica el trabajo. Toda orina que azulea se considera como correspondiente a un individuo en el que existe un estado patológico. Las características se investigan después si no aparecen desde el primer ensayo, pues hay que recordar que a veces es necesario sorprender el momento en que existen en la orina cuerpos reductores. La experiencia nos ha enseñado que algunos tuberculosos, como los que están sometidos a un tratamiento desintoxicante, o sin causas apreciables, no eliminan substancias reductoras. Un ensayo negativo no siempre significa ausencia de tuberculosis. En aquellos ensayos en que los reactivos no dan lugar a precipitados y el líquido quede sin teñir, o teñida, y en este caso con mayor razón, el análisis debe de repetirse. Hay procesos latentes, calmados, en los que racionalmente cabe pensar que no hay ni impregnación ni eliminación de cuerpos reductores. Si el proceso se reactiva, si se despierta, las reacciones positivas no tardan en aparecer. En una joven enferma que presentaba períodos de calma bien acentuados y que por infracciones del régimen a que estaba sometida le sobrevenían amenudo brotes agudos, la positividad de la reacción guardaba un perfecto paralelismo con sus agravaciones. En pacientes tratados con las tuberculinas, en los que se provocan reacciones generales, es fácil también el observar de qué manera se intensifica la reacción urinaria positiva.

La especificidad de estas reacciones acaso pueda lograrse si al fin es aceptada esta nueva doctrina de la génesis de la enfermedad y se individualiza su substancia reductora. Esto es posible. Se conocen actualmente unas veinte y cinco ptomainas bien caracterizadas por sus reacciones, de la misma manera que se conocen varios azúcares reductores y muchas albúminas urinarias. Porqué no acometer esta tarea para la tuberculosis cuando el éxito parece probable y la utilidad de este medio de análisis señalaría una nueva etapa en el estudio de esta enfermedad?. Aun suponiendo que no se tratara de ptomainas sino de cuerpos sencillamente reductores, producto del metabolismo o del catabolismo en estos enfermos, la urologia del tuberculoso dejaría de ser lo que

hasta aquí ha sido. un acopio inútil y caótico de observaciones y de números frente a una enfermedad que se revela por alteraciones profundas de la nutrición y en la que, los deshechos no nos dejan pruebas cuando en verdad debe de suceder todo lo contrario.

El Profesor Calmette (o. c. pág. 550) dice a este respecto "Todas las tentativas encaminadas a poner en evidencia las tuberculinas o substancias a ellas análogas en la orina de estos enfermos, HAN FRACASADO HASTA AHORA. "Así ha debido de suceder, añadiremos nosotros, porque la substancia que conocemos como tuberculina nunca se podrá encontrar en la orina de estos enfermos ni tampoco cuerpos a ella análogos. Y de otra parte ¿cuál es la substancia verdaderamente activa entre la multitud de diastasas, toxinas, venenos, cuerpos químicos definidos e indefinidos, que hemos enumerado, para poder dirigir sobre alguno de ellos con probabilidades de acierto, una reacción química o de cualquier otra naturaleza, sin saber siquiera como habíamos de conducirla? ¿No es mejor adoptar una doctrina simplista y de carácter fundamental, basada sobre propiedades que pueden demostrarse, las reductoras, y que poséen las tuberculinas y también las orinas de estos enfermos?

La especificidad de nuestra reacción, relativa, en buenhora, pero constante, no se demuestra solamente por sus reacciones positivas, sino también por sus reacciones negativas para otras enfermedades. Una investigación bastante escrupulosa ha sido hecha con este fin, sobre individuos afectos de otras enfermedades, y de un modo particular sobre enfermedades infecciosas. En el Hospital de Infecciosos "LAS ANIMAS" de la Habana, fueron examinadas las orinas de 13 casos de fiebres tíficas con reacciones negativas. De difteria, 3, todas negativas. De paludismo, 5, con 4 negativas y 1 positiva. Un caso de coqueluche con reacción positiva. Nosotros hemos podido comprobar reacciones negativas en casos análogos, en sifilíticos con W positivo, en muchos casos de paludismo en los períodos febriles y durante las intermitencias, quinados y no quinados; en erisipelatosos, en casos de forunculosis, filariasis, gonorreas, leucorreas; en casos de apendicitis, anexitis, reumatismo muscular, en gestantes normales y gestantes febriles por causa de feto muerto, etc. etc. No negamos que en ciertas enfermedades, o por mejor decir, en cualquiera enfermedad que no sea la tuberculosis, pueden encontrarse reacciones positivas, pero como no son constantes y la tuberculosis es una enfermedad que ha herido al 90 % de todos los seres del mundo civilizado, allí donde aparece la reacción azul hay que pensar en ella.

SI NO SE QUIERE ACEPTAR DE BUEN GRADO LA ESPECIFICIDAD DE ESTA REACCION, SU CONSTANCIA EN

LA TUBERCULOSIS JUSTIFICARIA LA PUESTA A LA ORDEN DEL DIA DE ESTE METODO DE ENSAYO EN EL DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD QUE CONSTITUYE EL MAS DESPIADADO AZOTE DEL GENERO HUMANO!

XVII

EL VALOR PRONOSTICO DE NUESRA REACCION

El valor pronóstico de nuestra reacción es escaso. El pronóstico de la tuberculosis no puede ser establecido sino por un juicio cuidadoso de cuantos datos puedan aportarse acerca del estado general del enfermo, de sus anamnesia, lesiones, taras, tratamiento y otras circunstancias.

El pronóstico de la tuberculosis se ha hecho descansar sobre las lesiones casi exclusivamente (Turban) y clínicamente no puede procederse casi de otro modo. Pero, ¿porqué descuidar el estado general, el estado de impregnación del paciente? No suma nada la cantidad de materias intoxicantes que constituyen parte esencial del estado morboso? Si consideramos comprendidas dentro del pronóstico las tuberculosis dichas calmadas, latentes, evolutivas, curadas, es el Médico y no el Analista el que puede obtener inapreciables ventajas de nuestro ensayo como un medio de comprobar sus opiniones.

¿Qué significación tiene la mayor o menor eliminación de productos reductores? Cuando se ensayan soluciones de tuberculina a distintos títulos pueden apreciarse distintas tonalidades así como diversas cantidades de precipitados perfectamente comparables a las que arrojan las orinas de distintos enfermos, pero de esto no podemos deducir nada práctico porque un paciente que oxide bien sus ptomainas estará en el mismo caso que otro que las acumule. En cambio, los ensayos seriales de un mismo enfermo nos proporcionan indicaciones pronósticas muy útiles como ocurre en la diabetes sacarina. Aunque nosotros, por la experiencia adquirida sobre más de tres mil ensayos tenemos algún motivo para decir que es posible afirmar cuando se trata de tuberculosis evolutivas, porque hemos tenido muchas oportunidades de relacionar el aspecto de las reacciones con el estado clínico, no emitimos esta opinión sino muy discretamente. Es necesario una gran experiencia para estar ciertos de poder hacer una afirmación semejante. No hay que

olvidar que estos experimentos aunque, repetidos durante mucho tiempo, sólo lo ha sido por nosotros. Sino nos prestan ayuda para la prognosis, en cambio nos sirven para conocer de día en día el estado del enfermo. Un análisis serial, gracias a la notable propiedad de los reactivos de evitar la fermentación de la orina, y de las reacciones, en conservarse por muchos meses, nos permiten tener en cualquier momento una demostración gráfica de las alternativas y tendencias de la enfermedad y hacer un estudio comparativo con la curva térmica, el estado general y el de las lesiones.

Creemos que para controlar el plan terapéutico nuestra reacción es un medio único e insustituible. Lo hemos podido comprobar. De la misma manera que el diabético hace el porcentaje de azúcar, el tuberculoso debe de hacerla de los cuerpos reductores eliminados con su orina.

XVIII

PARALELO ENTRE LA REACCION DE VAN PIRKET Y NUESTRA REACCION URINARIA. LAS REACCIONES TUBERCULINICAS

"El mismo Van Pirket señala un 18 % de reacciones positivas en niños indemnes de tuberculosis". (León Bernard, Pág. 31) Muchos tratadistas confirman la positividad de la reacción en casos no afectos de la enfermedad, y el caso contrario, reacciones negativas en casos positivos de tuberculosis.

La tuberculinireacción y el uro-diagnóstico tienen una misma finalidad; buscar la prueba irrefutable de la existencia del estado tuberculoso, por sí mismas, por sí solas, aunque cada una de las dos marche por camino distinto, la una, provocando reacciones humorales; la otra reacciones químicas. La tuberculinireacción está sujeta a todas las eventualidades que dependen del material de experimentación, técnica, condicioes del sujeto, experiencia del investigador etc. La uro-diagnosis no adolece de estas desventajas.

Las reacciones tuberculínicas no pueden servir de control, de una manera absoluta en el campo de la experimentación, para comprobar la naturaleza específica de un material de inoculación, pues siempre habrá que contar con el error derivado de esta inconstancia de acción.

Nuestra experiencia en el estudio comparativo de estas pruebas auxiliares del diagnóstico es muy limitada para ofrecer conclusiones definitivas. Sin embargo, puede juzgarse como se comporta una y otra por estos datos.

En 45 casos del Servicio de Niños de nuestro Dispensario, a cargo del Dr. Luciano Jouaneau, acusaron

(e) — — —	Reacción urinaria	(- Positiva,	25
	" de V. P.	(	
(b) — — —	Reacción urinaria	(Negativas,	4
	" de V. P.	(	

(e) — — Reacción urinaria Positiva (— 25
" de V. P. Negativa (

Nuestra reacción ha señalado, en 45 casos, 25 veces más la reacción positiva que la de V. Pirket ya que en este grupo (e) se pudo confirmar clínicamente el diagnóstico de tuberculosis.

Así como en el adulto la reacción a la tuberculina es tan frecuente que no tiene valor alguno diagnóstico, ni tampoco en los casos avanzados, el uro-diagnóstico normal tiene un valor indiscutible negativo y en el enfermo adulto rara vez deja de presentarse positiva.

Presumimos que en el porvenir este estudio comparativo será objeto de minuciosas investigaciones para juzgar de la bondad de una y otra reacción. En un principio hubimos de acopiar datos bastante para documentarnos a este respecto, pero no tuvimos en cuenta que el examen de la orina debe de preceder en un mismo sujeto a la práctica de la tuberculinización, única manera de ponerse a cubierto de la influencia que pudiera tener la tuberculina en el sujeto de observación.

La lucha Médico Social contra la tuberculosis habrá de hacerse algún día en el niño más que en el sujeto adulto y quizás casi exclusivamente en el niño. Si es en la edad infantil cuando las pruebas a la tuberculina tienen su mejor aplicación, lo mismo ocurre con la prueba urinaria ¡ojalá que ambas puedan ayudarse mutuamente ya que la tuberculosis de las primeras edades es la que mejor se oculta y sabe escapar a la sagacidad del clínico más experimentado.

El estudio de las reacciones tuberculínicas sigue siendo objeto de apasionadas discusiones, de las que son responsables la complejidad del producto y su variable actividad, y porque las condiciones del sujeto de experimentación influyen notablemente en las interpretaciones finales.

Hasta la fecha, sólo por hipótesis se ha pretendido explicar el mecanismo de la acción específica de las tuberculinas cuando son empleados como medio de provocar reacciones humorales aplicables al diagnóstico (la tuberculinireacción) pues para provocar la enfermedad experimental **ya tenemos** la teoría de los venenos y para explicar la acción curativa contamos con el hecho experimental, único y fundamento de la terapéutica tuberculínica, el fenómeno de Koch, no importa que la Clínica nos haga saber que una segunda infección, una reinfección, es la que puede llegar a establecer la infección permanente y el estado tuberculoso definitivo.

Nosotros nos preguntamos, estimulados por el interés científico; entre un Mantoux, una inoculación experimental por tuberculina y una inyección con fines curativos, ¿qué diferencia puede haber? Se nos dirá: la cantidad de tuberculina usada, el sitio de la aplicación, la finalidad del experimento y hasta el nombre del autor....que más? ¿Podrán tener distinto mecanismo las reacciones de estos tres modos de **introducir** en el sujeto de experimentación una misma substancia, la tuberculina?

Que los tejidos inoculados reaccionen con distinta apariencia, no lo negamos. Claro que no reaccionará de la misma manera la mucosa conjuntival que la mucosa vaginal. Es evidente que reaccionará de distinto modo el tejido del dérmis que el tejido parenquimatoso del pulmón. No serán **igualmente intensos** los fenómenos consecutivos a la inyección de una dosis imponderable de tuberculina que de una dosis brutal, de la misma manera que puede suceder que grandes dosis sean inócuas y pequeñas lo sean activísimas, como no sabemos nunca cuando administramos opio qué cantidad exacta de codeina y de morfina hacemos tomar al enfermo. Las grandes como las pequeñas dosis de tuberculinas producen su efecto por un idéntico mecanismo. La intensidad de esa acción es lo que varía, como la reacción que provoque el tejido.

Remitimos al lector que desée imponerse sobre esta debatida cuestión, a su estudio en cualquiera de las obras que estén a su alcance, muy especialmente la tantas veces citada del Pr. Calmette que hace de todas estas opiniones emitidas un estudio escrupuloso.

"Parece—dice el autor aludido en sus conclusiones definitivas (c. c. Pág. 567)—de todos los hechos que preceden, que la reacción tuberculínica, en los tuberculosos, no puede ser considerada ni como un fenómeno de anafilaxia ni como un fenómeno de anafilatoxia. Resulta de la acción física de ciertas substancias contenidas en los humores de los sujetos bacilizados, sobre la tuberculina; esta acción da lugar a la formación de un producto específico e hipertermisante, que es el factor esencial de las reacciones tuberculínicas generales o locales. CUANDO ESTA LISIS ES MUY BRUTAL PUEDE OCASIONAR LA MUERTE POR INTOXICACION AGUDA".

No se debe de estar en lo cierto cuando las reacciones tuberculínicas se han clasificado en generales, locales y focales. Nos parece que la reacción siempre es general y que las focales y locales son sus episodios. Una inyección de tuberculina, imprudente, que despierta una reacción focal o una local ¿no se hace sentir por una reacción general?

El único aspecto que merece discutirse ya que estudiarse lo merecen todos en la tuberculosis, es lo que con toda propiedad merece llamarse "reacción tuberculínica" en el individuo sano, indemne y en el enfermo. La primitiva teoría de la "adición" de R. Koch nos parece triunfar sino nos preocupamos de desmenuzar la acción de las tuberculinas o a lo menos con un criterio más lógico; y este criterio sería tanto más razonable si lo ajustamos a la doctrina de la ptomainosis, porque en su seno están justificadas todas las manifestaciones sintomáticas de estas reacciones y su ausencia en los individuos indemnes.

Para las dosis imponderables de tuberculina, el sujeto sano, indemne, no tiene porqué preocuparse puesto que son destruídas por oxidación y el organismo apenas lo nota. Para las grandes dosis, 0'25 gr. por una sola vez, las cosas se suceden de otro modo, tal como pasa en las experimentaciones hechas con este mismo fin (caso de Roberto Koch en sí mismo). No se puede decir que los sujetos sanos no reaccionan a la tuberculina porque sencillamente no es verdad. Cuando la cantidad es suficiente, la tuberculina puede acusar hasta la muerte.

Si fuera posible repetir estas dosis de tuberculina, no ya dosis centigramáticas, sino fraccionarias de milígramos, tal como ocurre en la enfermedad por infección, reproduciríamos la enfermedad, dicha entonces experimental, con ausencia absoluta del bacilo, experimento corriente en manos de los investigadores.

En cuanto al fenómeno de Koch y su deducción inmediata, la terapéutica tuberculínica ya hemos dicho lo bastante quedándonos por añadir solamente que debía de proscribirse su uso y radicalmente hasta para provocar reacciones diagnósticas en los seres humanos.

XIX

LA VACUNA DE "CALMETTE GUERIN" Y NUESTRA REACCION

Uno de los motivos que quizás retarde la apreciación de la bondad de este procedimiento de prevención del sabio bacteriólogo francés, estriba precisamente en el largo tiempo que hay que esperar para conocer los efectos de su vacuna. Si valorizados nuestros ensayos pudieran aplicarse con esta finalidad, no sólo se encontraría en ellos un medio de comprobación de la eficacia de las vacunas sino también de la doctrina de la impregnación, aunque sea preciso recordar que no dudamos, por las razones expuestas en otro lugar, que el descendiente de una tuberculosa sea tal vez un impregnado congénito. Desde luego estos son problemas para el porvenir y en el cual han de surgir verdaderas dificultades. En los niños con antecedentes familiares tuberculosos, la reacción positiva es la regla.

Algo hemos intentado en este sentido. Bajo la sugestión del Dr. Sánchez de Fuentes, Director del Dispensario "FURBUSH" de la Habana, hemos examinado la orina de dos niñas que habían recibido la vacuna. Una de ellas, René X, vecina de Paula 55, acusó reacción negativa; la otra no. René fué aislada del foco contagioso después de vacunada durante cuarenta días. La otra no. Para dos experiencias el resultado es concluyente.

El B. C. G., por su inocuidad y por la facilidad de cultivarlo nos ha servido para muchas de nuestras experiencias. Nos hemos aprovechado de las vacunas de deshecho, canceladas después de los diez días de su preparación, cuando ya no deben de emplearse por contener un escaso número de bacilos vivos y un mayor número de bacilos muertos, que es como nos conviene a nosotros, porque ello significa mayor cantidad de ptomainas.

Las condiciones de aviruleuto y atuberculígeno de este bacilo (el B. C. G.) nos ha servido para algunas de nuestras conjeturas acerca de la producción de las ptomainas, y de la virulencia bacilar, tomada en el sentido de "la facultad de originar por

las diastasas autolísicas la formación de ptomainas". Productor de tuberculina, al igual que otros bacilos, goza de propiedades reductoras y sus reacciones en nada difieren de las otras tuberculinas. Hemos de tener en cuenta que nunca hemos afirmado que la propiedad reductora es equivalente a la propiedad patógena. La glucosa también es un cuerpo reductor y a nadie se le ha ocurrido decir que éste es un producto patógeno aunque se elimine y en abundancia en la orina de los diabéticos. La reducción es una propiedad de orden químico.

Además, sabemos, por los estudios tan admirables de la acción del B. C. G., que esta bacteria determina una enfermedad bien caracterizada, benigna, con lesiones viscerales de carácter folicular, sin consecuencias, que determina siempre por una **restitutio ad integrum** de los tejidos.

El B. C. G. no deja de ser patógeno, pero **a su modo,** e inmunizando, de la misma manera que el virus variólico. Por artificios, se ha conseguido dar condiciones de fijeza, a un nuevo tipo de bacilo bovino privado de virulencia "condición que no guarda ningún paralelismo con la facultad de producir tuberculina". (CALMETTE. La vacunación contra la tuberculosis. Pág. 143).

XX

LA LEPRA ANTE NUESTRA REACCION

La orina de los leprosos acusa la misma reacción que la de los tuberculosos, a poca diferencia.

Así lo esperábamos cuando las ensayamos por la primera vez, dada la identidad de estas dos afecciones.

En otra parte, con motivo de las reducciones **in vitro** de las ptomainas, hemos visto como se comporta el medicamento curativo de esta enfermedad, el antileprol, (chaulmogra), que hace blancas, a las orinas, ante los reactivos.

En las leproserías sería un medio seguro y eficaz de controlar la acción y la dosis del medicamento a emplear.

Sólo se nos ocurre en este momento citar una vez más en apoyo de nuestras opiniones, el hecho aceptado en la terapéutica de esta enfermedad, que únicamente con las grandes dosis de chaulmogra, lo que no es posible por la intolerancia del remedio, se puede esperar la curación. También con las grandes dosis se comprueba la ausencia de productos reductores en la orina como si el medicamento los destruyera en el seno de los tejidos.

¿No ocurrirá lo mismo en la tuberculosis? Nos parece tan elocuente el ejemplo!

Ya el aceite de chaulmogra se ha administrado en la Tuberculosis. In **vitro**, este aceite tiene la propiedad de alterar la capa céreoadiposa de los bacilos.

XXI

LA CURACION DE LA TUBERCULOSIS

Una nueva concepción patogenésica de la enfermedad, si trae aparejada orientaciones que nos consientan abandonar definitivamente el empirismo terapéutico en que nos debatimos, y la explicación, por extraña que parezca, del mecanismo íntimo de la medicación por excelencia, la aereación, se le debe de dar carta de entrada, y antes que descecharla como una innovación, como una innovación más, someterse a una crítica escrupulosa, ya que tan ávidos estamos de elementos de combate en esta batalla en la que el hombre suele llevar siempre la parte peor. El arte de curar tiene necesidad de estos recursos si ha de llenar su finalidad. ¿Cómo podría negarse que el tuberculoso que alcanza su curación lo hace oxidando, reduciendo sus ptomainas?— No es un reto que hacemos a la Ciencia ni a sus hombres, pero cuando se dicen cosas como esta "el organismo tuberculoso se sirve para su defensa de las mismas substancias que nosotros le introducimos artificialmente, por medio del tratamiento con los preparados de tuberculina". (LOWESTEIN Pág. 425) después de haber sentado que estos enfermos reaccionan y se agravan aún con dosis infinitesimales de tuberculina, es notorio que una doctrina experimental, racional, nos proporciona alentadoras esperanzas en un terreno en el que parece que todas están perdidas.

LA TUBERCULOSIS ES UNA ENFERMEDAD QUE TODAVIA NO SABEMOS TRATAR APESAR DE QUE LA NATURALEZA NOS PONE EL EJEMPLO CADA VEZ MAS CERCA DE NUESTROS OJOS. Este secreto es la aereación, fase indispensable de la oxidación, y sus dos factores obligados; alimentación-suministro de materias asimilables para poder subvenir a la exageración de las combustiones y el ahorro de energías innecesarias, inútilmente consumidas para no exagerarlas, circunstancias que para cumplirse exigen la cura sanatorial de estos enfermos.

La razón, no la del éxito curativo, sino la razón científica del método, se vé ahora con toda diafanidad a través de esta concepción patogenésica. ¿Qué son los llamados medios de defensa, estímulos de las defensas, los medios desintoxicantes? ?Quién los ha desmenuzado para lanzar opiniones que deben de aceptarse al igual que los hechos cumplidos? El cruzarse de brazos ante el enfermo simboliza nuestra impotencia para enfrentarnos ante una enfermedad que es azote despiadado de la Humanidad, que a tan alto precio paga este tributo a su civilización. ¡Desespera y abate el ánimo conocer la teratéutica de la tuberculosis: sueros, tuberculinas, drogas, desde las inofensivas yerbas hasta los venenos más peligrosos, pero siempre dentro del empirismo y siempre ante la falacia de los resultados! Y sin embargo, hay que aplaudir esta labor, menos cuando un deseo anticipado de gloria y de riquezas ha hecho incurrir aún a hombres geniales a asegurar que el remedio maravilloso estaba sujeto a sus puños dispuestos a ser lanzados cuando..... se confirmara la esperada realidad de sus virtudes curativas. No es como el bíblico maná como ha de llegarnos el remedio curativo. Con esto queremos cerrar las puertas a los ilusionistas, entre cuyo número, entre cuyas filas hemos militado como han militado otros muchos. Nosotros llegamos a creer que los cultivos envejecidos proporcionarían el hallazgo maravilloso. Dentro del empirismo reinante creíamos que los bacilos viejos entrarían en razón y serían menos perniciosos. ¿Y qué? No piensan lo mismo aquellos que aspiran a despojarlos de su cubierta protectora para aprovecharse entonces de su fragilidad y vencerlos? El fracaso de los sueros antitóxicos ha debido hace ya algún tiempo hacernos pensar que las pretendidas toxinas del bacilo sólo lo eran en el nombre, que como vulgarmente se dice, no hace a la cosa. Pero el empeño tenaz del investigador no se ha desviado del camino emprendido y por él continuará si un rayo de luz no le ilumina otros más ciertos. La curación de la tuberculosis no ha de obtenerse por un acto de milagrería, por el hallazgo de un remedio maravilloso como se espera. Nunca enfermedad alguna ha de ser combatida de un modo científico ni que necesite del Médico de Baglivio. MINISTER ET INTERPRETE NATURAE en el actual medio de progreso y de certezas hermosas como pudiera llamarse a cada una de las conquistas de la Medicina de nuestros días.

Quedará en pie la medicación por excelencia, la que se consigue por la aereación con sus factores obligados, que no será la cura higiénica desde ahora, sino la que se hace con agentes curativos y el auxilio de la Higiene. Al arte le toca añadir sus recursos, confiar la Naturaleza. El ave tiene el dominio del espacio y lo hiende a voluntad. El hombre, sin alas, recurre al artificio que

le proporcionan su inteligencia y va más alto y más lejos que él. Lo ha vencido. La Terapéutica tiene que aumentar el caudal de sus recursos con una medicación más, la REDUCTORA DE PTOMAINAS, y ceñirse a los criterios inconmovibles de la OPORTUNIDAD MEDICAMENTOSA olvidados hoy cuando el mercantilismo y la medicina **standard** que practicamos, nos han obligado a abandonar viejas costumbres sin reemplazarlas por otras mejores. No se debe de demoler sin construir de nuevo. Estas dos grandes cuestiones de la terapéutica de la tuberculosis, no del tuberculoso, no se ceden en interés ni en importancia.

Ocupémonos primeramente de la **oportunidad medicamentosa,** como que sin ella, la medicación reductora, aunque se cumpla, se verá amenudo acompañada del fracaso ante los medios más heroicos.

LA OPORTUNIDAD MEDICAMENTOSA ESTRIBA EN ACUDIR A TIEMPO CON EL REMEDIO; no es prevenir. Descausa, no en el diagnóstico precoz, sino en el diagnóstico hecho con oportunidad y con certeza. No es una cuestión de tiempo sino de proceder **a tiempo.** Puesto que la tuberculosis es una enfermedad que se contrae, salvo casos incidentales, durante la primera edad (BERING) es así mismo DURANTE LA PRIMERA EDAD cuando queda establecida la oportunidad medicamentosa. De acuerdo con el criterio patogenésico que sustentamos, esta primera edad del sujeto no está contenida en el calendario, sino mientras persisten avivadas en él las funciones de su crecimiento, cuando la enfermedad, según la genial expresión del Pr. Calmette, está "limitada a los órganos y tejidos linfáticos". Las expresiones de tuberculosis comenzantes, pretuberculosis, son simples frases literarias, acomodaticias, porque la tuberculosis sólo es comenzante cuando tiene el carácter de primo-infección o de primeras reinfecciones, si se quiere ser más complaciente; y en cuanto al término "pretuberculosis", tal como se acepta, es una tuberculosis constituida. El criterio estricto es "ser o no ser tuberculoso".

DE LA MISMA MANERA QUE SE HA ESTABLECIDO QUE EL MOMENTO OPORTUNO PARA LA VACUNACION ANTITUBERCULOSA, QUE ES LA MAS EXIGENTE, ES AQUEL QUE SIGUE INMEDIATAMENTE AL NACIMIENTO (Calmette) la oportunidad para medicar al tuberculoso es cuando tenemos la evidencia de la impregnación por los productos morbígeno: del bacilo de Koch. ESTA OPORTUNIDAD EXISTE EN EL NIÑO. DEBEMOS DE CONOCER EL NIÑO TUBERCULOSO. **LO SERA;** todo hijo de tuberculoso, todo niño que conviva con estos enfermos; los hay a granel en las Escuelas. Los que viven

fuera de los preceptos higiénicos. La enorme legión de los LINFATICOS, que por algo lo son. Los adenoideos, dos que padecen de catarros de repetición de las vías respiratorias, aquellos que llevan afecciones supurantes crónicas, los que sufren amenudo de ataques de anginas, todo niño en el que se ceban facilmente las enfermedades infecciosas propias de la infancia. El catálogo es bien extenso para que continuemos esta enumeración. La escrofulosis, el raquitismo, la anemia infantil, la insuficiencia glandular endocrínica; en fin, todos los sujetos aplásicos deben de tenerse por infelices hospederos del bacilo de Koch. Podrán corresponder las lesiones y los síndromes a cuadros nosológicos definidos, pero ¿qué es la nosología cuando separa la bronquitis tuberculosa de la tuberculosis paraquimatosa? Un artificio para metodizar el estudio, para llegar a la lesión, pero ambas enfermedades tienen la misma causal, un bacilo específico.

La curación de la tuberculosis está en nuestras manos. tenemos el hallazgo a nuestro alcance. Es verdad que la dificultad no es solamente de orden científico, sino social. Decía cierta vez el Dr. Salcines, en una de sus geniales conferencias acerca de la defensa del niño, "Cuando los criadores que cifran la prosperidad de su fortuna en el aumento de sus piaras ven venir la ruina porque en el ganado se desarrolla una epidemia en los jóvenes animales, acuden presurosos a los medios de prevención. Es el interés egoista de la riqueza perdida lo que les estimula. En cambio ¡cuantas familias pagan su tributo a la tuberculosis sin que jamás se hayan preocupado de su prevención o de someterse a la observancia de la más elemental profilaxis." Hemos de llegar a saber que no hay más que dos riquezas positivas. "Hombres sanos y tierras fértiles".

Nunca insistiremos lo bastante para que esta cuestión de la oportunidad medicamentosa sea bastante conocida. La terapéutica, como la profilaxis de la tuberculosis, ha de hacerse en el niño. Esta será la batalla científica y social. Curar al tuberculoso, será la más hermosa obra de piedad. (SCHUMBER).

Pero es que teorizamos? NO. Véase lo que tuvimos a bien de decir al Hon. Sr. Secretario de Sanidad de nuestra República con motivo de los resultados obtenidos en los niños de las Colonias Infantiles de Vacaciones de este año.

"Santiago de Cuba, 8 de Septiembre de 1929.—Honorable Sr. Secretario de Sanidad y Beneficencia.—Habana.— Señor: como una demostración de la eficiencia de los procedimientos puestos en práctica desde este Dispensario en relación con las Colonias Infantiles de Vacaciones y las indicaciones de nuestra REACCION

URINARIA, remito a usted la Hoja de Inscripción Núm. 3, perteneciente a F. C. L., y dos tubos con sus orinas, ensayadas a su ingreso en el Campamento de "El Cristo" con fecha 10 de julio, con reacción positiva franca de tuberculosis (tubo 1) y a su salida, cuarenta y cinco días después, o séase el 25 de agosto, con reacción normal (tubo 2)".

"Este joven, según el criterio clínico actual es un pretuberculoso típico. Según nuestro criterio personal y de acuerdo con las doctrinas que sustentamos, que niega el estado de pretuberculosis, es un "impregnado" evolutivo, en el que se ha establecido ya el estado morboso".

"La historia clínica del caso es ésta. No hay antecedentes familiares. Sujeto enfermizo, débil, poco vigoroso, catarroso, con expectoración habitual, purulenta, negativa para el bacilo de Koch pero no para otras bacterias comunes de la supuración. Amigdalitis de repetición. Examen de heces fecales, negativo. Espirometría, 2,000. Expansión respiratoria, 5 centímetros. Talla, 62 pulgadas. Peso, 87 libras. Reacción de Van Pirket, positiva una cruz. Reacción urinaria, positiva franca. En los primeros días de su permanencia en el Campamento estuvo bajo la influencia de un ataque agudo de amigdalitis, con fiebres altas de 39 a 40 grados".

"A su salida, su estado general es excelente. Ha aumentado 11 y medias libras de peso, pues ahora tiene 98 y ½. Amplitud respiratoria, 2,500 en vez de 2,000. Expansión toráxica, 7 centímetros en vez de 5. Reacción urinaria, NORMAL".

"La reacción urinaria de ahora es precisamente lo que nos interesa señalar. Por ningún otro procedimiento hubiéramos podido apreciar de modo tan gráfico, los beneficios que este joven ha recibido de su permanencia en el Campamento y de la medicación a que ha estado sometido, esto es, a una medicación desintoxicante, reductora de los productos morbígenos del bacilo de Koch."

"De este hecho, que no es el único, se desprende la conveniencia de orientar la profilaxis de la tuberculosis estableciendo la protección del niño y del adolescente de un modo primordial, ya que en ellos los medios de defensa están comprendidos y sostenidos por el avivamiento de las funciones de crecimiento (Oxidaciones intraorgánicas) haciendo fácil y poco dispendioso el rescate de víctimas al terrible azote y cegando de manera sencilla las fuentes de su difusión."

"Satisfecho de haber podido demostrar con hechos, algunos

de los puntos de vista sostenido en mi discurso leído en la Sesión de Clausura del Primer Congreso A. T. I. P. de Oriente y Camaguey, celebrado en Manzanillo el 6 de enero de este año, y publicado en el Boletín de S. y B. núm. 10, 11 y 12 del 28, pág. 637, etc. Quedo de usted atentamente."

F. C. L. no es un caso curado ni pretenderíamos presentarlo como tal, pero es un ejemplo de la aplicación de nuestra reacción al tratamiento y profilaxis, que tan juntas andan, de la tuberculosis; pone de manifiesto la observancia de la oportunidad medicamentosa y nos va a conducir a tratar de las medicaciones reductoras, sobre las cuales, en el curso de estos estudios hemos tenido amenudo pruebas evidentes de su eficacia, y de lo importante que sería orientar la búsqueda de agentes curativos en medicamentos que tuvieran la propiedad de satisfacer la avidez de oxígeno de las ptomaínas, **sin causar perjuicios al organismo.**

SERGENT, en el tomo dedicado a la tuberculosis, habla del "cinamato de sosa" a título de reductor. Igual papel le designa a los creosotados. Suponemos que esta reducción se aplica a los llamados venenos del bacilo o a sus toxinas. La expresión "reductor" se aplica aquí como **desintoxicante,** pero esta medicación aunque sinónima de la reductora tal como nosotros la entendemos, está bien lejos de ser una misma cosa. Reductor lo es el ácido tánico, tan en boga en el tratamiento de esta enfermedad.

"Los resultados satisfactorios obtenidos con el aceite de Chaulmogra en el tratamiento de la lepra—dice Calmette, pág. 735— ha inspirado a LEONARD ROGERS la idea de ensayar el efecto de las sales sódicas de los ácidos grasos de este aceite, y también del aceite de hígado de bacalao, en la tuberculosis", "IN VITRO, estas substancias, así como el aceite de lino, el de sardinas, el de soja, etc. poséen la propiedad de ALTERAR LA CAPSULA CEREO GRASOSA DE LOS BACILOS." Sin negar estos hechos, por el contrario, aceptándolos, los interpretamos de otro modo más en consonancia con otros que han sido objeto de nuestra observación personal, precisamente en relación con estos aceites.

El joven F. C. L. estuvo sometido a la medicación exclusiva por el aceite de hígado de bacalao. La reducción en sus orinas se hizo evidente. En cuanto a la chaulmogra, hemos podido tener una experiencia más instructiva. Obtenida las reacciones para la tuberculosis, pensamos si la lepra, enfermedad que guarda tantos puntos de contacto con la tuberculosis que casi sostenemos que son idénticas, no las daría también iguales. Solamente seis enfermos de nuestra clientela pudimos encontrar en los primeros mo-

mentos. De éstos, cuatro daban reacciones negativas y sólo dos positivas. No acertábamos a explicarnos esta inconstancia. Ya en la Habana, en la Leprosería del Rincón, hicimos recaer el ensayo sobre 23 enfermos. El informe que se nos rindió fué bien escueto, pero explicativo. "Todos los enfermos sometidos a un tratamiento intensivo por el antileprol dieron reacciones negativas; los tratados con dosis de entretenimiento dieron reacciones debilmente positivas, y los no tratados con este medicamento, reacciones francamente positivas".

En nuestro Dispensario la medicación reductora se aplica metódicamente a un buen número de pacientes y con resultados satisfactorios. Para ello nos valemos de una decocción de ajo (allium sativa) que primeramente usamos al 5 %, después al 10 y ahora al 15, adicionada de cinamato de sosa al 4 %, con cacodilato de sosa para algunos casos y con la adición de sulfato de magnesia, que tiene la propiedad de darnos una concentración iónica de 7, 4 pH, muy cercana a la de la sangre normal y las hace indoloras en inyecciones hipodérmicas. De éstas, en el transcurso del año, se han aplicado más de siete mil sin accidente alguno. Esta medicación reductora mejora notablemente a estos enfermos. Les estabiliza la temperatura, les hace recobrar peso, y en aquellos que observan un plan higiénico adecuado, la consideramos como un método curativo eficaz, cuyos resultados serían absolutamente más satisfactorios si fuera aplicada dentro de la oportunidad medicamentosa.

El ajo común es un medicamento que de poco tiempo a esta parte goza de gran prestigio contra la tuberculosis y entra como substancia activa de un gran número de medicamentos que nos vienen del extrangero con nombres rimbombantes y a título de "sueros". Se atribuye su acción al sulfuro de alilo, aceite esencial que se encuentra en su tintura. Nosotros hemos realizado experimentos de reducción, in vitro, con la decocción y sus tinturas, sobre la tuberculina y la orina de tuberculosos, pudiendo comprobar la acción reductora de la decocción o del simple zumo, que es la más enérgica y la ausencia de facultades reductoras de la tintura. **El sulfuro de alilo no tiene acción alguna antituberculosa.** Suponemos que en la substancia fresca que se obtiene triturando el bulbo del ajo existe una diastasa que nos proponemos estudiar ya que, evidentemente, la substancia que ha de constituirse en agente medicamentoso, reductor de las ptomainas del bacilo de Koch, **ha de ser un cuerpo de esta naturaleza, un fermento vegetal o microbiano que tenga la propiedad de actuar a pequeñas dosis provocando grandes efectos, tal como conviene a un medicamento, y ser a la vez inofensivo a la salud.** La ureasa

procedente del frijol de soja disocia la urea y esta propiedad es específica en ella porque las uréas combinadas se muestran refractarias a su acción. Esta **ureasa** se muestra indiferente ante la tuberculina. Si se trata una solución de tuberculina (al 1 %) por la ureasa vegetal, durante media hora, a la temperatura de 55 grados, la tuberculina da reacciones azules a los reactivos. Si se trata de la orina, la disociación de la urea, (carbonato amónico, etc.) convierte el líquido en un medio alcalino, y las reacciones tienen los caracteres intensos de las reacciones francamente negativas (precipitado blanco mate, etc) Ya hemos dicho que las reacciones alcalinas fuertes son inhibidoras de los resultados en los ensayos.

Pero si se tratan, tanto las soluciones de tuberculina como las orinas tuberculosas, con algunas gotas del filtrado de un cultivo del micrococus urea de Miquel, sin que la solución ni la orina tomen la reacción alcalina, la reacción se hace negativa. Pudiera arguirse que la adición de este filtrado, aún en pequeña cantidad, disocia la urea de la orina, pero ¿y en la solución de tuberculina, en la que no hay ureas, porqué se verifica también el fenómeno de reducción?.

Estas investigaciones relativas al tratamiento de la tuberculosis han sido hechas a título de intento y sólo lo damos aquí como un ejemplo de lo que podría ser en el futuro una norma racional y mejor encaminada que cualquiera otra que se apoyara en el empirismo o el acaso.

Recientemente hemos visto emplear la insulina en la tuberculosis sin que nos podamos explicar la utilidad de esta aplicación. La insulina es un energético, una hormona, un estímulo a las oxidaciones del glucógeno, pero no es esto lo que necesita el tuberculoso para su defensa, esto es, quemar mejor, oxidar más sus ptomainas, si esta exageración funcional se hace a expensas de su glucógeno. El ideal sería, en ayuda de la oxidación natural de estos productos, llevar al seno de los tejidos una substancia que se encargase de reducirlas como lo haría una **catalasa.** Creemos que en un producto biológico se podrá encontrar esta exigencia y que será un **ser de la escala inferior el encargado de proporcionárnosla.** Ellos tienen esa alta misión de la transmutación y de la síntesis de la materia orgánica, misión que no se nos alcanza a los seres superiores sino cuando las contemplamos a través de las maravillosas conquistas de la Ciencia.

Puesto que tenemos la evidencia cierta de que, tanto en el terreno experimental como en el clínico, la reducción de los productos morbígenos es posible y la podemos provocar a voluntad,

cabe dar a la medicación reductora toda la importancia que realmente tiene, en colaboración con la cura natural o higiénico-dietética. La oportunidad medicamentosa o terapéutica, tal como la hemos expuesto, la medicación reductora, junto a la que naturalmente puede proporcoinarse al enfermo desde el Sanatorio o en su propio domicilio si disciplina su vida, tales son los puntos de vista que constituyen el secreto, y valen de por sí lo que no es dable esperar del remedio maravilloso tantas veces anunciado.

Nunca hemos pretendido nosotros estar más en lo cierto y en el terreno de la discreción y de la prudencia que cuando hemos formulado estos consejos. Para bien de la Ciencia, y de la humanidad, ojalá que apareciera el remedio milagroso. Ante él retiraríamos nuestras opiniones y nuestra rendición sería incondicional. Mientras no lleguemos a esa conquista, hemos de atenernos a la conducta que nos aconseje seguir el razonamiento y el experimento, y si se compenetran tanto mejor.

Pero se nos dirá ¿es que la destrucción de las substancias patógenas bastará para traer la curación del enfermo? ¿Y las lesiones? La observación nos hace saber que para la curación de la tuberculosis hay un límite, pasado el cual, para muchos enfermos, está escrita la fatídica sentencia del Dante. Los que no llegan a él se curan absolutamente en el verdadero sentido clínico de la palabra. En estos enfermos el agotamiento de la substancia de impregnación ha cerrado las puertas a la enfermedad por las impregnaciones anteriores. De no ser así, el 97 % de los atacados por la tuberculosis se encontrarían también en las cifras de la mortalidad general.

XXII

LA PROFILAXIS DE LA TUBERCULOSIS

La profilaxis de la tuberculosis ha de hacerse por la vacunación y por ningún otro medio. Lo que hoy se hace es una **lucha esforzada,** casi estéril y dispendiosa. Somos partidarios decididos, feistas, del método de Calmette, único a nuestro juicio racional y digno de ser tomado en consideración. El porvenir nos tiene reservado grandes sorpresas en este aspecto de la tuberculosis-problema, si al fin se logra implantar una doctrina patogenésica simplista.

XXIII

RELACIONES CAUSALES ENTRE LA TUBERCULOSIS Y LA DIABETES SACARINA. - LA DIABETES Y LOS REACTIVOS. &

Si en esta doctrina patogenésica de la Tuberculosis hemos hecho intervenir a las glándulas hepática y pancreática aportando la una glucógeno y la otra la hormona insulina para subvenir a las oxidaciones intraorgánicas destructoras de ptomainas, fácil va a sernos fijar estas relaciones causales entre una y otra enfermedad aunque para ello tengamos necesidad de recurrir a teorías, siempre deleznables o discutibles.

Remontémonos a las primo-infecciones, a las primeras reinfecciones, vencidas, curadas. La exageración de estas funciones glandulares puede llegarse a constituir en un estudio mórbido y es a partir de este estado de donde hay que hacer surgir la causa determinante; o una hiperfunción o una hipofunción del hígado o del páncreas, o de ambos a la vez ocasionando insuficiencias como en la diabetes pancreáticas o hiperfunción glucógena, diabetes hepáticas o diabetes de disfunciones múltiples.

No es nuestro propósito entrar de lleno en estas cuestiones de un interés secundario a nuestra tesis; pero al hígado se le discierne y la tiene en alto grado, una función antitóxica que se hace intervenir como defensiva en la Tuberculosis, y no es un intento inútil el analizar este su papel importantísimo. Esto es lo que hemos hecho al tratar de la patogénesis de la Tuberculosis desde nuestros puntos de vista.

Ahora, veamos a qué precio se realizan estas defensas. Muchos diabéticos concluyen por ser tuberculosos. La diabetes como enfermedad complicante es frecuente en la Tuberculosis. Clínicamente existen estas relaciones. Las causales y las patogenésicas se confunden en este caso y hacen "uno solo" el punto a discutir. La Clínica, sin embargo, ha de ser la que nos proporcione los mejores argumentos.

En una y otra enfermedad hay una eliminación evidente, por el drenaje urinario de productos corrientemente reductores. Ambas enfermedades causan graves alteraciones en las funciones de la nutrición y si hay una diabetes grasa, la menos grave, también existe la adiposis en el tuberculoso, la menos grave también (las tuberculosis floridas.) El diabético que quema sus azúcares es como el tuberculoso que oxida sus ptomainas, se defiende.

La diferencia esencial entre estas enfermedades es que la una es evidentemente infecciosa y la otra no: pues bien, a virtud de esta diferencia esencial es como la diabetes puede ser una secuela de la tuberculosis. Enfermedad cuya etiología es múltiple, hay que contar para su producción lo mismo al traumatismo cerebral o no cerebral, como a la sífilis, y al alcohol y a la tuberculosis. Puede haber pues, una diabetes cuyo origen sea una tuberculosis. Descontemos la diabetes que sobreviene al tuberculoso. El diabético es un disminuído en sus resistencias en el que la Tuberculosis puede hacer fácil presa y concretémonos al diabético en el que la causa de su enfermedad nos es desconocida.

Es razonable atribuirlas a la tuberculosis dentro de nuestra doctrina. Si así es, tenemos algo más que achacarle al bacilo de Koch a causa de su actividad específica de acarrear trastornos funcionales de la nutrición.

El Bacilo, por sus ptomainas, ávidas del elemento esencial de la vida, perturbador del metabolismo en todas sus manifestaciones, desencadena todos los lazos de afinidad de los sistemas, de los órganos, de los tejidos, de las células, y hasta de los elementos primordiales.

La glucosa está considerada como un reductor enérgico. El cuerpo reductor yacente en la tuberculina, en la orina de los enfermos, no sabemos si es más o menos reductor que ella. Aunque nos parece que sí.

¿Se elimina el glucógeno por la orina? Existe una glucogenuria?. No sabríamos qué contestar a estas preguntas pero ocurre que en ciertas orinas se forma un precipitado no muy abundante que toma un color azul claro muy hermoso y el líquido queda de su color ambarino natural. Cuando nos ha sido posible, hemos hecho analizar al paciente su sangre para conocer el estado de sus azúcares inmediatos y hasta ahora hemos comprobado un estado hiperglicémico. En un diabético, a 52 gr. de glucosa por litro (176 gr. a las 24 horas) tratado por la insulina y el régimen apropiado, y en el que no se evidenciaba ya glucosa por el reactivo de Fehling, obtuvimos esta reacción. También la hemos ob-

servado diferentes veces en estados caquécticos por cáncer, y siempre en la hiperglicemia.

Convendría establecer la constancia de estas reducciones en todos los casos en que se sospechara la existencia de azúcares reductores en la orina.

Cuando la orina de los diabéticos se alcaliniza por el bicarbonato de sosa, la reacción es claramente negativa. El precipitado único que se forma toma un color blanco puro. La acidez es también una condición necesaria para que se produzca la reducción. La advertencia es oportuna por que en los diabéticos tratados por los alcalinos las reacciones serán negativas. Quizás también esta circunstancia nos explique la pretendida acción curativa de los alcalinos en esta enfermedad.

XXIV

CONCLUSIONES

Todas las cuestiones discutidas en este estudio pueden reducirse a puntos concretos.

El bacilo vivo es infeccioso. El bacilo muerto es patógeno. El bacilo elabora una diastasa proteolítica que actuando sobre los cadáveres bacilares, origina, por un acto de regresión, cierto producto morbígeno, responsable de la enfermedad en todas sus manifestaciones.

Este producto tiene los caracteres y las propiedades de las ptomainas. Es derivado del bacilo en cualquiera de sus dos condiciones, parásito y saporofítico.

La tuberculosis debe de ser considerada como una ptomainosis contra la cual se defiende el organismo, ya eliminándolas por los emunctorios, ya reduciéndolas por la exageración de las funciones de oxidación intraorgánica.

Por la eliminación es dable explicar el urodiagnóstico de la enfermedad. Los reactivos para evidenciar este producto morbígeno en la orina y también en el producto llamado tuberculina, son los mismos, y también las señales de las reacciones que se utilizan para caracterizar las ptomainas.

Por la reducción u oxidación, puede explicarse, y creemos que es la primera vez que se explica cabal y racionalmente, el mecanismo de la curación expontánea de la tuberculosis. Esta cuestión ha sido el punto de partida de todas nuestras opiniones e ideas contenidas en este estudio.

Tenemos en nuestras manos la curación de la Tuberculosis. La Naturaleza ha puesto cada vez más cerca de nuestros ojos su secreto para abatir este flagelo humano. La cura de la Tuberculosis hay que hacerla en el niño. Cada víctima que se rescate es

un foco menos de difusión. En estas aseveraciones están involucradas también las poderosas armas de la profilaxis.

Ahora bien, difícilmente hemos de ser escuchados. Cuesta más destruir un error arraigado que imponer una verdad nueva. A aquellos que pacientemente hayan hecho la lectura de estos cortos capítulos, informes, redactados con la festinación de un plazo limitado para llegar a su fin, hemos de hacerle una última pregunta.

¿Cuál sería el conocimiento que hoy tendríamos de la diabetes sacarina si nos llegara a faltar la noción precisa de que en esta enfermedad existe la eliminación, por la orina, de un cuerpo que se evidencia precisamente por sus facultades reductoras? Un procedimiento químico, de ensayo, vulgarizado y puesto hasta en las manos de los profanos, nos lleva al diagnóstico o lo confirma, en manos del Médico.

De nuestro estudio todo podrá ser combatido, destruido, reducido a la inanidad, pero no el experimento fundamental que nos ha hecho saber que en la orina de los tuberculosos existen cuerpos de carácter reductor. Estamos en lo cierto al afirmar que es la primera vez que se señala esta característica.

— FIN.—

Santiago de Cuba, 24 de Diciembre de 1929.

SUMARIO

ERRATAS MAS IMPORTANTES

PAGINA	DONDE DICE	DEBE DE DECIR
12	Miko'	Mikol
20	no son venenos	no son venenos distintos
26	reuridmia	neuridina
29	Dicke	Deycke
31	(103H)	(IO^3H)
58	virten	vierten
69	a) El líquido cambia de color.	a) El líquido no cambia de color

BONANI HERMANOS, S. EN C.
IMPRESORES,
RAYADORES - FOTOGRAFOS - FOTOGRABADORES
J. A. SACO, BAJA, 16 - 18
STGO. DE CUBA