

formacion de cápsula no es exclusiva de los bacilos de la neumonía; representa un caso de gran desarrollo de la sustancia de cubierta, que se encuentra cuando son muy numerosas las bacterias. Esta sustancia se observa en un tan alto grado de produccion en algunas otras especies.

Los cultivos de los *bacilos de Friedländer* se obtienen en los más diversos medios nutritivos. En las placas de gelatina se ven á las veinticuatro horas puntitos blancos que se presentan al microscopio como discos redondeados, de contornos limpios, cuyo centro es finamente granuloso, oscuro, y cuya estrecha banda periférica es aceitunada. Más tarde forman una capa blanca, porcelánea, en forma de un boton blanco prominente en la superficie de la gelatina. En los cultivos en picadura hechos en esta sustancia vemos formarse en el conducto de inoculacion una masa confluyente, espesa, blanca, que con frecuencia emite prolongaciones laterales; en la superficie se ve producirse tambien una masa blanca prominente. En el cultivo en raya se forma una capa blanca semejante á crema. El bacilo de la neumonía se desarrolla bien asimismo en el agar-agar y en las patatas. En estas últimas produce masas mucosas de un amarillo blanquecino, que pueden recubrir casi toda la superficie de la patata.

Esta presenta una superficie brillante y algunas veces se observa la formacion de burbujas gaseosas en el espesor de las masas mucosas.

En los cultivos aparece sobre todo con claridad la forma en bastoncillo cuando se mantienen á una baja temperatura; entónces, los individuos aislados pueden desarrollarse ántes de que se produzca una nueva division. Todavía no se ha observado de un modo cierto la formacion de esporos.

Por medio de cultivos puros, Friedländer y Frobenius practicaron experiencias en animales. Cuando, por medio de la jeringuilla de Pravaz, se inyectan bacilos suspensos en agua en el pulmon de un conejo, no se ve sobrevenir enfermedad. Estos animales se han mostrado refractarios por completo.

Por el contrario, 32 ratones, tratados de la misma manera, sucumbieron.

En la autopsia se halló en ambas cavidades pleuríticas un líquido rojizo turbio; los pulmones, muy coloreados de rojo, estaban vacíos de aire casi por completo. Presentaban pequeños focos mal limitados de infiltracion roja, esparcidos por su tejido. De 11 cobayas tratadas de la misma manera, enfermaron 6; de 5 perros, uno solo se mostró receptivo. Cuando se calentaba la emulsion á 80° durante unos quince á veinte minutos, los ratones permanecían sanos, con muy cortas excepciones (en estos últimos casos, la muerte resultaba de graves lesiones involuntarias). (Era necesario hacer una contraprueba,

en vista de la enorme lesion pulmonar que tales inyecciones producian en dichos roedores.)

Inhalando una emulsion de cultivo se infectaron tambien 5 ratones y presentaron fenómenos neumónicos tipo. Por medio del tejido pulmonar de animales que sirvieron para las experiencias se han podido hacer cultivos de bacilos de la neumonía.

Para apreciar la importancia de los bacilos de Friedländer, en especial desde el punto de vista del diagnóstico clínico, es muy importante saber que éstos no pueden distinguirse con certeza, ni por sus caracteres microscópicos, ni por sus cultivos, de una multitud de otros micro-organismos. Los caracteres morfológicos y las cápsulas se observan en muchas bacterias.

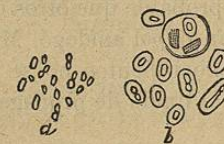


FIGURA 74. — *Bacilos de la neumonía* (700/1).
a. De cultivo. — b. De exudacion (con cápsulas).

Los cultivos tienen caracteres comunes á muchas especies de esquizomicetos. Los mismos atributos morfológicos, los mismos caracteres se encuentran en los cultivos de los bacilos observados por Passet, Kreibohm, etc. No es posible diferenciarlos con certidumbre más que por una serie de experiencias en animales. Desde este mismo punto de vista todavía es difícil el diagnóstico, puesto que otros organismos presentan los efectos patógenos de los bacilos de Friedländer. (Compárese más adelante con el bacilo aislado por Schou.) Sin embargo, en rigor, los bacilos aislados hasta aquí dejan reconocer aún diferencias, respecto al crecimiento en la gelatina y á las especies animales de que disponemos, que permiten distinguir el *micrococcus de Friedländer* de las especies análogas. Pero el diagnóstico no es realizable sino con la ayuda de numerosos ensayos de cultivo comparativos y experimentos en los animales. Por esta razon es tan difícil establecer la importancia causal de estos bacilos; no es posible practicar cada vez todo este aparato de métodos, único que permite distinguir aquellos de otros bacilos insignificantes que se encuentran por casualidad en los esputos, en los bronquios y en la exudacion pleurítica.

La contestacion á esta pregunta, no resuelta todavía, es tanto más difícil cuanto que los bacilos de Friedländer no son en verdad la causa exclusiva del proceso neumónico. Ya conocemos neumonías producidas por el *aspergillus* y el *actinomices*. No es inverosímil desde luego

admitir que varias especies de esquizomicetos pueden dar origen á neumonías. Las observaciones de Schou confirman en parte esta hipótesis. Investigaciones ulteriores hechas con esmero, unidas con cultivos y experiencias en animales, permitirán tal vez descubrir otros agentes de la neumonía (1).

Emmerich ha demostrado la presencia del bacilo de Friedländer en el vano de una alcoba ocupada en diferentes ocasiones por neumónicos. Afirmóse el diagnóstico por la experimentación en animales: habiendo respirado 18 ratones una atmósfera cargada de estos gérmenes, 8 murieron de neumonía.

Por consiguiente, el vano (*fehlboden*) (2) parece ser un sitio en que pueden conservarse los bacilos neumónicos y desde donde pueden propagarse al hombre. Es probable que otros de los sitios que nos rodean puedan representar un papel análogo. Mientras tanto, en el estado actual de nuestros conocimientos no se puede todavía deducir nada más preciso respecto al modo de propagarse la neumonía.

BACILLUS TUBERCULOSIS

Primero Klencke, en seguida Villemín, demostraron que inoculando animales con los órganos enfermos de individuos atacados de tuberculosis ó de tisis se provocaba en aquéllos esta enfermedad. Con esto manifestaron la naturaleza infecciosa de esta afección y dejaron sospechar la posibilidad de un agente organizado como factor de la tuberculosis. Cohnheim y Salomonsen, y más tarde Damsch, repitieron los ensayos de inoculación. Los resultados obtenidos por estos autores fueron todavía más probatorios; demostraron que se podía emplear el ojo del conejo para la inoculación. Inoculando sustancias tuberculosas en este órgano, provocaron la tuberculosis del iris y la enfermedad se extendió desde este punto á todo el organismo. A pesar de estos experimentos, permanecieron aún durante mucho tiempo desconocidas la esencia, la naturaleza del agente tuberculoso. Ni aun con el exámen microscópico más nimio no se pudo encontrar en los órganos tuberculosos un producto organizado cualquiera, al que fuese posible atribuir el papel de agente productor de la enfermedad. Tam-

(1) Wechselbaum presentó en la sesión de 11 de Junio de 1886 de la Sociedad de Médicos de Viena un trabajo cuyas conclusiones son las siguientes: el virus de la neumonía no es único; el *diplococcus pneumoniae* (análogo á los *coccus de Fränkel y Talamon*) es el agente patógeno más frecuente de la neumonía crupal; el *bacillus de Friedländer* se encuentra más rara vez (9 casos entre 127). — T.

(2) *Fehlboden*: espacio bajo el piso, relleno por medio de restos de materiales varios, ladrillos, madera, etc. — T.

poco dieron resultado los ensayos de cultivo de un presunto virus organizado. Sólo en estos últimos años se ha llegado á aclarar la cuestión de la etiología de la tuberculosis, merced á las clásicas investigaciones de Koch. Este descubrimiento merece tanto más nuestra admiración, cuanto que para llegar á él era necesario fundar nuevos métodos, lo mismo para el exámen microscópico que para el cultivo de los micro-organismos. Todas estas investigaciones se han hecho de un modo tan perfecto, que, respecto á esta parte de la cuestión de la etiología, ya no es posible en absoluto extenderla de una manera esencial, ni profundizarla más. La parte esencial de la siguiente exposición está basada únicamente en el trabajo de Koch.

Con un método especial de coloración logró desde luego Koch demostrar la presencia de bacilos en las afecciones tuberculosas más diferentes. Cuando los colores de anilina y los demás medios ordinarios de colorear los núcleos no permiten reconocer ningún bacilo, colóranse éstos si se añade á tales sustancias una pequeña cantidad de un álcali. En vez de añadir un álcali se puede añadir anilina, toluidina, tremantina, ácido carbólico, amoniaco, según lo han demostrado ulteriores investigaciones. Cuando la acción de la sustancia colorante es bastante intensa, ésta puede penetrar en los bacilos tuberculosos sin añadir ninguna otra sustancia; de tal suerte, que hay aquí diferencias cuantitativas esenciales respecto á la absorción de los principios colorantes. Pero una vez que han penetrado éstos en los bacilos, se retienen con más energía. Koch ha visto, por ejemplo, que en un corte de tejido coloreado por una solución alcalina y tratada por el ácido nítrico fuerte ó el ácido clorhídrico, se decoloran las células, los núcleos y ciertos bacilos, permaneciendo coloreados únicamente los de la tuberculosis. En los tejidos así decolorados se reconocen entonces muy bien los bacilos de la tuberculosis, que se destacan con mucha claridad. Se harán más aparentes todavía tratando el corte por uno de los colores de anilina ordinaria que colorea los núcleos y eligiendo una coloración que contraste bien con el color de los bacilos.

Los núcleos se coloran entonces con esta segunda sustancia, lo mismo que los demás bacilos ó poco menos. Por ejemplo: los bacilos tuberculosos de rojo, los núcleos y los demás bacilos de azul; ó los primeros de violeta y los segundos moreno.

(Véase el capítulo de los MÉTODOS para las modificaciones en la técnica de la coloración de los bacilos tuberculosos, lo mismo que para las excepciones relativas á su coloración especial.)

Los bacilos que se encuentran en los órganos tuberculosos por medio de estos métodos extraordinariamente claros y precisos, se presentan en forma de bastoncillos de $1\frac{1}{2}$ á $3\frac{1}{2}$ μ de longitud; su diámetro transversal es constante y corresponde casi al espesor de los bacilos de

la septicemia de los ratones. Casi siempre estos bacilos están algo doblados y con más frecuencia aún un poco curvos. Muchas veces contienen esporos; en el interior del bacilo se hallan 2, 4 y hasta 6.

Los esporos no se colorean por los métodos ordinarios; por consiguiente, el bacilo que los contiene, después de colorearse, parece un filamento oscuro entrecortado por espacios ovoideos claros. En ocasiones esto produce el efecto de que los esporos sobresalen con mucho de los límites laterales del bacilo.

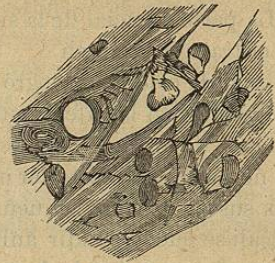


FIGURA 75. — Esputo con bacilos tuberculosos (600/1).

Si se examina con un aumento insuficiente produce con facilidad la impresión de una cadena de cocos; cuando la preparación está mal coloreada, ó se calienta por demasiado tiempo, ó dura con exceso el tratamiento por los ácidos, puede producirse también esta impresión. Con preparaciones hechas con esmero, por medio de buenos sistemas (Zeiss 1/18, Winkel 1/24), podemos convencernos siempre de que la pretendida cadena de microcos no existe, que los tenues contornos del bacilo continúan en toda la longitud de la cadena, y que sólo en el interior de este contorno se encuentra la alternativa de zonas incolores y coloreadas que pueden confundirse con los cocos y los espacios que los separan. La proposición aventurada por algunos autores, según la cual admiten que el germen de la tuberculosis puede presentarse en forma de cocos, se funda en parte sobre este error de observación, en



FIGURA 76. — Bacilos de la tuberculosis (1200/1).

parte sobre otras faltas todavía. En todo caso, los bacilos de la tuberculosis no presentan movimientos propios. Se encuentra este germen, con la mayor certidumbre, allí donde comienza ó donde progresa el proceso tuberculoso. Al principio se hallan los bacilos aislados, y casi

siempre inmediatamente próximos a un núcleo en el interior de la célula á que éste pertenece; más tarde se encuentran en pequeñas masas, apretados unos contra otros.

La parte caseosa de los focos tuberculosos no es más que la sustancia de los núcleos degenerada, que ya no se colora y contiene pocos ó ningún bacilo tuberculoso. Pero, por efecto de las propiedades infec-

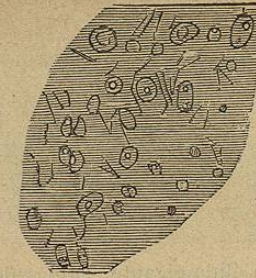


FIGURA 77. — Tuberculosis miliar pulmonar (700/1).

tantes que tiene esta sustancia caseosa, puede deducirse que los bacilos se han transformado en esporos, los cuales no pueden hacerse visibles por las materias colorantes.



FIGURA 78. — Tuberculosis intestinal (700/1).

En seguida que en los tubérculos aparecen las células gigantes se encuentran casi regularmente en su interior bacilos tuberculosos. Con frecuencia no contienen más que un bacilo, y se observa un antagonismo particular entre el germen y los núcleos de la célula gigante.

El germen ocupa un sitio diametralmente opuesto á los núcleos, y mientras es posible se halla en una parte de la célula que no los con-

tiene (fig. 80). Si el número de los bacilos tuberculosos que se desarrollan en la célula aumenta considerablemente, acaban por romper el muro de núcleos, y entonces parece destruirse la célula gigante. La

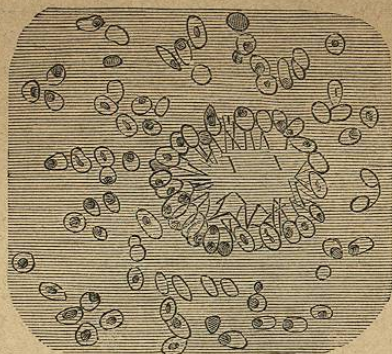


FIGURA 79. — Célula gigante. Tuberculosis miliar.

primera penetración de los bacilos en los tejidos enfermos se verifica, mientras es posible, por las células móviles, que absorben los bacilos no dotados de movimientos propios; tal vez la célula móvil se transforma entonces en una célula epitelióidea, y después en una célula gigante. En varios ensayos de infección se han encontrado en la sangre y en los tejidos células que contenían bacilos tuberculosos.

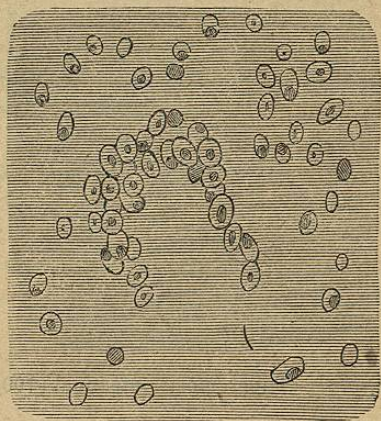


FIGURA 80. — Célula gigante con un bacilo tuberculoso.

Corte de la piel atacada de lupus (700/1).

Koch examinó 19 casos de tuberculosis miliar en el hombre, y en todos ellos existían los bacilos tuberculosos en las nudosidades. En 28 casos de tisis pulmonar (8 complicados con tisis intestinal) también

halló bacilos de una manera constante. Abundaban, sobre todo, en los esputos, en las infiltraciones caseosas frescas y en las cavernas, cuyas paredes se destruían con rapidez.

Siempre se ha comprobado la presencia de bacilos característicos en las úlceras tuberculosas de la lengua, en la tuberculosis de las pelvis, del útero, de los testículos, etc. También se ha comprobado en 13 casos de tuberculosis articular, en 10 casos de afección tuberculosa de los huesos, en 4 casos de lupus (donde sólo se encontró un bacilo en las células gigantes), en 17 casos de tuberculosis en primer grado, y, por último, en los más diversos animales inoculados (unos 273 cobayas, 105 conejos, 44 ratas de campo, 28 ratones blancos, 19 ratas, 13 gatos, perros, gallinas, pichones, etc.). Además se examinaron los esputos y los órganos en gran número de otras afecciones no tuberculosas, y nunca se hallaron en estos casos los bacilos característicos.

De todos estos exámenes microscópicos resulta con certeza que los bacilos tuberculosos se encuentran regular y exclusivamente en la tuberculosis; que preceden localmente á todas las modificaciones patológicas propias de esta enfermedad; que su número, su aparición y su disposición se relacionan de un modo directo con el curso de la tuberculosis. Estos resultados militan ya con evidencia á favor del vínculo etiológico de estos bacilos con el proceso tuberculoso.

El cultivo y la demostración microscópica de los bacilos tuberculosos ofrecían especiales dificultades y reclamaban nuevos métodos. No se producía desarrollo alguno en los medios nutritivos empleados de ordinario. Con toda evidencia, estos bacilos tuberculosos están esencialmente reducidos á tener una existencia parasitaria; no pueden tener un crecimiento como saprofitos sino cuando se encuentren en condiciones casi análogas á las que hallan en el cuerpo de los animales.

Además, el proceso tuberculoso no se desarrolla sino muy lentamente, y aún cuando las condiciones correspondan á las del cuerpo del animal, el desarrollo se verificará con lentitud.

Koch no logró cultivar el bacilo de la tuberculosis sino empleando como substrato nutritivo la gelatina-suero ó el suero coagulado y manteniéndolos á la temperatura del cuerpo.

Además, estos medios nutritivos se disponían de tal modo que pudiesen estar expuestos á la temperatura de la incubación durante quince ó más días, sin que se produjese desecación ó desarrollo de hongos extraños. Koch empleaba con preferencia el suero sanguíneo puesto en tubos de ensayo y solidificado de manera que formase una superficie oblicua muy extensa. (Véase el capítulo de los Métodos, para la descripción exacta del modo de preparar los medios de cultivo.) Cuando se coagula el suero prodúcese en la parte inferior de la superficie oblicua un depósito de agua condensada ó exprimida del

suero sanguíneo; este pequeño depósito de agua es muy importante, porque impide que se desecue el suero durante su larga permanencia en la estufa.

Si se trasportan á estos medios nutritivos pequeñas masas tuberculosas completamente privadas de gérmenes extraños y se mantienen á la temperatura de 37°, se ve al cabo de quince días que ha habido un ostensible aumento de los bacilos tuberculosos. Claro está que es preciso poner el mayor cuidado en alejar los gérmenes extraños, porque todos los saprofitos se desarrollan con rapidez á esta temperatura, y el medio nutritivo se vería invadido por ellos mucho ántes de que se desarrollaran los bacilos tuberculosos. Según Koch, se preparan más fácilmente los cultivos por medio de los ganglios linfáticos de una cobaya inoculada con esputos ó fragmentos de órganos tuberculosos y muerta tres ó cuatro semanas despues. Se lava la piel por medio de una solución de sublimado y se aísla una de las glándulas linfáticas tumefactas. Para ello se usan cuchillos y tijeras calentados. Se corta entónces la glándula y se pasa el cuchillo por la superficie del suero. A pesar de todas las precauciones que se tomen, siempre debe tenerse cuidado de hacer un gran número de cultivos, pues hay siempre algunos contaminados por gérmenes extraños y que, por consiguiente, no se pueden utilizar.

Los cultivos deben permanecer en la estufa siete á diez días sin alterarse; al cabo de este tiempo, y á veces sólo despues de quince días, se presentan puntitos blanquecinos y pequeñas manchas sin brillo, semejantes á escamas desecadas. Reúnense á veces, constituyendo una capa tenue, opaca, sin lustre. Entónces se logra con más facilidad la inoculación sucesiva de cultivos desarrollados hasta este punto; los cultivos ulteriores dan membranas más espesas, que se extienden principalmente en la superficie de la gota líquida que ocupa el fondo del tubo. Si se examina con un débil aumento, se observa un desarrollo muy particular de las colonias. Al cabo de cinco ó seis días se ven formarse en la superficie del suero figuras muy delicadas, líneas formando elegantes curvas ó retorcidas en forma de S. Estas figuras se ensanchan poco á poco y acaban por confundirse (fig. 82). Por medio de un cubre-objetos se pueden coger estas colonias, colorearlas y hacer su estudio con un aumento más fuerte. Entónces se comprueba su composición bacilar.

Koch ha hecho 43 cultivos por medio de sustancias tuberculosas; muchos se hicieron por medio de materiales procedentes de tisis en primer grado, de ganglios escrofulosos, de articulaciones fungosas y de lupus. Algunos han dado ya más de 40 generaciones sucesivas en tres años y en manera alguna han perdido nada de su virulencia primitiva.

También puede emplearse, para hacer cultivos de bacilos tuberculosos, una mezcla de infusión de carne y de agar-agar; sin embargo, en este caso no se verifica el crecimiento tan bien como en el suero. Tomando precauciones especiales ha podido Koch obtener á las cuatro ó cinco semanas, en caldo neutralizado, cultivos que se caracterizan por un sedimento blanco granuloso que se forma en el fondo del

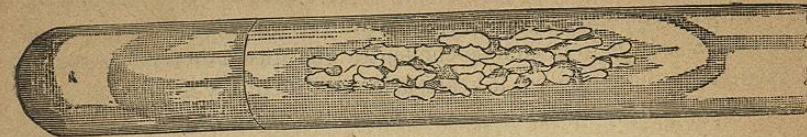


FIGURA 81. — Cultivos de *bacilos tuberculosos* en suero sanguíneo.

tubo. No se ha obtenido desarrollo alguno empleando sustancias vegetales, cualesquiera que sean.

Por bajo de 28-29° se detiene por completo el desarrollo de los bacilos de la tuberculósis; á los 30° es lento; se verifica mejor á 37-38°; suspéndese de nuevo á los 42°.



FIGURA 82. — Colonias de *bacilos tuberculosos* procedentes de cultivos desecados y coloreados en el cubre-objetos (700/1).

Según Koch y otros autores lo han demostrado, es difícil el crecimiento del bacilo tuberculoso, y no se realiza sino en estrechos límites de temperatura.

Este hecho prueba que los pretendidos cultivos que se obtienen sin tener en cuenta estas condiciones no son puros cultivos de bacilo tuberculoso, sino de cualesquiera gérmenes de saprofitos.

Koch terminó la serie de sus experiencias demostrativas inoculando por medio de cultivos numerosos animales. Lo primero, repitió con frecuencia los ensayos de infección por medio de fragmentos de tejidos tuberculosos; para esto utilizó los tubérculos miliares, los esputos de tísicos, el pus de abscesos tuberculosos, las granulaciones fungosas, las glándulas escrofulosas, el tejido del lupus y el de la tísic pulmonar en primer grado. Inoculó 179 cobayas, 35 conejos y otros muchos animales: todos fueron atacados de tuberculósis.