

Tuberculosis

**DR. LUIS J. GONZÁLEZ MONTANER
DR. PABLO J. GONZÁLEZ MONTANER**

Con la colaboración de los Dres. :

**Federico Alberti, Erich Brunner, Lilian Capone, Liliana Castro Zorrilla,
Augusto Fulgenzi, Julio S. González Montaner, Roxana González Montaner,
José M. Leston (h), Marcela Natiello, Alejandro B. Olenchuk, Domingo J. Palmero,
Claudia Ramírez, Marisa Véscovo.**

Posiciones principales de los colaboradores

FEDERICO ALBERTI

Médico del Servicio de Tuberculosis Multiresistente asociada al SIDA del Hospital "F.J. Muñiz"
Secretario del Programa de Lucha Antituberculosa de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires

ERICH BRUNNER

Doctor en Química
Director Ejecutivo de Hexal Argentina S.A.

LILIAN CAPONE

Médico Tisiopneumólogo Universitario (UBA)
Médico Especialista en Salud Laboral

LILIANA CASTRO ZORRILLA

Médico Tisiopneumólogo Universitario (UBA)
Jefe Sección Inmunología del Instituto "Prof. Dr. R. F. Vaccarezza"(UBA)

AUGUSTO FULGENZI

Médico Tisiopneumólogo Universitario (UBA)
Médico del Hospital "F.J. Muñiz"

ROXANA GONZÁLEZ MONTANER

Médico Generalista
Médico del Centro de Salud N° 20 del Hospital "P. Piñero"

JULIO S. GONZÁLEZ MONTANER

Director de Investigaciones en SIDA, Universidad de British Columbia, (Canadá)
Profesor Titular de la Cátedra SIDA, Universidad de British Columbia, (Canadá)

JOSÉ MARÍA LESTON (H)

Ex Médico de la Cátedra de Tisiopneumología (UBA) y Hospital "F.J. Muñiz"

MARCELA NATIELLO

Médico Infectólogo Universitario (UBA)
Médico del Instituto "Prof. Dr. R. F. Vaccarezza"(UBA)

ALEJANDRO B. OLENCHUK

Profesor de Patología (Universidad Nacional de La Plata)
Médico Patólogo del Instituto "Prof Dr R F Vaccarezza"(UBA)

DOMINGO J. PALMERO

Médico Tisioneumonólogo Universitario (UBA)

Médico del Servicio de Tuberculosis Multiresistente asociada al SIDA del Hospital «F.J. Muñiz»

CLAUDIA RAMÍREZ

Médica Especialista en Medicina del Trabajo

Médica Legista

MARISA VÉSCOVO

Médica Tisioneumonóloga Universitaria (UBA)

Médica del Instituto «Prof Dr R F Vaccarezza» (UBA)

Han sido autores o colaborado muy especialmente en los siguientes temas:

F. Alberti: Tuberculosis y SIDA. Tuberculosis multiresistente asociada al SIDA.

E. Brunner: Química y metabolismo de las drogas antituberculosas.

L. Capone: Sílicotuberculosis.

L. Castro Zorrilla: Inmunología de la tuberculosis.

A. Fulgenzi: Epidemiología de la tuberculosis en América Latina y Argentina.

J. González Montaner: SIDA y tuberculosis.

R. González Montaner: Atención primaria de la salud.

J. M. Leston (h): Diseminaciones hematógenas.

M. Natiello: Tuberculosis nosocomial. Tuberculosis en el personal de salud.

A. Olenchuk: Patología de la tuberculosis.

D. Palermo: Tuberculosis multiresistente asociada o no al SIDA. Tuberculosis nosocomial. Tuberculosis en el personal de salud. Tratamiento de la infección tuberculosa latente.

C. Ramírez: Aspectos legales de la tuberculosis.

M. Véscovo: Diseminaciones hematógenas.

Además los autores desean expresar su reconocimiento a la pléyade de alumnos, médicos, bacteriólogos, bioquímicos, y en general a todo el personal de salud, tanto de la Cátedra de Tisioneumonología y del Instituto de Tisioneumonología «Prof. Dr. R. F. Vaccarezza» (UBA), como del Hospital de Enfermedades Infecciosas «F. J. Muñiz», así como a los pacientes que nos confiaron su cuidado, que han posibilitado que esta obra salga a luz, con el único propósito de contribuir a aliviar el sufrimiento humano, y si fuera posible a erradicar la tuberculosis de nuestro mundo.

INDICE

	PRÓLOGO	21
1.	HISTORIA	
1.1.	Breve historia del bacilo de la tuberculosis	23
1.2.	Historia de la tuberculosis en el Mundo	24
1.2.1.	Etapa descriptiva	24
1.2.2.	Etapa anatomoclínica	30
1.2.3.	Etapa biológica	32
1.2.4.	Etapa terapéutica	34
1.3.	Hacia la eliminación	35
1.4.	Apéndice. Historia de la tuberculosis en la Argentina	35
1.5.	Apéndice. Tuberculosis: pasado, presente y futuro	39
2	EPIDEMIOLOGÍA	
2.1.	Definición y concepto	49
2.2.	Indicadores epidemiológicos	51
2.3.	Infección tuberculosa	52
2.4.	Pruebas tuberculínicas	53
2.5.	Estudio tuberculínico	55
2.6.	Indicaciones de la prueba tuberculínica	58
2.7.	Reactores infra-tuberculínicos	59
2.8.	El fenómeno del refuerzo tuberculínico	60
2.9.	Exámen de la reactividad tuberculínica	60
2.10.	Producto tuberculínico (tuberculina)	61
2.11.	Técnicas	62
2.12.	Prevalencia de infección	64
2.13.	Incidencia de infección	65
2.14.	Morbilidad tuberculosa	68
2.14.1.	Tasa de incidencia	68
2.14.2.	Tasa de prevalencia	69
2.14.3.	Causas de subregistro de morbilidad	69
2.14.4.	Causas de hiperregistro	70
2.15.	Concepto de caso de tuberculosis	70
2.16.	Mortalidad	71
2.16.1.	Mortalidad específica	72
2.17.	Letalidad	73
2.18.	Otros indicadores	73
2.18.1.	Meningitis tuberculosa	73

2.18.2.	Prevalencia de enfermos crónicos bacilíferos y resistencia primaria	73
2.19.	El problema epidemiológico actual	74
2.20.	Apéndice. Epidemiología de la tuberculosis en América Latina y la Argentina	79
2.21.	Apéndice. Similitudes y diferencias entre tuberculosis y SIDA. Homenaje a Annike Rouillon	91
3.	ETIOLOGÍA	
3.1.	El <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	97
3.2.	Apéndice. Roberto Koch: un hombre, un ideal	103
3.3.	El genoma del <i>M. tuberculosis</i>	111
3.4.	Tuberculosis por <i>M. bovis</i>	113
4.	PATOGENIA	
4.1.	Introducción	119
4.2.	Fenómeno de Koch	122
4.3.	Aspectos inmunológicos	122
4.4.	Evolución natural de la tuberculosis	124
4.5.	El tiempo de la tuberculosis	130
4.6.	Apéndice: Tuberculosis en los trabajadores de la salud	134
4.7.	Bioseguridad y medidas de control	139
4.8.	Transmisión de la tuberculosis	139
4.8.1.	Riesgo de transmisión nosocomial de la tuberculosis	140
4.9.	Medidas de control y bioseguridad	142
4.10.	Protección respiratoria para tuberculosis	149
4.11.	Consideraciones adicionales para el uso de respiradores en salas de tuberculosis	149
4.12.	Admisión y control periódico de los trabajadores de la salud	150
5.	INMUNOLOGÍA DE LA TUBERCULOSIS	
5.1.	Introducción	153
5.2.	Hipersensibilidad tuberculínica	158
5.3.	Formación del granuloma	158
5.4.	Los linfocitos en la defensa del organismo contra las micobacterias	158
5.5.	Diagnóstico de actividad tuberculosa por marcadores inmunológicos solubles	159
6.	PATOLOGÍA	
6.1.	Introducción	161
6.2.	Primoinfección tuberculosa	162
6.3.	Tuberculosis pulmonar. Lesiones infiltrativas	163
6.4.	La caverna tuberculosa	164
6.5.	Localizaciones extrarrespiratorias	166
6.6.	Tuberculosis asociada a la infección por HIV/SIDA	167

7.	PRIMOINFECCIÓN Y TUBERCULOSIS PRIMARIA	
7.1.	Concepto general	169
7.2.	Diferencias entre primo-infección y tuberculosis primaria	171
7.3.	Complejo primario	171
7.4.	Linfangitis chancroganglionar	172
7.5.	Adenopatías satélites	172
7.6.	Evolución de las lesiones de primoinfección	176
7.7.	Lesiones ulteriores por contigüidad	176
7.8.	Lesiones del árbol traqueobronquial	177
7.9.	Infiltrado perifocal primario	179
7.10.	Atelectasia	179
7.11.	Reacción pleural	180
7.12.	Pericarditis	181
7.13.	Otras lesiones	181
7.14.	Evoluciones tísicas primarias	182
7.15.	Diseminaciones hematógenas	184
7.16.	Tisis pulmonar	187
7.17.	Evolución ulterior tardía	188
7.17.1.	El ganglio calcificado. Su patología	188
7.18.	Sintomatología de la primoinfección y de la tuberculosis primaria	189
7.19.	Formas clínicas	191
7.20.	Otras puertas de entrada	193
7.21.	Diagnóstico	193
7.21.1.	Diagnóstico diferencial	195
7.22.	Tuberculosis primaria del adulto joven	195
7.23.	Tratamiento	195
7.24.	Tuberculosis infantil multirresistente	197
7.25.	Bacteriología	198
8.	TUBERCULOSIS EXTRAPRIMARIA	
8.1.	Concepto	199
8.2.	Sintomatología clínica	200
8.3.	Síntomas funcionales	201
8.4.	Otros síndromes	202
8.5.	Estudios radiológicos	203
8.6.	Técnica roentgenográfica	203
8.7.	Elementos a tener en cuenta para evaluar una radiografía	205
8.8.	Otras técnicas	207
8.9.	Exploración radiológica con medios de contraste	208
8.10.	Estudios de contraste mediante la introducción de gas	209
8.11.	Otros estudios	209
8.12.	Lesiones radiológicas de tórax en la tuberculosis pulmonar	210
8.13.	El diagnóstico etiológico de la tuberculosis	211
8.14.	Diagnóstico bacteriológico	212

8.15.	Diagnóstico broncoscópico	219
8.16.	Estudio serológico de la tuberculosis	221
8.17.	La reacción en cadena de la polimerasa	222
8.18.	Métodos diagnósticos en tuberculosis (Ventajas y desventajas)	223
8.19.	Formaciones microscópicas de DNA («DNA microscopic array»)	225
8.20.	Formas clínicas de comienzo	227
8.21.	Formas anatomorradiológicas iniciales	229
8.22.	Formas avanzadas	234
8.22.1.	Bronconeumonía tuberculosa	234
8.22.2.	Neumonía tuberculosa	234
8.22.3.	Tuberculosis fibrocásea o tisis común	234
8.22.4.	Tuberculoma	235

9. DISEMINACIONES HEMATÓGENAS

9.1.	Introducción	237
9.2.	Mecanismo	237
9.3.	Estudio clínico	238
9.4.	Características clínico-radiográficas que permiten diferenciar una tuberculosis hematógena de una broncogena	240
9.5.	Tuberculosis miliar generalizada	240
9.5.1.	Patogenia	240
9.5.2.	Cuadro clínico	241
9.5.3.	Diagnóstico específico	241
9.5.4.	Anatomía patológica	243
9.5.5.	Laboratorio	244
9.5.6.	Diagnóstico diferencial	245
9.5.7.	Tratamiento	245

10. CURACIÓN

10.1.	Tuberculosis curada	247
10.2.	Curación espontánea	247
10.3.	Estabilización lesional	248
10.4.	Agravación	248
10.5.	Evolución por brotes sucesivos	248
10.6.	Influencia del tratamiento en la evolución	249
10.7.	Criterios de curación	249
10.7.1.	Criterio anatomopatológico	249
10.7.2.	Criterio bacteriológico	250
10.8.	Recaída tuberculosa	250
10.9.	Clasificación de la tuberculosis	251
10.9.1.	Clasificación patogénica	251
10.9.2.	Clasificación anatómica	251
10.9.3.	Clasificación según extensión lesional radiológica	251
10.9.4.	Clasificación por actividad lesional	252

11.	TUBERCULOSIS EXTRAPULMONARES	
11.1.	Introducción	255
11.2.	Tuberculosis del sistema nervioso central	256
11.2.1.	Meningoencefalitis tuberculosa	256
11.3.	Tuberculosis pleural	261
11.3.1.	Pleuresía serofibrinosa	261
11.4.	Empiema pleural tuberculoso	269
11.5.	Peripleuritis	270
11.6.	Tuberculosis osteoarticular	273
11.7.	Tuberculosis del aparato urinario	278
11.8.	Tuberculosis genital masculina	280
11.9.	Tuberculosis genital femenina	281
11.10.	Tuberculosis mamaria	283
11.11.	Tuberculosis digestiva	284
11.12.	Tuberculosis ganglionar	288
11.13.	Tuberculosis faringolaríngea	293
11.14.	Otras localizaciones otorrinolaringeas	295
11.15.	Tuberculosis de la glándula suprarrenal	295
11.16.	Pericarditis tuberculosa	297
11.17.	Tuberculosis cutánea	299
11.18.	Tuberculosis oftálmica	302
12	COMPLICACIONES	
12.1.	Concepto	305
12.2.	Complicaciones torácicas	305
12.2.1.	Hemoptisis	305
12.2.2.	Atelectasia pulmonar	309
12.2.3.	Enfisema pulmonar intersticial y mediastínico	310
12.2.4.	Neumotórax espontáneo acompañando a la tuberculosis	310
12.2.5.	Neumonocele	312
12.2.6.	Fístula broncopleural	313
12.2.7.	Alteraciones ganglionares mediastínicas	313
12.2.8.	Bronquiectasias	313
12.3.	Complicaciones extratorácicas	313
12.3.1.	Amiloidosis	313
12.4.	Otras complicaciones extra-pulmonares	314
12.4.1.	Hipertensión pulmonar y corazón pulmonar crónico	314
13.	ASOCIACIONES MORBOSAS	
13.1	Concepto	317
13.2.	Tuberculosis en las personas ancianas	317
13.3.	Enfermedad broncopulmonar obstructiva crónica	323
13.4.	Asma bronquial	324
13.5.	Asma, corticoides y tuberculosis	325

13.6.	Respuesta cutánea a la tuberculina y vacunación BCG en asmáticos	326
13.7.	Bronquiectasias	328
13.8.	Cáncer de pulmón	328
13.9.	Neumonoconiosis	329
13.10.	Silicotuberculosis	329
13.11.	Sarcoidosis	336
13.12.	Micosis	336
13.13.	Úlcera péptica y gastrectomía	338
13.14.	Diabetes	339
13.15.	Otras asociaciones morbosas	341
13.15.1.	Embarazo	341
13.15.2.	Malnutrición	345
13.16.	Alcoholismo	345
13.17.	Asociaciones actuales	349
13.17.1.	Tuberculosis en los inmigrantes y refugiados	349
13.18.	Apéndice: Tuberculosis multiresistente en inmigrantes. Argentina, 1994-1999	351
13.19.	Tuberculosis en personas sin hogar o vagabundos (« <i>homeless</i> »)	352
13.20.	Tuberculosis en las prisiones	354
13.21.	Tuberculosis en los adictos a drogas ilegales	356
13.22.	Tuberculosis en los fumadores de cigarrillos	357
13.23.	Tuberculosis en los transplantados	357
13.24.	Tuberculosis en los pacientes con insuficiencia renal	358
13.25.	Tuberculosis e infección por HIV/ SIDA	359
13.25.1.	Epidemiología	359
13.25.2.	Patogenia	360
13.25.3.	Clínica	363
13.26.	Seroprevalencia de anticuerpos HIV en pacientes de tuberculosis	368
13.26.1.	Radiología	369
13.26.2.	Bacteriología	376
13.26.3.	Pruebas tuberculínicas	376
13.26.4.	Pruebas serológicas	377
13.27.	La tuberculosis y la infección por HIV/SIDA en la era del tratamiento antirretroviral de alta eficacia	377
13.28.	Letalidad de la asociación tuberculosis/SIDA	382
13.29.	Prevención	382
13.30.	Enfermedades intercurrentes	385
13.30.1.	Infecciones intercurrentes	385
14.	DIAGNÓSTICO	
14.1.	Diagnóstico diferencial	387
14.2.	Diagnóstico diferencial clínico-radiológico	388
14.3.	Diagnóstico diferencial con bacteriología positiva	388

15.	TRATAMIENTO	
15.1.	Desarrollo de los medicamentos antituberculosos	389
15.1.1.	Antecedentes históricos	389
15.2.	Tratamiento de la tuberculosis	397
15.3.	Drogas antituberculosas de primera elección	397
15.3.1.	Isoniacida	397
15.3.2.	Rifampicina y derivados	401
15.3.3.	Estreptomicina	405
15.3.4.	Pirazinamida y morfozinamida	406
15.3.5.	Etambutol	407
15.4.	Drogas antituberculosas principales. Resumen	408
15.5.	Drogas subsidiarias o de segunda elección terapéutica	408
15.5.1.	Etionamida y protionamida	408
15.5.2.	Kanamicina, capreomicina y amikacina	408
15.5.3.	Cicloserina y terizidona	409
15.5.4.	Ácido para-amino-salicílico	410
15.6.	Drogas de uso restringido	410
15.6.1.	Viomicina	410
15.6.2.	Tiacetazona	410
15.6.3.	Tetraciclinas	411
15.6.4.	Rifamicina SV	411
15.7.	Nuevas drogas antituberculosas	411
15.7.1.	Derivados quinolónicos	411
15.8.	Apéndice: Ofloxacina en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar multirresistente	412
15.9.	Otros medicamentos	413
15.10.	Las drogas antituberculosas en el esquema de Tucker	414
15.11.	Justificación de la investigación de nuevas drogas antituberculosas	415
15.12.	Mecanismo de acción de las drogas antituberculosas	419
15.13.	Acción de las drogas antituberculosas sobre el bacilo de Koch	422
15.14.	Acción bactericida inicial de las drogas antituberculosas	423
15.15.	Fenómenos adversos de las drogas antituberculosas	423
15.16.	Interacciones medicamentosas de las drogas antituberculosas	427
15.17.	Bases para iniciar un tratamiento antituberculoso	429
15.18.	Tratamiento original (Tratamiento de la tuberculosis de primera vez)	434
15.19.	Esquemas terapéuticos originales	435
15.19.1.	Ejemplos de tratamientos antituberculosos	436
15.20.	Seguimiento del tratamiento original	443
15.21.	Variaciones no convencionales del tratamiento original	444
15.21.1.	Tratamiento intermitente	444
15.21.2.	Tratamientos cortos	446
15.22.	Duración total del tratamiento antituberculoso	450
15.23.	Tratamientos simplificados	452
15.24.	Tratamiento en programas de Salud Pública	452

15.25.	Tratamiento de la tuberculosis con compuestos de dosis fija	454
15.26.	El tratamiento de los pacientes con tuberculosis pulmonar con baciloscopia negativa	456
15.27.	Ubicación de los corticoesteroides en el tratamiento de la tuberculosis	461
15.28.	El problema de la resistencia de los bacilos de la tuberculosis a los medicamentos	463
15.28.1.	El nacimiento de la drogoresistencia micobacteriana	463
15.29.	Las variedades de resistencia bacteriana y sus causas	466
15.30.	Estudio de la resistencia micobacteriana	468
15.31.	Metodos basados en PCR	470
15.32.	Metodos para detectar crecimiento	471
15.32.1.	Prueba de la luciferasa	471
15.33.	Variedades de resistencia micobacteriana	471
15.33.1.	Resistencia natural	471
15.33.2.	Resistencia primaria	472
15.33.3.	Resistencia adquirida o secundaria	473
15.34.	Otras variedades de resistencia bacteriana	474
15.35.	Conducta frente a la resistencia micobacteriana	474
15.36.	Progresión de la resistencia bacteriana	475
15.37.	Resistencia micobacteriana múltiple o multiresistencia bacteriana	477
15.38.	Monoresistencia tuberculosa a rifampicina	479
15.39.	Retratamiento de la tuberculosis	479
15.40.	La tuberculosis multiresistente	484
15.40.1.	Formas clínicas	488
15.40.2.	Tuberculosis multiresistente infantil	489
15.40.3.	Tratamiento de la tuberculosis multiresistente	489
15.40.4.	TBMR en pacientes HIV negativos: experiencia clínica	493
15.40.5.	TBMR en pacientes HIV/SIDA: experiencia clínica	495
15.40.6.	Radiología del tórax en TBMR asociada al SIDA	496
15.40.7.	Consideraciones finales	497
15.41.	Apéndice. Cinética de una epidemia nosocomial de tuberculosis multiresistente asociada al SIDA. Su posible transformación en una endemia	501
15.42.	Apéndice. Tratamiento de la tuberculosis multiresistente en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida	510
15.42.1.	Drogas antimicobacterianas alternativas	511
15.42.2.	Esquemas terapéuticos en TBMR	519
15.42.3.	Perspectivas futuras	520
15.43.	Tratamiento de localizaciones extrarrespiratorias	522
15.44.	Ubicación de la cirugía en el tratamiento de la tuberculosis	523
15.44.1.	Indicaciones quirúrgicas en enfermos con tuberculosis no conocida	524
15.44.2.	Enfermos operados con etiología tuberculosa conocida pero inactivos	525
15.44.3.	Tuberculosis pulmonar activa	525
15.45.	Inmunoterapia de la tuberculosis	529

15.45.1.	Interferón- γ	529
15.46.	Apéndice: Ensayo de fase II con interferon recombinante a2b en pacientes con tuberculosis avanzada multirresistente intratable: seguimiento a largo plazo	530
15.47.	Tratamiento con <i>Mycobacterium vaccae</i>	531
15.48.	Vitamina D	531
15.49.	Los antioxidantes en tuberculosis	532
15.50.	Pentofilina	533
15.51.	Situaciones especiales	534
15.52.	Tuberculosis congénita	538
15.53.	Seguimiento del enfermo	539
16.	CURACIÓN Y SECUELAS	
16.1.	Definiciones	541
16.2.	Curación	543
16.3.	Evolución hacia la curación	544
16.4.	Reactivaciones, recaídas y recidivas	546
16.5.	Secuelas de la tuberculosis pulmonar	546
16.5.1.	Secuelas anatómicas	547
16.5.1.1.	Fibrosis cicatrizal	547
16.5.1.2.	Cavidad detergida	548
16.5.1.3.	Nódulos caseosos	548
16.5.1.4.	Bronquiectasias	549
16.5.2.	Secuelas traqueobronquiales	549
16.5.3.	Secuelas ganglionares	549
16.5.4.	Secuelas pleurales	550
16.5.5.	Calcificaciones	551
16.5.6.	Secuelas funcionales	551
17.	PREVENCIÓN	
17.1.	Programas de control	553
17.2.	Planificación	553
17.3.	Objetivos de la planificación	557
17.4.	Programación	559
17.5.	Búsqueda de casos	560
17.6.	Programa de tratamiento	574
17.7.	Prevención	576
17.8.	Vacunación con BCG	577
17.8.1.	Cepa BCG	577
17.8.2.	BCG líquido	578
17.8.3.	BCG liofilizado	578
17.8.4.	Técnica de aplicación	579
17.8.5.	Evolución de la lesión vaccinal	581
17.8.6.	Reacciones indeseables	582

17.8.7.	Pruebas tuberculínicas post-vaccinales	587
17.8.8.	Protección conferida por el BCG	588
17.8.9.	La vacunación BCG en el inmunodeprimido	591
17.8.10.	Vacuna BCG en el tratamiento de tumores	593
17.9.	Nuevas vacunas contra la tuberculosis	598
17.10.	Quimioprofilaxis	599
17.11.	Apéndice. Diagnóstico y tratamiento de la infección latente por tuberculosis en adultos	605
17.11.1.	Historia del tratamiento de la infección latente por tuberculosis	606
17.11.2.	Diagnóstico de la infección latente por tuberculosis: prueba tuberculínica dirigida	606
17.11.3.	Nuevos métodos diagnósticos	610
17.11.4.	Tratamiento de la infección latente por tuberculosis	612
17.11.5.	Drogas a utilizar en el tratamiento de la infección tuberculosa latente	612
17.11.6.	Regímenes de tratamiento de la infección tuberculosa latente	614
17.11.7.	Comentarios	615
17.12.	Adiestramiento de personal	618
17.13.	Estructura del programa	619
17.13.1.	Establecimientos de baja complejidad	619
17.13.2.	Establecimientos de mediana complejidad	619
17.13.3.	Establecimientos de mayor complejidad	620
17.14.	Evaluación	620
17.14.1.	Evaluación epidemiológica	620
17.14.2.	Evaluación operacional	621
17.14.3.	Evaluación técnica	621
17.14.4.	Evaluación administrativa	621
17.15.	La situación en la comunidad	622
17.15.1.	Tuberculosis en los contactos hogareños	622
17.15.2.	Tuberculosis en las escuelas	622
17.15.3.	Riesgo de contraer tuberculosis en viajes en omnibus, barcos y aviones	623
17.16.	Riesgo de infección tuberculosa en viaje a áreas endémicas	626
17.17.	La tuberculosis y la atención primaria de la salud	627
17.18.	Tuberculosis. Conceptos a retener	628
17.19.	La tuberculosis en el contexto de la infección por el HIV/SIDA	634
17.20.	Aspectos legales de la tuberculosis	636
17.20.1.	Situación legal en la Argentina. Ley de Riesgos del Trabajo	636
17.20.2.	La tuberculosis dentro del marco de la ley	642
17.21.	El compromiso de la comunidad	645

ABREVIATURAS Y SIGLAS

Se colocan las siglas según nomenclatura internacional (inglés), salvo las conocidas en castellano.

ADA: Adenosina desaminasa

BCG: bacilo de Calmette-Guerin

CDC: «Centers for Diseases Control and Prevention» (USA), Centros de Control y Prevención de Enfermedades (EE.UU. de Norte América)

CMI: concentración mínima inhibitoria

CR1: receptor 1 del complemento

CR2: receptor 2 del complemento

CR3: receptor 3 del complemento

CTL: linfocitos T citotóxicos

DNA: ácido desoxiribonucleico

DOT: «Direct Observed Treatment» (Tratamiento Directamente Observado)

DTH: hipersensibilidad de tipo retardada

E: etambutol

FDA: «Food and Drug Administration» (USA), Administración de Drogas y Alimentos (EE.UU. de Norte América)

FPA: Factor de precisión asignado

GM-CSF: factor estimulante de formación de colonias de granulocitos y macrófagos

H: isoniacida

HEPA: «High Efficiency Particulate Air Filter», Filtro de partículas del aire de alta eficiencia

HIV: virus de inmunodeficiencia humana

IL-2: interleuquina-2

IL-2R: receptor 2 de la interleuquina-2

IL-2Rx: receptor 2x de la interleuquina-2

IL-3: interleuquina-3

IL-8: interleuquina-8

IL-8RA: receptores A de la interleuquina-8

IL-8RB: receptores B de la interleuquina-8

IL-10: interleuquina-10

IL-12: interleuquina-12

iNOS: sintasa del óxido nítrico inducible

INF- γ : Interferon gamma

LAM: lipoarabinomanan

LBA: Lavado broncoalveolar

LEP: Límite de exposición permisible

MCP-1: proteína-1 quemoattractante de monocitos

MCP-2: proteína-2 quemoattractante de monocitos

MCP-3: proteína-3 quemoattractante de monocitos

MHC: Complejo mayor de histocompatibilidad

MMWR: «Morbidity and Mortality Weekly Report», Informe de Morbilidad y Mortalidad Semanal

MR: receptor de la manosa
NIOSH: National Institute of Occupational Safe Health(USA), Instituto Nacional de Seguridad en Salud (EE.UU. de Norte América)
NK: células asesinas
NO: óxido nitroso
NO2: óxido nítrico
NOS2A: sintasa 2A del óxido nítrico
Nramp: proteína del macrófago asociado a resistencia natural
OMS: Organización Mundial de la Salud
OSHA: «Occupational safety and Health Administration(USA)»; Administración de Seguridad y Salud Ocupacional(EE.UU. de Norte América)
PAS: ácido para-amino-salícilico
PCR: reacción en cadena de la polimerasa
PPD: derivado proteico purificado
R: rifampicina
RANTES: reguladores de la activación de la secreción y excreción de células T normales
RFLP: «Restriction fragment length polymorphism». Polimorfismo del largo de fragmentos de restricción.
S: estreptomina
SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida
Th1: células Th-1 helper (células ayudadoras, linfocitos T1), secretan IL-2 eINF- γ
Th2: células Th-2 helper (células ayudadoras, linfocitos T2), secretan o inducen IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10
Tho nula: células Tho nulas (linfocitos T nulas)
TNF: factor de necrosis tumoral
TNF-a: factor de necrosis tumoral
TNF-amRNA: factor de necrosis tumoral
UV: ultravioleta
USA: «United States of America», EE.UU. de Norte América
U\$S: Dólar de EE.UU. de Norte América
WHO: «World Health Organization», Organización Mundial de la Salud
Z: pirazinamida

Han pasado exactamente 30 años desde que, con un grupo de discípulos, publicamos el Compendio de Tisiología, que habría de servir como libro de texto a los estudiantes de medicina. Ha llegado la hora, en vista de los importantes avances logrados en el conocimiento médico, de reverter esos textos, actualizarlos, modificándolos o escribiéndolos de nuevo, incorporando la bibliografía más actualizada posible, ahora con ayuda de las importantes conexiones globalizadas con las bibliotecas más relevantes del mundo.

Los cambios operados en materia de tuberculosis han abarcado todos sus campos, pero hay algo que no ha variado. Entre los viejos discípulos y los nuevos, ha permanecido el fervor de ser útiles a la sociedad a través de sus médicos y con ansiedad de llegar al enfermo para curarlo y reponerlo, ya la comunidad para prevenirla. El tiempo se ha llevado algunos de nuestros más cercanos colaboradores, y por ello dedicamos este trabajo a su memoria. **Carlos E. Garay, Guillermo Gini, Oscar Palma Beltran y Néstor Silva**, ya no nos acompañan. Asimismo es bueno recordar a otro colaborador, que si bien no colaboró en el anterior libro, estuvo siempre trabajando con nosotros, el Dr **Angel Schiaffini Mauro**. Otros han tomado nuevos rumbos. Por eso hemos invitado a participar en este libro otros colaboradores, que han tenido la misión de reemplazar a los anteriores, y en quienes hemos puesto toda nuestra confianza y esperanza futura.

Han sido hitos en la elaboración, no sólo el libro ya mencionado, sino otras producciones tales como el libro sobre «Tuberculosis Multiresistente» que editara uno de nosotros con Domingo Palmero y el CD sobre «Tuberculosis» que produjeramos en carácter también de editores.

Hemos tratado de reverter viejos conceptos, algunos aún vigentes, así como actualizar nuevos conocimientos tratando de hacerlos fáciles de comprender. Por ello en oportunidades hemos preferido reiterar algunos conceptos que pueden aclarar los textos, pensando que lo que abunda no daña si el objetivo es aclarar las cosas.

Ahora esperamos el veredicto de nuestros lectores, a los que les agradecemos la amistosa acogida que siempre nos han dispensado, transformándolos en el anonimato en miembros de nuestra escuela.

Destacamos el desinterés y el apoyo prestado por el Laboratorio Hexal Argentina S.A., que con su deseo de servir a la comunidad médica a través de difundir adelantos del conocimiento médico contribuyeron a financiar este proyecto que hoy sale a la luz, y la capacidad demostrada por nuestros editores, quienes han puesto lo mejor para cumplir la tarea. Finalmente, si el ansiado deseo de ver erradicada la tuberculosis, se transforma en un sueño cumplido, y nuestro trabajo ha colaborado para ello, habremos alcanzado esa felicidad que sólo da reconocer que ha sido útil el esfuerzo.

Dres. Luis J. y Pablo J. González Montaner

1. HISTORIA

1.1. Breve historia del bacilo de la tuberculosis

Tuberculosis, la infección más difundida en la humanidad, la más mortífera de las infecciones, está en la tierra desde antes que lo haya habitado el hombre. Si la raza humana está desde hace 20 o 30.000 años en el planeta (Gore), es posible que el micobacterio descubierto en 1882 por el sabio alemán Roberto Koch, que produce primero la infección y luego la enfermedad lo esté desde mucho antes. El agente descubierto por Koch, *Mycobacterium tuberculosis*, lleva también su nombre, bacilo de Koch. Es probable que tenga una sobrevivencia de 200.000 años, y que haya evolucionado a partir del *Mycobacterium bovis*, este productor de la tuberculosis bovina. De ellos pasó, quizás, al hombre en las cuevas primitivas a punto de partida de leches infectadas, sufriendo la transformación evolutiva. Serían dos subespecies, con estudios de ADN y genéticos, que hoy parecen confirmarlo. Señala Moorman que hay la convicción que la tuberculosis ha sido la primera enfermedad conocida de la humanidad.

Daniel señala que la mayoría de los miembros del género *Mycobacterium* son organismos del agua y de la tierra, y es dable que se hayan originado en esos medios. Como antecedente señala que el *M. ulcerans* puede haberse establecido en el primitivo continente Gondwana, hace 150 millones de años. De allí pudo haber provenido el origen de los primates e incluso el mismo *Homo sapiens*, y se pudo diferenciar en aquellos tiempos antiguos a una especie más moderna. Estima que la especie se ha originado entre 20.400 y 15.300 años atrás. El *M. bovis* es una especie más primitiva que el *M. tuberculosis*, ya que tiene una sola copia del trasposoma *IS6110*, que es un elemento muy antiguo y que antedata la diferenciación de estas dos especies. Un estudio realizado en EE.UU. de Norte América (Rothschild y col) reveló la presencia de un bisonte de la Era Pleistocena al confirmarse en dos laboratorios separados que en dos muestras de metacarpo del mismo, que estudios con carbón marcado correspondían a una fecha de 17.870 ± 230 años anteriores al presente. Los cambios patológicos eran sugestivos de tuberculosis y los fragmentos de DNA fueron estudiados por reacción en cadena de la polimerasa, tratando por «*spoligotyping*» de determinar su relación con los varios miembros del complejo *M. tuberculosis*, pero no se los pudo identificar.

Hass y Hass señalan que aunque *M. tuberculosis* y *M. bovis* son capaces de producir enfermedad en los humanos, las vías de infección y el cuadro clínico son diferentes. *M. bovis* es ligeramente microaerofílico, mientras que *M. Tuberculosis* es aerobio, explicando porque este prefiere su desarrollo en los pulmones y el primero las ubicaciones extrapulmonares. Sugieren también que los casos encontrados antes del año 1.000 aC comprometen al *M. bovis* como agente patógeno, y aunque la ausencia de evidencia no es evidencia de ausencia, sostienen que el *M. Tuberculosis* ha evolucionado del *M. bovis*.

El bacilo de la tuberculosis, es pues, un bacilo «joven» si lo comparamos con la *Escherichia coli*, al que se le adjudican 2 millones de años, todas estimaciones muy superiores a la edad del hombre, que estaría con una antigüedad de 30.000 años.

1.2. Historia de la tuberculosis en el mundo

Siguiendo a Silva, desarrollaremos la historia de la tuberculosis en etapas sucesivas, que se inician con la Etapa descriptiva.

1.2.1. Etapa descriptiva

Piezas esqueléticas pertenecientes a momias egipcias entre 8000 y 5000 años antes de Jesucristo, tenían características de caries óseas tuberculosas, especialmente de localización vertebral, como fuera descrita por Sir Percival Pott, y que por tal recibiera su nombre. Hay piezas en nuestro continente, más precisamente en Perú (Fig. 1.2.1.1.), donde en momias indígenas, específicamente en un niño inca de los años 900 dC se halló la misma lesión, y se reconocieron microscópicamente bacilos ácido alcohol-resistentes en lesiones tomadas de un absceso del psoas (Ayvazian). Ya con métodos más modernos de reacción en cadena de la polimerasa, se ha demostrado que las lesiones encontradas en los años precolombinos correspondían a bacilos de Koch, aunque no fue posible establecer si correspondían a *M. tuberculosis* o a *M. bovis* (Rosemberg; Morell).

Los paleontólogos han descrito las deformaciones características de la tuberculosis en fósiles de la fauna paleolítica y neolítica, alguna que correspondían a animales que habitaban la tierra, antes del advenimiento de la humanidad. Ya con ella, y en documentos históricos, hay descripciones de «fiebre lenta consumidora» en elefantes, en la literatura hindú, 2000 años aC y en la civilización del antiguo Valle del Nilo se señalaba la «tisis» en el ganado doméstico. Es así que los patógenos de la antigüedad, las cepas humanas, bovinas y aviarias del bacilo tuberculoso pudieron haber derivado de un ancestro común (Ayvazian).

En Egipto, cuyo pueblo fue llamado de los «sanísimos» por Herodoto, debido a su sistema sanitario, a través del papiro, descubierto por George Ebers en 1872, y que data de 1550 aC, nos llegan descripciones correspondientes a la «consunción» del pulmón, de las adenopatías cervicales y otras entidades. El hallazgo de la tumba de Philoc, sacerdote de Ammon, parece

probar la existencia de secuelas tuberculosas en su momia, y apenas 100 años aC en momias del cementerio de Tebas se comprobaban alteraciones óseas imputables a la tuberculosis. Amenophis IV y su esposa Nefertiti fallecieron ambos de tuberculosis alrededor del 1300 aC (Rosemberg). A pesar que los egipcios conocieron la tuberculosis, sólo recogieron sus principios generales de higiene y no una acción directa sobre la misma. Sin embargo, hay evidencias de la existencia de un gran sanatorio para tratar tuberculosis en Egipto cerca de los años 1000 aC.

Los hindúes hacían referencia a la consunción, y algunos historiadores sostienen que



Fig 1.2.1.1. Momia precolombina.

Corresponde a un joven entre 20 y 25 años. Radiografía del pulmón después de extraído e hidratado. (Atención Dr. Vargas Machuca).

esta descripción pasó oralmente de generación en generación, hasta que los Vedas la escribieran. Drogas contra la tuberculosis eran conocidas por los hindúes que llegaron a Egipto, quienes comerciaban el algodón de la India, mucho antes de la época de Hipócrates. Muchas drogas griegas tienen nombres en sánscrito, y algunos remedios hindúes son mencionados en el Antiguo Testamento. Los hindúes recomendaban leche, especialmente de mujer en lactancia, varias carnes y vegetales, y evitar la fatiga.

El origen de la dolencia es imputado a las alteraciones de los humores, y paralelamente señalaban algunas causas: debilidad congénita, fatigas excesivas, lectura de libros sagrados durante mucho tiempo, dolores morales, ayunos prolongados, heridas de pecho y embarazos frecuentes, lo que hoy serían una serie de factores predisponentes.

Con respecto al diagnóstico y pronóstico mencionaban que es muy difícil curarlas, y que el médico que pretenda hacerlo cuando está avanzada puede perder su reputación. Sin embargo, «aquel que aspire a honras» puede intentarlo en casos leves e iniciales, «si su sagacidad la descubre».

Lucrecio (aprox. aC98-aC55), en su «De la naturaleza de las cosas» emite un concepto similar, asegurando que la tisis es enfermedad que «en sus comienzos es fácil de curar y difícil de conocer, mientras que avanzada es fácil de conocer y difícil de curar». Este concepto médico, transmitido por el poeta latino, llegará hasta el Renacimiento, donde Maquiavelo (1469-1527), el político florentino, lo formulará en términos idénticos. Ambos, no siendo médicos, tomaron esto del acervo de la sociedad que frecuentaban y lo expresaron para señalar claramente el valor del diagnóstico temprano y la noción de incurabilidad, que persistirá por varios siglos. Se recomendaban cabalgatas, que fortificaba las carnes y la sangre y favorecía el sueño. Señalaban también que una persona con consunción debía ir a vivir en regiones de altitud elevada (Davis).

Dentro de la literatura del período brahmánico, desde 800 aC hasta el 1000 de nuestra era, se inscribe el «*Sharaka Sambita*», que pasa por ser la fuente de los conocimientos clínico-médicos donde existe la referencia al uso de un medicamento derivado del pino, rico en contenidos oleosos y balsámicos, y se formulan recomendaciones para los tísicos, aconsejando el clima de altitud y los paseos a caballo. Tal vez sea la primera referencia a la climatoterapia para esta enfermedad, y además recoge otra sorprendente indicación: «para conocer a la enfermedad del pulmón se debe escuchar atentamente con el oído los ruidos de la respiración y las alteraciones de la voz», anticipándose al genial Laënnec con la auscultación.

A la medicina griega le debe la ciencia la ubicación racional de la enfermedad, interpretada desde entonces como un fenómeno natural, con causas naturales.

La vinculación mitológica se inicia con el dios Asclepio, nacido de Apolo, médico de los dioses, y de Coronis. Fue educado por el centauro Chiron, quien le enseñó medicina. Asclepio, médico, llega a la categoría de semidios, mientras los hombres le erigen numerosos templos. El más famoso de éstos fue el de Epidaurio de Argólica, donde los asclepiades realizaban asistencia. Suscitáronse así corrientes intelectuales y se formaron numerosas escuelas médicas en Knido y Kos, y posteriormente en Crotona, bajo la influencia de Pitágoras de Samos. Mientras la escuela de Knido se caracterizó por una disciplina de casuística, fue, sin embargo, la de Kos donde se contribuyó más eficientemente al progreso médico sobresaliendo un nombre, el de Hipócrates (460-377 aC), genio sin par, que describe la tuberculosis como entidad definida y aparte, «la más grande de todas las enfermedades,

la más difícil de curar y la que más víctimas causa». Consideraba Hipócrates que era debida a una ulceración del pulmón, para llegar a la cual había tres caminos. La pulmonitis aguda que no se resolvía, la hemorragia venosa del pulmón y la pleuritis aguda. Afirmaba la curación de la enfermedad siempre que no estuviera muy avanzada. En sus aforismos hace una acabada descripción de los síntomas y describe los estertores y los frotos pleurales (que se parecen al roce de una correa de cuero) y decía, «un tísico viene de otro tísico y prende más fácilmente en ciertos temperamentos, como pituitosos, flemáticos e imberbes rubios de ojos brillantes, carnes blandas y omóplatos sobresalientes». Efectuó una descripción detallada de un trastorno pulmonar llamado tisis, que en términos literales significa «fundirse o derretirse» o «desperdiciarse» (Rossman y Mac Gregor). Se presentaba con mayor frecuencia en primavera, pero era peor aún en otoño.

Aristóteles (aC384-aC322), al observar que los contactos estrechos de los pacientes con tisis tendían a desarrollar la enfermedad, sugirió que era causada por alguna sustancia productora de la misma exhalada hacia el aire en el aliento del paciente (Rossman y Mac Gregor) Luego la sugirieron Galeno y el médico árabe, Avicena, pero hasta que llegó la XVII centuria no se la tuvo en cuenta (Davis). Avicena (Abu Ali Ibn-Sine, 980 - 1037), en el «Canon de la Ciencia Médica» se refiere a la herencia, a la mayor frecuencia de las hemoptisis en primavera y a la tisis de las parturientas (Einis).

Entre los griegos la lucha contra la tuberculosis es aún la lucha contra la enfermedad del individuo, originada por la discrasia. En la terapéutica, a una larga nómina de medicamentos se agregaban regímenes de alimentación, género de vida, ejercicio, reposo, masajes, etc. La medicina romana, heredera de la griega, no puede aportar muchos adelantos, a pesar que recibió aportes de muchas procedencias, convirtiéndose en el centro del mundo. La prueba que existía y era un problema, se deduce de lo referido por Marcus Vitruvius Pollio, a fines del siglo I aC. Este autor, en la época de Augusto (aC61-14dC), anota consejos sobre el más conveniente emplazamiento de las casas para defender «a la salud de los sanos y mejorar la de aquellos enfermos de tisis». Es llamativo que en un tratado de Arquitectura se encuentre esta referencia a la creación de un microclima ambiental.

Para esos tiempos de origen del cristianismo, dice Zurita: «... recordemos que Jesús perteneció al pueblo judío, en el momento del máximo auge del bacilo de la tuberculosis, y en la colectividad más atacada por la enfermedad, por todas sus circunstancias étnicas, en un pueblo mal nutrido, sojuzgado y hacinado, sobre un terreno pobre. El mismo respondía constitucionalmente a un tipo de varón alto, enflaquecido por su constante peregrinar entre tierras y almas secas. Cristo ayunó en el desierto 40 días y 40 noches, en la edad de máxima receptividad... en los momentos, además, en que se ceban sobre El los máximos sufrimientos morales, que tan decididamente influyen en el desencadenamiento de cualquier enfermedad...» Falleció Jesucristo con una insuficiencia cardíaca y esta le ocasionó un derrame pleural, o como lo señalan Menchaca y RF Vaccarezza tuvo una tuberculosis? Pregunta sin respuesta...

Dentro del terreno médico es Celso (30-60 dC) quien nos da referencias concretas, pero menos exactas que Hipócrates. Incluye la tuberculosis dentro de las tres formas de tabes, la tercera tabes es una peligrosísima especie a quien los griegos denominaron «*phthisis*» y describe el «*phyma*» tubérculo-cutáneo.

Con Areteo de Capadocia (120-200 dC), contemporáneo de los Emperadores Domiciano y Adriano, se inicia una escuela, la ecléctica, a la que perteneció Rufo de Efeso, y que ha

quedado transcrita en el *Artis Medicae Príncipes* (1517) (capítulo VIII:26), una descripción de la última etapa de la vida de un tísico que evoluciona progresivamente y que los que han convivido en los hospitales para tuberculosos reconocerán en toda su veracidad y justeza descriptiva.

Con respecto a tratamientos parece ser Cayo Plinio Secundus (27-70 dC), más conocido como Plinio el Viejo, el que deja de lado todo tipo de tratamiento en boga en su época y aconseja abiertamente la climatoterapia. Fue costumbre en la Roma Imperial enviar a Sicilia y a Egipto a los enfermos del pulmón, por el clima cálido y seco y el reposo obligado de la navegación hacia esos lugares. Puede recordarse a Marco Tulio Cicerón (106-164), quien, predispuesto por herencia paterna a la tisis, realizó viajes por Grecia, Asia y Rodas para restablecer su salud, habiendo escupido sangre, adelgazado y con tos al inicio, regresó curado dos años más tarde a Roma.

La figura más destacada de la época fue Claudio Galeno de Pergamon (129-200). Consideraba la tisis como una úlcera («*elkos*») de los pulmones. Además, describe úlcera de tráquea, laringe e intestino. De estas concepciones de Galeno nacieron las concepciones «*elkóticas*» de la tisis, la cual adscribió el origen de la enfermedad a una úlcera en el pulmón, poniendo en segundo plano la más amplia y clara visión que sobre el problema había dado Hipócrates. La obra de Galeno, médico griego que practicó y escribió en Roma durante el segundo siglo dC se perpetúa durante el lapso de la Edad Media y el Alto Renacimiento. Describió principios de tratamiento que no se modificaron durante el siguiente milenio; reposo, eliminación de la tos, emplastos sobre el tórax, astringentes para la hemorragia (gargarismos de ácido tánico mezclados con miel), opio para la tos violenta, e insistencia para la dieta (Rossman y Mac Gregor). Dogmática y cerrada, va a engendrar la lucha de los más preclaros espíritus de la época, explicando que Paracelso (1493-1541) haya quemado públicamente las obras de Galeno en el mercado de Basilea.

En estos largos períodos, el signo dominante fue la observación, que aportó materiales y enriqueció el conocimiento. Para esos observadores el principal objetivo fue la individualización de la enfermedad tuberculosis, separándola de cuadros nosológicos semejantes, las «*consumptioni*», delimitándola en sus síntomas con las sutiles diferencias que fueron capaces de establecer estos «*clínicos*», pues todo su saber lo adquirirían al lado de la «*klinos*», la cama del enfermo.

Las palabras «*sosha*» (hindú), «*phythisis*» (griega) y «*consumption*» (latina) significan «secar», y la palabra «*chaky oncay*», equivalente americano precolombínico del área incaica, que significa «enfermedad secadora», llevan todas ellas en su semántica la idea de consumirse, destacando la última consecuencia de la afección, la caquexia.

Podemos designar como medievales los años que van desde Galeno hasta Girolamo Frascatoro (1480-1553), teniendo en esa época una profunda transformación religiosa en los pueblos de Occidente. El hombre se reconcilia con la naturaleza y puede ver a las fuerzas de la misma no como a ciegas fatalidades, sino como a expresiones de un poder sobrenatural que la maneja como instrumento de justicia. El hombre, vuelve a Dios para pedirle clemencia y apoya su pedido en la intercesión de los Santos. La plegaria adquiere eficacia de tratamiento. Santa Agueda es la protectora de los «enfermos del pecho».

Una variante de curación lo fue por imposición de las manos reales a los escrofulosos. Así, la tuberculosis ganglionar de cuello («*escrófula*»), llamada por los ingleses «*King's Evil*» era

tratada en ceremonia especial, según Shakespeare (*Macbeth*, IV,iii,146; «*to the succeeding royalty he leaves, the healing benediction*») (Pesanti). Los reyes de Francia, después de su consagración, hacían peregrinaciones hasta Soissons, adonde acudían peregrinos y enfermos, y donde se efectuaba la ceremonia de la imposición de las manos. En Francia, uno de los primeros Reyes que practicó el toque fue Roberto II, el Piadoso (970-1.031). Una crónica correspondiente a Luis XVI (1.754-1.793) describe el acto: «*Le Roy te touche, et Dieu te guérit*» («Dios te sane, el Rey te toca») (Vaccarezza). Su antecesor San Luis Rey de Francia (1214-1270) curaba escrófulas de la misma manera. Centenares de enfermos concurrían a la ceremonia de estas curaciones regias, y es anécdota que Felipe de Valois (1328-1350) tocó 1500 personas en un día.

Por este tiempo se originan los hospitales, tal vez sobre hospicios, hogares para ancianos y desvalidos, que ofrecían techo y alimento y estaban instituidos por la caridad cristiana. Tal el llamado «*Hôtel Dieu*» de Lyon, erigido en 542 por Chidelberto I, y su famoso homónimo de París, que fue creado por Sandro Lucy, Obispo de la ciudad, hacia 652. En Italia, el más antiguo es el de Siena, hacia 898, denominado Sante Mari della Scala.

La habilitación de hospitales fue incentivada por las Cruzadas del siglo XII y las epidemias del siglo XIV. De los generales, pasan a aparecer los que se dedican a atender una sola enfermedad: para ciegos (1260, San Luis, Francia), la Salpetrière (1462, Luis XII) y Reims (1645), hospital para escrofulosos, antecedente directo del de tuberculosis.

De todas las pestes y plagas que asolaron a la Edad Media, ninguna se registra como debida a tuberculosis. Sin embargo, descripciones detalladas de la peste y la lepra han sido transmitidas. ¿Pasó confundida con la lepra, o hubo un cierto antagonismo entre ellas como parecen demostrarlo algunos estudios epidemiológicos modernos? Lo real es que no se registra a la tuberculosis como flagelo o pandemia, ni tampoco como epidemia, de la que es muy capaz. Recordemos las observaciones de Boettner en los soldados bolivianos en la guerra boliviano-paraguaya (1932-1935).

En 1546, con la publicación del «*De Contagionis et Contagiosis Morbus*» de Girolamo Fracastoro (1478-1553) aparece la primera enunciación válida de la contagiosidad de la tuberculosis, lo que hará que el gobierno prohíba acoger enfermos tísicos en los hospitales comunales (Lowell). Considera tres formas de contagio, por contacto directo, por fomites y por el aire, y postula la existencia de «*seminaria*», partículas muy pequeñas que existirían fuera del cuerpo por muchos años, con poder de infectar.

Durante los siglos XVI y XVII la tuberculosis causó casi el 20 % de las muertes en Inglaterra, haciéndole decir a John Bunyan en 1.689 que tuberculosis era «el capitán de todos los hombres de la Muerte» (Murray).

En esta época, en el campo anatómico, la primera mención es para Francisco de la Boë (Sylvius, 1614-1672), quien en su «*Opera Médica*» menciona los tuberculos encontrados en las secciones anatómicas de los pulmones y reconoce la caverna y la describe como originada por el aglomeramiento de tuberculos, precisando una concepción unicista del polimorfismo lesional que tardará dos siglos en ser desarrollada por Laënnec (Laënnec).

En 1689 Richard Morton (1637-1698), en su libro «*Phthysiologia*», intenta estudiar seriamente la tisis (Sayé) y hacia 1803, un anatomopatólogo vienés, Rudolph A. Vetter, describe tres variedades de tisis. Una, inflamatoria, que supura y excava el pulmón en cavernas que quedan abiertas; otra, *tabes pulmonis*, donde están los tubérculos que terminan en una pseudopurulencia debido al depósito de una sustancia parecida al queso, y una tercera, la tisis que ataca los ganglios.

Durante este período, y pese al recorrido del saber fisiológico, no se tiene muy en claro la anatomía patológica de la enfermedad y en etiología se acepta el papel hereditario pero admitiendo la contagiosidad.

Los recursos terapéuticos de la época eran los ejercicios, los viajes antiescorbúticos, amargos, álcalis, y sobre todo el rábano silvestre, el berro y una larga lista de similares.

En 1720, Bejamín Morton en su libro «*A New Theory of Consumption*», opina que la tisis es causada por invisibles animalículos como los descritos por Leuwenhoeck en 1695. Y si bien parece una simple intuición a la luz de la historia aparece como una profecía con 172 años de anticipación.

En 1745 el Magistrado de Sanidad de Florencia, aconsejado por el Colegio Médico Universitario del cual formaba parte Giammbattista Morgagni (1682-1771), publica un bando por el que «se prohíbe la exportación de elementos pertenecientes a tísicos, no habiendo sido sometidas a las expurgaciones». Además, se agregaban medidas tales como aereación correcta, uso de salvaderas, hervido de ropas, blanqueo de paredes. Venecia, hacia 1775, adopta disposiciones similares, así también el Reino de Nápoles hacia 1778.

Morgagni en 1761 describe la tisis, la tisis laríngea, el tubérculo y con firmeza creía en la contagiosidad de la enfermedad (rehuía en cuanto fuera posible de las autopsias de los tísicos). Laënnec contrajo su tuberculosis en la mesa de autopsias, falleciendo a los 45 años de edad. Describió como desarrolló una lesión granulomatosa del índice de la mano, después de cortarse él mismo accidentalmente durante una autopsia de un fallecido por tuberculosis (De Jong y van Altena).

En 1761 aparece el libro «*Inventum Novum ex percussione thoracis ut signu abstrusus interni pectoris morbus detergendi*», que describiera Leopold von Auenbrugger (1722-1809). Auenbrugger había observado a su padre como percutía a los toneles de vino para reconocer si los cascos estaban llenos o vacíos, y decidió aplicar esa técnica en pacientes y cadáveres, sobre los que experimentó (Davies). Permaneció este hecho prácticamente ignorado a pesar de una traducción de 1.773. Fue Jean Nicolas, Baron de Corvisart des Marets quien difundió desde su Cátedra de la Charité el método percutorio del tórax, que tendrá su brillante broche con la auscultación de Laënnec.

Mientras, en 1774 Inglaterra inicia la aplicación del sistema industrial en su economía, en 1789 se produce la toma de la Bastilla, y con ella la iniciación de la lucha de clases y de reivindicaciones sociales. Las nuevas condiciones, los éxodos de contingentes formados por individuos infectados y enfermos de tuberculosis hacia otros rumbos, las privaciones y precarias condiciones en los lugares de asiento durante los primeros tiempos, harán que los agentes de la expansión económica sean también los mejores agentes de la dispersión de la tuberculosis en el mundo, de ahí la frase: «Civilización igual a tuberculización». En 1791 se funda en St. Margaret, Inglaterra, el Royal Breathing Hospital, donde se atendían los tísicos.

De este fenómeno de expansión en 1872 se constata que las islas de los mares del sud, donde la tuberculosis era poco conocida, son devastadas por la enfermedad y en todos los pueblos de Europa las tasas de mortalidad se elevan tan pronto como su era industrial se inicia.

En 1839, Johann Lukas Schönlein, Profesor de Medicina en Zurich, reconoció la idea fundamental del tubérculo en la enfermedad y sugirió por primera vez el nombre de tuberculosis, y en 1861, Oliver Wendell Holmes empleó el de «peste blanca», para llamar la atención sobre la acción devastadora de la tuberculosis en la sociedad (Rossman y Mac Gregor).

1.2.2. Etapa anatomoclínica

Está ocupada por Teophyle Hyacinthe Renee Laënnec (1781-1826), quien vive para la tuberculosis y muere por ella a los 45 años de edad, dejando un compendio de conocimientos en el «*Traité de l'Auscultación Mediate*», donde describe un nuevo método semiológico, la auscultación. En este texto pone en orden el cuadro anatómico de la enfermedad, y lo convierte en fundamento de la fisiología moderna.

Fue Sylvius (1614-1672) el primero en emplear el nombre de «tubérculo», luego Matthew Baillie (1761-1823) en 1793 describe también el tubérculo, pero distinguiendo los conglomerados de éstos y la caseificación. Gaspard Laurence Bayle (1774-1816) en «*Recherches sur la Phthisie Pulmonaire*», publicada en 1.810, admitía seis clases de tisis, su mérito reside en proclamar que la nosografía de la tisis deberá establecerse sobre la anatomía patológica, más que sobre condiciones etiológicas extrañas, no pudiendo reconocer la unidad etiológica de la enfermedad. Fallece a los 42 años de edad. Su alumno, Laënnec llevará a sus más altas exigencias esa correlación con la invención del estetoscopio y el método anatómico-clínico. Su posición ante la curabilidad de la tuberculosis se resume cuando expresa: «la curación de la tuberculosis por la naturaleza es posible, pero aún no lo es por la medicina». No era esto comprendido por sus contemporáneos, quienes le manifestaban que si esto era verdad, era una verdad muy desconsoladora, a lo que respondía el sabio con elevado criterio científico: «No se trata de saber si esto es triste, sino de saber si esto es verdad».

El siglo XIX relacionó a la tuberculosis con un sentido peculiar del romance. Numerosos artistas, escritores, poetas, músicos sufrieron de tuberculosis, lo que les procuró una especie de distinción y la palidez causada por la enfermedad era parte del estándar de belleza (Rossman y Mac Gregor) Kears, Thoreau, las hermanas Brontë, Federico Chopin, Lord Byron y muchos otros son un ejemplo de ello. Los pintores romantizaron a las heroínas asténicas, pálidas y etéreas, y en óperas como «La Bohème», se celebra la tragedia de la muerte prematura por consunción. Los escritores señalaban la «*spes phthisica*», estado de excitación psíquica que permitía a las víctimas de la tuberculosis soportar las cargas de la enfermedad con optimismo, vivificando el genio (Rossman y Mac Gregor).

La terapéutica de esa época era sintomática, y en muchas ocasiones se olvidaba la noción de contagiosidad de la enfermedad.

En 1.841 se funda en Davos, por Ruedi, una clínica para niños tuberculosos y en 1853 Piernat divulga elementos de su cura de aireación, iniciando la evolución que terminará por llamarse régimen higiénico-dietético, encontrando en Brehmen un realizador que instala en la alta Silesia el primer sanatorio para tuberculosos en Goesberdorf, en 1854. En 1854, Bennet, establece en Menton el trabajo orientado.

En Argentina, el primer sanatorio de clima para tuberculosos fue el que fundara Fermín Rodríguez en 1910, en Santa María, en las Sierras del Valle de Punilla de Córdoba, y adquirido luego por el Gobierno de la Nación, al estilo de los sanatorios suizos, fue inaugurado en 1917.

En 1835 Sir James Clark, en su libro «*a Treatise on Pulmonary Consumption comprehending an inquiry into causes, nature, prevention and treatment of tuberculous and scrofulous diseases in general*», reunió con sentido moderno las antiguas y olvidadas palabras de Hipócrates, de Fracastoro y el pensamiento de leyes precursoras de las repúblicas italianas del Rena-

cimiento, encareciendo las medidas profilácticas e higiénicas, basado en la fuerte transmisibilidad de la enfermedad, consideró las tuberculosis de los animales y propuso que en las escuelas se introdujeran enseñanzas gimnásticas y prácticas deportivas.

En 1865 el maestro de Val de Grace, J.A. Villemin (1827-1892) presenta su comunicación asentando sobre bases irrefutables la transmisibilidad de la tuberculosis. Los estudios de Villemin consistieron en inocular esputos de enfermos o porciones de tejido conteniendo tubérculos de pulmones u otros órganos de seres humanos a otros animales o de animales a otros animales, obteniendo el desarrollo de la enfermedad en el animal inoculado. Con ello se fortalece la unidad proclamada por Laënnec y se prepara el descubrimiento del agente.

Un enigma que parece subsistir es averiguar cuándo la tuberculosis entró en América. La tuberculosis entró a nuestro continente antes de la época colonial, pues fue hallada por Salo y col en una momia peruana de cerca de hace 1000 años.

Daniel señala que los primitivos habitantes de América deben haber llegado al continente hace 25.000 o 20.000 años atrás mientras Asia estaba unida a América cuando el estrecho de Bering estaba encima del nivel del mar. El pueblo que cubrió este pasaje quizás provino de las mesetas de Asia Central y también pudo llegar a nuestras costas a través de la navegación en botes hasta las costas del Océano Pacífico. Eran cazadores y no tenían animales domésticos. Hay poblaciones reconocidas como la de Clovis en Nueva Méjico, que data de hace 11.500 años atrás, y la de Monte Verde en Chile que es de hace 12.500 años. Que estaba la tuberculosis por esa época lo señalan los trabajos mencionados de Salo y col, suponiéndose que se encontraba en Perú y norte de Chile, donde la momificación era ampliamente practicada.

La tuberculosis estuvo muy difundida en Europa en la era neolítica, pero hay pocas evidencias de su presencia en Asia cuando nuestros probables antepasados indígenas migraron. Desde India y China hay alusiones literarias a la tuberculosis, pero no especímenes arqueológicos. Daniel sostiene que es probable que la tuberculosis llegara a América con las primeras migraciones y no con las últimas. Permaneció en los pequeños grupos de nativos (entre 180 a 400 personas) donde el patógeno puede sobrevivir. En grupos más pequeños, los estudios dicen que el patógeno o el huésped no pueden sobrevivir. Insiste entonces que era la tuberculosis una enfermedad geográficamente dispersa y que se desarrollaba en los grupos sólo esporádicamente. Sólo cuando el hombre se asentó en comunidades mayores, alrededor de los años 1500, la tuberculosis se volvió epidémica.

La otra circunstancia es saber si la enfermedad era provocada por el *M. bovis* o el *M. tuberculosis*. Si bien hay sostén para pensar que el bacilo de los animales, primero enfermó al hombre y luego fue variando hacia el bacilo humano, en los indígenas americanos los únicos animales domesticados eran los perros y el cobayo (conejillo de Indias). Los quichuas también habían domesticado llamas. El ganado fue introducido por los españoles, en la época de la conquista. Los conejillos de India no son buenos receptores del *M. bovis*, y lo mismo sucede con las llamas, que son camélidos y fueron separados de otros camélidos en los tiempos de Gondwana, hace más de 150 millones de años. Por ello Daniel no cree que la tuberculosis bovina haya sido la antecesora, y considera que la primera en el continente americano fue la producida por el *M. tuberculosis*.

1.2.3. Etapa biológica

Roberto Koch (1843-1910) en 1882 descubre el agente etiológico (*Mycobacterium tuberculosis*) y luego desarrolla la tuberculina (1891), nombre que le diera por consejo de su discípulo, von Budjwid, y que permitió a Clemens von Pirquet (1874-1929) en 1907 iniciar los estudios tuberculínicos con las modificaciones posteriores de Charles Mantoux (1879-1929 método intradérmico)

Esta etapa tiene como antecedentes el conocimiento cierto de la contagiosidad de la tuberculosis obtenido por Villemin en 1865, y el descubrimiento de los Rayos X por Röntgen (1845-1923) en 1895, con su aplicación al diagnóstico.

El descubrimiento del bacilo de la tuberculosis fue anunciado por Koch a la Sociedad de Fisiología de Berlín el 24 de marzo de 1882, razón por la cual se celebra en esa fecha, 24 de marzo de cada año, el Día Mundial de la Tuberculosis (Villalba Coloca). Ese día Koch concluía su presentación: «De aquí en adelante no tendremos más frente a nosotros a una cosa vaga e indeterminada, estamos en presencia de un parásito visible y tangible. Se desarrolla en el hombre y con cegar las fuentes de donde viene la infección, y una de ellas es seguramente la expectoración, la lucha antituberculosa será un hecho».

Koch no sólo aisló el bacilo de la tuberculosis, sino que lo inoculó a animales de experimentación, reproduciendo la enfermedad, y cuando reinoculaba estos a otros animales, volvía a obtenerla. Desarrolló lo que se llaman hoy los postulados de Koch, que ha servido a numerosísimos investigadores como modelo para estudios en enfermedades infecciosas. El mismo día de su presentación, Virchow permaneció en silencio. Creía que la tuberculosis pulmonar y la escrófula eran dos enfermedades diferentes, y así lo sostuvo hasta el fin de sus días. Koch no reparó que las cepas humanas y bovinas eran dos cepas diferentes, hecho que hacia fines del siglo XIX reconoció

Theobald Smith en EE.UU. (Davies). Koch mostró también las células gigantes, el granuloma tuberculoso y los bacilos intracelulares (Fig 1.2.3.1.).

Se inicia entonces la lucha contra el agente, y como se carece de medicamentos para atacar en el mismo foco del huésped, todos los esfuerzos se vuelcan a esterilizar las secreciones. Todo tipo de sustancia se utilizó a estos fines, sobre el esputo, y sobre todos los elementos en contacto con los tuberculosos.

Además las internaciones de los pacientes cumplían no solamente la función de curarlo, sino de aislarlo, evitando la diseminación. El intento de curación biológica de la tuberculosis por medio de la linfa de Koch constituyó un estrepitoso fracaso.

En ese mismo año, 1882, Forlanini (1847-1918) desarrollo un método de curación basado en el colapso del pulmón enfermo, el neumotórax artificial, que es iniciado como terapéutica en 1888, y que es introducido en nuestro país

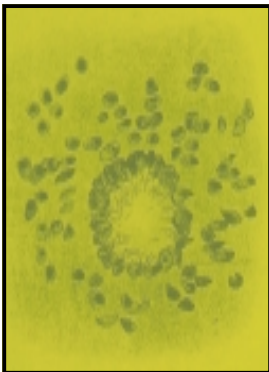


Fig1.231.
Células gigantes en el granuloma tuberculoso con bacilos de Koch intracelulares (dibujo de Koch).

a comienzos del siglo XX.

Los estudios clínico-patológicos continuaron a través del siglo XIX y XX. Siendo hacia el final notables los estudios comparando con los resultados radiológicos que se iban obteniendo. El trabajo de Parrot, Kuss y Ghon dilucidaron los cambios característicos de la infección primaria, y posteriormente en cualquier edad y apoyaron la teoría de que la mayoría de las infecciones tuberculosas lo eran por vía inhalatoria. La patogenia de la tuberculosis generalizada fue demostrada por Carl Weigert en 1882, así como el mecanismo de producción de las tuberculosis laríngea e intestinal, tan comunes en la época preantibiótica. Demostró, además, la presencia de diseminaciones por vía bronquial. Ranke, en 1917, trató de clarificar la evolución de la tuberculosis proponiendo tres estados evolutivos, el primario, correspondiente a la primoinfección tuberculosa, el secundario, a las diseminaciones hematógenas, y el terciario, a la tuberculosis de los adultos. Creó una verdadera polémica en cuanto a la naturaleza «endógena» o «exógena» de las infecciones. Un esquema simplificado de los hechos que sirvió para reconocer la enfermedad a muchos estudiantes de medicina y a médicos.

En 1887, en Edimburgo, Sir Robert Phillips funda el primer organismo de lucha antituberculosa, denominándolo Dispensario Antituberculoso. Después desarrolla un hospital para «casos iniciales» y luego otro para casos «avanzados» y finalmente una colonia agrícola para convalecientes. Es la base de este esquema, conocido entre los tisiólogos como «Esquema de Edimburgo», lo que dará una adecuación de establecimientos por clasificación de grados evolutivos de enfermedad. Funcionaba bajo la dirección de un Comité de Ciudadanos, poniéndose en esto un marcado acento social a la obra.

El concepto de transmisibilidad de la tuberculosis cobró fuerza con los estudios de Flügge, hacia fines del siglo XIX, quien señaló que las gotitas de saliva eran las responsables de la infecciosidad, al permanecer en el aire por cierto tiempo. Los trabajos de Cornet colaboraron para señalar que la lucha antituberculosa debía basarse en la desinfección, y así velas de sulfuro debían ser utilizadas en las habitaciones de los pacientes o, una vez que este fallecía, lavarse, desinfectarse y repintarse las paredes.

Poco después de 1930 Wells expuso animales de experimentación a varias concentraciones de gotitas de saliva, demostrando que no es la partícula húmeda el medio más usual de transmisión, sino que esta pierde su contenido en humedad y entonces un solo bacilo o un grupo de ellos flota libre en el aire durante mucho tiempo. Las denominó «*droplet nuclei*», y observó que cuando eran pesadas, caían al suelo y se secaban, y los gérmenes morían. Los «*droplet nuclei*» producidas por un solo golpe de tos permanecen en el aire más de 30 minutos, según observaciones de Loudon y Roberts. Si esas partículas son inhaladas y llegan a un alvéolo, se puede iniciar una infección primaria. Riley demostró como esas partículas pueden ser transportadas a sitios lejanos, encontrándose miniepidemias producidas así, por ejemplo en portaviones o aviones de líneas comerciales (Davies).

La Conferencia Internacional de Tuberculosis, reunida en Berlín en 1902, elige la Doble Cruz de Lorena como su emblema. La Unión Internacional contra la Tuberculosis y más tarde de Enfermedades Respiratorias se funda en 1920, y la Unión Latinoamericana de Sociedades de Tisiología, y más tarde de Enfermedades Respiratorias, se inicia en 1933.

1.2.4. Etapa terapéutica

Con el desarrollo de la colapsoterapia médica por medio del neumotórax artificial propuesto por Forlanini y modificado por Dumarest para hacerlo hipotensivo, y combinado con el reposo preconizado por Brehmer (1859) y la cura sanatorial. Descubierta la aplicación de los rayos X por Wilhem Röntgen, se inicia la búsqueda de casos en forma activa por catastros radiológicos abreugráficos con técnica de fluororoentgenografía (1936) de Manuel de Abreu (Grassi).

Calmette (1863-1933) en 1901 funda en Lille un dispensario realizando tarea permanente de educación higiénica, vigilancia sanitaria y de encuesta social. Lo denominó «Preventorio Emile Roux». Desde este puesto Calmette se convence que es más importante frenar la propagación del mal, cuidar los enfermos vendrá después. Aquí aparece la idea de vacunar. En 1.908 inicia los cultivos de bacilo de Koch en papa glicerizada bileda, con la colaboración de un veterinario, Camille Guerin (1872-1961). Luego de 230 pasajes obtuvieron un bacilo definido, inofensivo, con estabilidad completa y con capacidad antigénica. Los 14 años fueron jalonados por tremendos inconvenientes para los investigadores, ya sea la Guerra Mundial de 1914 a 1918, la muerte de Massol, un colaborador eficiente; la de Metchnikoff, que determina el pase de Calmette de Lille a París; y la de la esposa de Guerin. Ninguno de estos contratiempos impidieron los estrictos controles que realizaban. Guerin fue el genio tutelar de los cultivos. En 1921 culmina la preparación de la nueva vacuna antituberculosa, que lleva el nombre de vacuna BCG (Bacilo de Calmette-Guerin), el que es aplicado por primera vez en el ser humano por Weill-Halle.

El desarrollo de los antibióticos que se inicia con Sir Alexander Fleming (1881-1955), que descubre la penicilina, posibilita que Selman Waksman (1888-1973), junto a Albert Schatz descubran la estreptomycin (1943), primer antibiótico específico para destruir el bacilo de Koch. Posteriormente, Jorgen Lehman desarrolla el ácido para-amino-salicílico, con la colaboración de Karl-Gustav Rosdahl y diversos grupos de investigadores de tres compañías farmacéuticas diferentes, Squibb y Hoffman-La Roche en Estados Unidos de Norte América y Bayer de Alemania encuentran que un compuesto de síntesis, hallado por Meyer y Mally en 1.912, tenía gran acción bactericida sobre el bacilo de la tuberculosis. Al mismo tiempo, frente al éxito curativo que iban teniendo los nuevos tratamientos con medicamentos antituberculosos, sucede un cambio en la conducta terapéutica, se abandona el neumotórax artificial terapéutico, se inicia el tratamiento quirúrgico, especialmente con colapsos quirúrgicos y exéresis segmentarias, lobulares, pulmonares o pleuropulmonares, que rápidamente se dejan de lado, mientras que se sigue desarrollando un número importante de nuevas drogas antituberculosas, culminando ese desarrollo con el aislamiento en forma semisintética, a partir de la rifamicina SV, de la rifampicina por el grupo italiano de P. Sensi, a fines de la década del 60. Se realizan numerosísimos ensayos terapéuticos con asociaciones de medicamentos, de diferente duración y con formas de administración distintas, lográndose concretar esquemas terapéuticos de alta eficacia, encarándose seriamente la posibilidad de lograr un control de la tuberculosis, y especulándose con la erradicación de la misma. Estos planes sufrieron un golpe importante cuando en 1981 se desarrolla la nueva epidemia, de alcance mundial, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, que al provocar la pérdidas de las defensas orgánicas produce un estallido de la tuberculosis, y

para los años 90, señaló un incremento de la enfermedad en todas las regiones del mundo, originando seria preocupación, lo cual obligó a replanteos con el objetivo de revertir esa situación, hecho que aún no ha sido logrado por completo (González Montaner; González Montaner y González Montaner). En este siglo XX sobresalen en el mundo los nombres de bacteriólogos, como Georges Canetti, de clínicos como Wallace Fox, de sanitaristas como Karl Styblo y de benefactores de la humanidad como Annike Rouillon.

Llega el momento de los grandes de América Latina, Fernando Gómez en Uruguay, Victorino Farga en Chile, Helio Fraga y José Silvera en Brasil, Pedro Iturbe en Venezuela, Raúl F. Vaccarezza, Horacio Rodríguez Castells, Juan C. Rey, José M. Leston y José A. Pérez en Argentina, quienes entre muchos otros contribuyeron con su sapiencia, esfuerzo y desinterés a luchar contra la tuberculosis en América Latina durante el siglo pasado.

1.3. Hacia la eliminación

El futuro de la tuberculosis debe tener sólo un objetivo, su eliminación. La humanidad ha concretado en el siglo XX la erradicación de la viruela, y ha consolidado la de la poliomielitis. La próxima conquista médica debe ser la eliminación de la tuberculosis (Enarson). Ello será posible primero en los países desarrollados, que ya están aplicando planes y estrategias en este sentido (Styblo; CDC; CDC). Pero la idea de eliminación no es una idea local o regional, sino que es una idea globalizadora, mundial. Para ello la acción deberá contar con un esfuerzo internacional, que incluya la eliminación de la tuberculosis en los países en vías de desarrollo. El sueño imposible (O'Brien y Raviglione) se podrá entonces hacer realidad.

Referencias

Las referencias de este capítulo se hallan al final del Apéndice sobre Historia de la tuberculosis en la Argentina.

1.4. Apéndice. Historia de la tuberculosis en la Argentina

En nuestro continente se hallaron rastros de tuberculosis en piezas precolombinas conservadas en museos en Lima. No hay constancia de cuándo apareció la tuberculosis en Argentina, pero se cree que la misma se afirmó en tiempos coloniales en Buenos Aires, diezmando gente de pueblos y campaña y sobre todo los indígenas. Piezas recogidas en la Patagonia de tiempo no estimado, pero superiores a los 400 años de antigüedad, según primeras estimaciones arqueológicas, presentan huellas óseas de lesiones de mal de Pott en las vértebras halladas en las excavaciones (Goñi).

La fisiología argentina inspirada por sus sabios precursores y magistralmente orientada y desarrollada por una generación de maestros, se destacó con singular brillo en el concierto científico de América.

Hay pocas referencias acerca del conocimiento y del desarrollo de la tuberculosis en nuestro medio durante los siglos XVII y XVIII. En la misma forma que en Europa, el término tisis

englobaba a todas las afecciones crónicas pulmonares y caquetizantes por lo que «tisis» fue más un síndrome que una enfermedad.

A comienzos del siglo XVII se producen hechos trascendentes en la historia de la medicina del país: llegan a Buenos Aires los primeros médicos diplomados y en 1614 se inaugura el primer hospital de la ciudad, sin embargo no se hallan referencias que vinculen estos hechos con la tisis. Recién en 1641, las actas del Cabildo de Buenos Aires manifiestan que «los males que afligen a la población son los tabardillos y las calenturas», es decir el tifus y la tuberculosis.

En cuanto a la tisis en los indígenas, existen interesantes referencias en el libro del Padre José Sánchez Labrador, en los que se mencionan diversos tratamientos.

Los cangrejos preparados en caldo sirven contra la «Thisica y asma». «Los caracoles se tienen por muy provechosos para disipar la acrimonia del pecho, condensar los humores demasiado utilizados y para quitar la vehemente tos», así se prescribe a los tísicos para calmar la tos. «Las ranas tomadas internamente en sustancias o caldos, humedecen, engrasan y suavizan los ácidos del pecho en la Thisica». La «*Caa tiri*» o hierba rutamuraria es pectoral, buena para la tos, para la dificultad del respirar, para salivar y orinar; sirve en los males del bazo y de los riñones, en la «Thisica» y dolores del costado. El «*Cupay*», bálsamo de las mil indicaciones, es útil para curar la tos que amenaza «Thisica» y también es saludable a los «éticos». A los que escupen sangre se dan las gotas en media escudilla de caldo por la mañana en ayunas y otras tantas por la noche, dos horas después de la cena.

En Córdoba en el año 1640 fue creado el Protomedicato, siendo el primer Protomédico Gaspar Cardozo Pereyra, designado por el Virrey de Lima. Sin embargo, es recién a fines del siglo, en que el Hermano Pedro Montenegro de la Compañía de Jesús, que fuera después famoso médico de las Misiones y autor del Recetario Médico, se refiere a la tuberculosis, hablando de la curación de la tisis que él mismo padecía.

El siglo XIX comienza en forma auspiciosa para la medicina en nuestro medio. En 1801 se inicia el primer curso de medicina dictado por el Protomedicato, bajo la dirección de dos catedráticos: Miguel O'Gorman y Agustín Fabre, luego reemplazado por Cosme Argerich. Fueron 13 alumnos los inscriptos y el Curso terminó en 1807. Es interesante destacar que la tuberculosis no figura específicamente en el plan de estudios y lógicamente debió ser estudiada en el conjunto de afecciones de la Patología. En 1813, se crea el Instituto Médico, que posteriormente había de ser el Instituto Médico Militar, con cinco cátedras y un anfiteatro anatómico, y en 1822 se inicia el primer curso de medicina de la Universidad de Buenos Aires y ese mismo año es el de la creación de la Academia de Medicina de Buenos Aires.

En cuanto a los estudios médicos realizados sobre la tuberculosis, tenemos la constancia de las cinco primeras tesis de la Facultad de Ciencias Médicas dedicadas a temas vinculados con esta enfermedad (Tabla 1.4.1.1).

Si seguimos a Oscar Vaccarezza podemos reseñar que «En 1891, la Dirección de la Asistencia Pública (aún no era Administración Sanitaria) a cargo desde la Revolución de 1890 del Dr. Eugenio F. Ramírez, dispone por vez primera que los enfermos tuberculosos internados en los hospitales municipales entremezclados con no tuberculosos, fueran reconcentrados en salas pomposamente llamadas «especiales» de la Casa de Aislamiento. En 1892 Emilio R. Coni procede con su reconocido empuje y competencia disponiendo se ratifique la prohibición de admisión de tuberculosos pulmonares en las Salas de Hospitales comunes. Corre el

Tabla 1.4.1.1. Primeras Tesis de la Facultad de Ciencias Médicas vinculadas con la tuberculosis

1834	Tesis de Saturnino Pineda: « Disertación sobre las escrófulas »
1834	Tesis de Antonio del Rivero: « Disertación sobre el tumor blanco »
1839	Tesis de Ramón del Arca: « Pleuresías »
1843	Tesis de Eugenio Pérez: « Disertación sobre la tisis pulmonar »
1851	Tesis de José María Ugarte: « Disertación sobre la tisis pulmonar »

tiempo. Durante la dirección de la Asistencia Pública de Telémaco Susini se proyecta un Hospital de Tuberculosos en el barrio de Villa Ortúzar, cercano al cementerio de la Chacarita, que fue luego el Hospital «Enrique P. Tornú», inaugurado en 1904 y cuyo primer director fue Emilio R. Coni. Ya en 1899, luego de estudios de Tornú sobre el clima de Córdoba, Fermín Rodríguez instala el primer Sanatorio en Santa María («Estación climática de Santa María»). La Casa de Aislamiento se transforma antes en el Hospital «Francisco Javier Muñiz» pionero en los estudios de infectopatología. Penna se hace cargo de la Cátedra de Clínica Epidemiológica, a quien luego sucede, en 1919 Francisco D'Estefano, hasta que en 1938 es dividida y los estudios de la tuberculosis se efectúan en una Cátedra especial, que persiste hasta hoy. También la Liga Argentina contra la Tuberculosis, nacida a principios del siglo XX, tiene hombres y nombres de relevancia, iniciándose con los de Emilio P. Coni y Gabriela Laferriere de Coni, «el ángel bueno» como la llama Oscar Vaccarezza, después la irreductible voluntad de Rodolfo Vaccarezza, sucedido por Horacio Rodríguez Castells.

Otros nombres no pueden dejar de citarse. Gregorio Aráoz Alfaro, espíritu universitario y social, con condiciones de Maestro; Alejandro Raimondi, forjador del organismo municipal de Lucha Antituberculosa; Carlos Mainini que antes de 1916 introdujo el neumotórax artificial terapéutico; Antonio Cetrángolo, Maestro de Maestros; Eugenio Galli y Luis Ontaneda, que inician los estudios epidemiológicos en el Ejército; los relevantes y meritorios integrantes de la Cátedra de Tisiología de la Universidad de Córdoba, creada en 1934 y ocupada por el brillo y la recia personalidad de Gumersindo Sayago a quien sucedieran José Antonio Pérez y Carlos Quinteros.

Pero volvamos a la Cátedra de Patología y Clínica de la Tuberculosis, luego Cátedra de Tisioneumonología y posteriormente de Neumonología de la Universidad de Buenos Aires. La Creación de la Cátedra de Tisiología fue propuesta a la Facultad por primera vez en diciembre de 1918. El honor de la iniciativa corresponde a Juan B. Señorans, espíritu innovador, sabio bondadoso y caballeresco que introdujo y cultivó en nuestra Escuela la fisiología experimental. La visión de Señorans se adelantaba a su medio y a su tiempo; el proyecto presentado fue remitido al archivo. En ese momento el estudio de la tuberculosis no había adquirido todavía autonomía didáctica y científica en los principales medios universitarios del mundo.

El proyecto fue reproducido con igual suerte en 1924 por Alejandro A. Raimondi y renovado el año siguiente por los Señores Consejeros Nicanor Palacios Costa y Carlos Robertson

Lavalle, mereciendo esta vez el apoyo de corporaciones médicas y estudiantiles, y la aprobación unánime del Consejo Directivo y del Consejo Superior de la Universidad.

Fue su primer titular Raúl F. Vaccarezza, quien se hizo cargo de la misma en 1938. La ocupó hasta 1960, en que la sucedió Juan Carlos Rey, siendo luego desempeñada por José María Leston desde 1.972 hasta 1.974. Desde entonces hasta pasada la década de 1990 fue su Titular Luis J. González Montaner.

Se ha escrito mucho sobre Raúl Vaccarezza. Las mejores palabras son de un artículo de «Medicina», cuando el comentarista, que no firma su artículo, analiza la mas reciente publicación del Maestro, «Historia de una idea» de Editorial Troquel. Dice así: los países jóvenes como el nuestro avanzan en todos los campos por obra de los hombres mas inteligentes y laboriosos que gobiernan las instituciones, las cuales son aún endebles, carentes de fortaleza para soportar en continuidad los cambios políticos. De ahí la obligación del gobernante de elegir a los mejores para desempeñarse en las funciones claves. **Son los hombres iluminados los agentes del progreso, no las instituciones.** Que Raúl F. Vaccarezza haya sido el elegido para dirigir una Cátedra Universitaria en 1938, significó para el país la posibilidad de acceder a todo lo mejor de las escuelas fisiológicas europeas y mas tarde de la americana, extraer críticamente lo esencial de ellas, transmitir rápida y enfáticamente el conocimiento a sus discípulos latinoamericanos, aplicarlo en función de las necesidades cuya realidad le cupo demostrar y aun contribuir al avance de ese conocimiento importado impulsando la investigación clínica en el ámbito de la Cátedra de Patología Y Clínica de la Tuberculosis que dirigió hasta 1960.

Desde su retiro activo sin ocios, Raúl F. Vaccarezza rescató todo lo que fue útil para seguir educando, aportando su cuota de contribución para la tarea de ayudar a las generaciones futuras a extraer con espíritu crítico, de la abrumadora información científica actual, sólo lo que ha pasado por las duras pruebas del análisis académico.

Referencias

- Ayazian, LF; History of tuberculosis; en Reichman, LByHearshfield, ES(Ed); Tuberculosis, a comprehensive international approach; Marcel Dekker, Inc, New York; 1993, pag 1-20*
- Centers for Disease Control (CDC); A strategic plan for the elimination of tuberculosis in the United States; MMWR; 1989;(38, s3:1-25*
- Centers for Disease Control and Prevention(CDC); Progress toward the elimination of tuberculosis in the United States, 1998; MMWR; 1999; 48:732-736*
- Daniel, TM; The origins and precolonial epidemiology of tuberculosis in the Americas: can we figure them out?; Int J Tuberc Lung Dis; 2000; 4:395-400*
- Davies, AL; A historical perspective on tuberculosis and its control; en Reichmann, LByHearshfield, ES(Ed); Tuberculosis, a comprehensive international approach; Marcel Dekker, Inc, New York; 2000, 2ª. Ed, pag 3-54*
- de Jong, JW y Alena, R; Non-respiratory tuberculosis with Mycobacterium tuberculosis after penetrating lesions of the skin: five cases histories; Int J Tuberc Lung Dis; 2000; 4:1184-1186*
- Enarson, DA; Tuberculosis control in low-income countries; en Reichmann, LByHearshfield, ES(Ed); Tuberculosis, a comprehensive international approach; Marcel Dekker, Inc, New York; 2000, 2ª. Ed, pag 55-73*
- González Montaner, LJ; La tuberculosis en la primavera del «85»; Respiración; 1986; 1:7-8*
- González Montaner, LJ(Ed); Compendio de Fisiología; Ed Lopez; Buenos Aires; 1971*

- González Montaner, LJ y González Montaner, PJ (Ed); *Tuberculosis*; CD-Rom; Ed BMD; Buenos Aires
 Goñi, R; *compers*
- Gore, R; *The first steps*; National Geographic; 1997; 191:72-99
- Grassi, OT; *Páginas de fisiología. Una pizca de historia*; Rev Arg Tuberc Enferm Pulm y Salud Públ; 1983; 44:63-66
- Haas, Fy Haas, SS; *The origins of Mycobacterium tuberculosis and the notion of its contagiousness*; en Rom, WN y Garay, SM; *Tuberculosis*; Little, Brown Cy, Boston; 1996; pag 3-19
- Hipócrates; *Oeuvres complètes d'Hippocrate*; Trad de Litré, E; JB Ballière et fils; Paris, Francia; 1861
- Laënnec, RTH; *Traité de l'auscultation mediate et des maladies des poumons et du coeur*; Paris; 2^a. Ed; JS Chaudé; 1826
- Lovell, AM; *Tuberculous morbidity and mortality and its control*; An American Public Health Ass Tuberculosis; Harvard University Press; Cambridge, Massachussets; 1969
- Morell, V; *Mummy settles TB antiquity debate*; Science; 1994; 263:1686-1687
- Murray, JF; *The white plague: down and out, or up and coming?*; Am Rev Respir Dis; 1989; 140:1788-1795
- O'Brien, RJ y Ravigione, MC; *Tuberculosis in the future*; en Reichmann, L By Hearnshfield, ES (Ed); *Tuberculosis, a comprehensive international approach*; Marcel Dekker, Inc, New York; 2000, 2^a. Ed, pag 867-884
- Pesanti, EL; *A history of tuberculosis*; en Lutwick, LI; *Tuberculosis*; Ed Chapman and Hall Medical, Londres; 1995
- Rosemberg, J; *Tuberculose-Aspectos históricos, realidades, seu romantismo e transculturação*; Bol Pneumologia Sanitária; 1999; 7:5-29
- Rossmann, MD y Mac Gregor, RR; *Introducción y breve historia*; en *Tuberculosis*; Ed McGraw-Hill. Interamericana, México, 1995, pag xvii-xxviii
- Rothschild, BM; Martin, LD; Lev, G y col; *Mycobacterium tuberculosis Complex DNA from an extinct bison dated 17.000 years before the present*; Clin Infect Dis; 2001; 33:305-311
- Sayó, L; *La tuberculosis traqueobroncopulmonar*; Ed G. Kraft Lda.; Buenos Aires, 2 t.; pag 7-85
- Silva, N; *Historia*; en González Montaner, LJ y col; *Compendio de Tisiología*, Lopez Libreros Ed; Buenos Aires, 1978; pag 1-12
- Styblo, K; *The elimination of tuberculosis in the Netherlands*; Bull IUCT; 1990; 65:49-55
- Vaccarezza, RF; *Sobre arte y tuberculosis*; Ed Troquel; Buenos Aires; 1981
- Villalba Coloca, J; *Celebración del Día Mundial contra la Tuberculosis, 24 de marzo del 2000*; Rev Inst Nal Enf Resp Mex; 2000; 13:5
- Zurita, C; *La curiosa historia de un pequeño bacilo*; Conferencia «Círculo Mercantil» de Riego (19 de abril) y «Sociedad Cultural Amigos del Arte» de Baena (20 de junio); 1964; 1 folleto, Ed del Autor

1.5. Apéndice. Tuberculosis: pasado, presente y futuro

Por el Dr. Luis J. González Montaner

(Conferencia dictada en el Círculo Histórico y Museo de la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires, 24 de noviembre de 1.997, basada en una publicación de González Montaner y González Montaner) (Bol Academia Nacional Medicina de Buenos Aires; 1997; 75:729-739)

Introducción

Agradezco muy especialmente la invitación a participar de este Ciclo de Historia de la Medicina de la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires y muy especialmente al Dr. Horacio H. Rubio y la Dra. Norma Cadoppi, miembros de la Comisión respecti-

va, que me han sugerido este tema. Agradezco, asimismo, las palabras de bienvenida de mi Maestro y amigo, el Dr. Horacio Rodríguez Castells.

La tuberculosis sigue despertando interés, pues tiene importancia práctica y trascendencia social, siendo aún considerada como la más nefasta enfermedad que azota a la humanidad (G. Montaner y G. Montaner). Es la más mortífera de las enfermedades y la más difundida de las infecciones. Su mala reputación le viene de lejos, desde los primeros tiempos de la historia. La más grande de las enfermedades, aquella que más mata, referían los libros de la Escuela de Cos, las enseñanzas de Hipócrates (460-377 aC), considerado el «padre de la Medicina» (Lowell).

Cuántos humildes sucumbieron ante ella. Algunos inmortalizados como Violeta en la Traviatta (José Verdi, 1853), otros ilustres arrancados del árbol de la vida en la flor de su juventud. Artistas, guerreros, nobles o plebeyos (Vaccarezza). Analicemos rápidamente su impacto en el pasado.

Pasado

Los paleontólogos han identificado deformaciones características de tuberculosis en esqueletos de animales de la era paleolítica o neolítica; enfermos, según algunos, antes que sobreviviera la humanidad. Se estima que el *M. Tuberculosis* tiene unos 200 mil años de vida. Bacilo joven, si lo comparamos con *Escherichia coli*, al que se le adjudican 2 millones de años y anterior al desarrollo del hombre, aún en estimaciones muy optimistas que le adjudican una estancia en la tierra superior a los 30 mil años.

Ya en la era histórica, documentos de la literatura hindú, 2000 años aC, señalaban una «fiebre lentamente devastante» en los elefantes, y en el Valle del Nilo se conocía una tisis del ganado doméstico. En el hombre hay evidencias, 8000 años aC, en lesiones óseas humanas. Estatui-llas con mal de Pott son encontradas en reliquias momificadas en Egipto (Morse) y en Perú (Buikstra)

La Tuberculosis entonces acompañó al hombre desde que éste se desarrolló sobre la Tierra. ¡Cuántos han muerto por tuberculosis! Larga e interminable es la lista. Mencionaremos a Vivian Leigh, la heroína de «Lo que el viento se llevó», a los escritores George Orwell, Edgar Allan Poe, Eugene O'Neill, Walter Scott, entre los contemporáneos Camilo Cela, Premio Nobel de Literatura que describe en «Pabellón de Reposo» su estancia en un sanatorio para enfermos tuberculosos.

Incluyamos a Chopin, Paganini, J.J. Rousseau, Delacroix, Champolion, Gauguin, Goethe, Schiller, Kafka, San Francisco de Asís, Florence Nightingale, Ramón y Cajal, Stravinsky, el gran Molière (Reibman). Padecida por Napoleón y Bolívar, de quien García Márquez señalara que murió entre «lechos de mujeres y escupitazos de sangre» (González Montaner).

El 6 de mayo de 1821, la autopsia de Napoleón I, el Gran Corso, señaló «adherencias fibrosas difusas de vieja data en correspondencia con la pleura izquierda, tuberculosis cavitaria del lóbulo superior con siembra miliar reciente, pleuritis serofibrinosa bilateral, caseosis en los ganglios peribronquiales y de estómago» y los anatomistas señalan hoy si no fue una tuberculosis gástrica de tipo hiperplástica (Soli).

Napoleón I estuvo seriamente enfermo durante la campaña de Italia (1796-1797). El reposo en la Villa de Mobello después de esa campaña y luego de 18 meses en el clima cálido de Egipto permitieron que el proceso fuese a la curación, pero cuando regresó a Francia, en

octubre de 1779, con el clima frío retornó la tos y el dolor en el pecho. Tuvo hemóptisis en Ala en el otoño de 1796 y en Bruselas en 1803. Pero hubo tiempo de bonanzas. En Milán, en 1805, al ceñirse la corona de las dos Repúblicas, Francia e Italia, estaba mucho mejor que la primera vez en 1796. Un asistente al verlo exclamó: «Caramba, cómo ha engordado!». Respondió un vecino: «Es natural!, se ha comido dos repúblicas».

Simón Bolívar, un genio político-militar, fue tuberculoso desde su juventud, habiendo hecho varias curas de reposo. Controlada su dolencia pudo embanderarse en la lucha por la libertad de su pueblo, estando hacia el final de su vida con lesiones clínicamente quiescentes. Murió en Santa Marta, Colombia, y en su autopsia se registraron una gran cavidad en el pulmón derecho y un foco extenso en vías de calcificación en el izquierdo. Señala Rosemberg, que pobre y abandonado tuvieron que procurarle una camisa para enterrarlo.

Con respecto a San Martín, el otro gran Libertador de América del Sur, no se constató que hubiera padecido tuberculosis, pero sí su mujer, que se cura en Francia de su afección, donde murió.

Como personaje, ¿quién no recuerda «La Dama de las Camelias» de Alejandro Dumas!. La heroína, relata Vaccarezza, fue real. Nació Alphosine Plessis el 15 de enero de 1824 en un hogar humilde, iniciándose en la vida galana a edad temprana. En 1839, llega a París y muy pronto abandona sus tareas en una casa de sombreros para ingresar en la carrera pecadora de mujer mantenida. Allí trueca su nombre por el de María en honor a su madre y su apellido por Duplessis, por ser más eufónico y aristocrático. Alejandro Dumas (h) la distinguió con el sobrenombre de «La Dama de las Camelias» y le puso Margarita Gautier, mote inventado por el novelista (Fig 1.5.1.1.).

No es ya secreto que Dumas es el verdadero protagonista de la novela, que Armand Duval es él mismo. El romance transcurrió entre 1844-1845, cuando ambos amantes tenían 20 años y sólo los primeros capítulos del libro y los dos primeros actos del drama responden a la realidad, luego entra en la fantasía creadora. Con el alejamiento de Dumas, María tiene una fina amistad con Franz Liszt y en 1846, en Inglaterra, se casa con el vizconde Edward de Pérregoux, pero ya su enfermedad estaba muy avanzada. Su madre, mujer de belleza ideal, había muerto de tuberculosis.

Se sabe que en 1842, a los 18 años, sus pulmones estaban ya afectados. Transcurrió su vida entre episodios febriles y hemoptoicos y tos intensa. Fue atendida por los mejores especialistas de Francia. La agonía fue larga y cruel. Murió el 3 de febrero de 1847, días después de cumplir 23 años. Alejandro Dumas (h), novelista fecundo, dramaturgo poderoso, en 1847, antes de la aparición de «La Dama de las Camelias», publicó un pequeño volumen de poemas titulado: «Pecados de juventud» (*Péchés de jeunesse*), sus únicos pecados poéticos. Al saber que sólo dos caballeros habían acompañado al féretro hasta la última morada, desliza así su amargo reproche:

«Vous que l'avez aimée, et qui l'avez suivie
qui ceux qui, duc, marquis ou lord.

Se faisant un orgueil d'accompagner sa mort!».

Tomemos nota de algunos hechos en nuestro país. R.F. Vac-

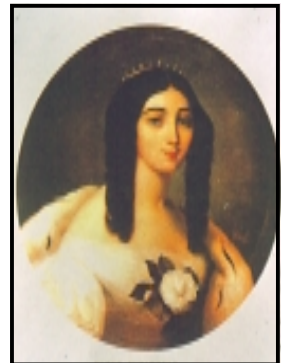


Fig. 1.5.1.1. Mme María Duplessis
(La «Dama de las Camelias»)
(Vaccarezza)

carezza, en su «Historia de una idea», relata que Thomas Bridges, joven catequista, a fines de 1868 va a Inglaterra a recibir la Orden de Pastor, casándose con María Varder quien tenía tuberculosis. Vuelven al Sur y se radican en Tierra del Fuego en 1871 (Fig 1.5.1.2.).

Desde 1882, Bridges notó el desarrollo de una epidemia que asolaba la población aborigen de Ushuaia. Sabiendo de un barco francés en Bahía Grande, partió en busca de asistencia profesional. Vino el Dr. Hyades, que estuvo 4 días en Ushuaia. Practicó la autopsia de una niña muerta ese mismo día y comprobó una tuberculosis generalizada. Luego Cornill en Francia encontró bacilos tuberculosos en material patológico recogido. El examen de la población reconoció entre los indígenas 47 enfermos sobre 150. La naturaleza de la epidemia tuberculosa que diezmó la población aborigen de Ushuaia en 1882 es incuestionable.

Hyades consideró, con notable clarividencia, que la causa primordial de la tuberculización de los fueguinos fue la importación de la enfermedad por los europeos (Zarranz). Los indios fueron diezmadados por la tuberculosis. Hoy no queda ningún ona. La temprana desaparición del elemento autóctono no ha permitido que se opere en ese territorio el proceso histórico de Eurindia. Es lamentable que ello no haya ocurrido por el interés que ofrecía el aborigen de Tierra del Fuego en el estudio de las ciencias humanas. Eran los contemporáneos de nuestros antepasados prehistóricos (Tabla 1.5.1.1.).

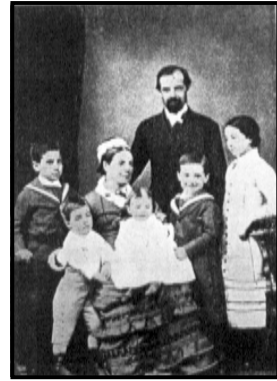


Fig.1.5.1.2. Familia Bridges

Tabla 1.5.1.1. Muertos por tuberculosis en Argentina (Vaccarezza)

Indios fueguinos
 Bartolomé Hidalgo (1788-1822), escritor
 Florencio Balcarce (1818-1839), poeta
 Esteban Echeverría (1805-1855), poeta y escritor
 José Rivera Indarte (1814-1845), poeta, publicista y periodista
 Juan Chassaing (1838-1864), poeta, periodista y político
 Eduardo Gutierrez (1851-1889), escritor
 José María Miró (1867-1896), novelista
 José de Maturana (1884-1917), poeta y escritor
 Juan Pedro Calou (1890-1923), poeta y periodista
 Fernando Fader (1882-1925), pintor
 Evaristo Carriego (1883-1912), poeta
 Ramón Silva (1890-1919), pintor
 Walter de Navazio (1887-1921), pintor
 Valentín Thibon de Libian (1881-1931), pintor
 Víctor Cúnsolo (1898-1937), pintor
 Alejandro Posadas (1870-1902), médico cirujano
 Florencio Sanchez (1875-1910), dramaturgo rioplatense nacido en Montevideo

Más, fuera de lo aislado y anecdótico, interesa la mancha de aceite de la tisis avanzando silenciosa sobre la gran Aldea, predestinada a recibir el alud inmigratorio de los europeos que la hizo ciudad y metrópoli.

En 1869, año del Primer Censo Nacional, Buenos Aires cuenta con 178 mil almas, 370 fallecidos por tisis equivalente a 3.700 enfermos (o sea, multiplicando por 10 el número de los fallecidos). La mortalidad era de 238 x 100.000.

Dice Oscar Vaccarezza para esos tiempos de tisis: «Pocos han de ser los habitantes de Buenos Aires de 30 abajo que hayan sentido la tisis bien de cerca, convivido con tísicos o se sientan temerosos de contraer tuberculosis. Muchos, en cambio, serán los de 40 arriba y más, quienes peinan canas, de cuya memoria no debe haberse borrado la pavora al contagio y la pinta miseranda del «palmado» con la «ruina a rastras», y luego recuerda a Evaristo Carriego (1883-1912) en «Bajo la angustia». Desgarrones en esas almas sufridas y enfermizas. Quien canta es el abogado de las carnes maltrechas por la injusticia y la miseria. ¿Quién con más dulzura que el poeta de los tísicos porteños?. ¿Quién más que Carriego?, diciendo:

Dijo anoche, su canto de muerte.
La caricia de tos en su pecho
y al mojarse en las notas rojizas
mostró flores de sangre el pañuelo.

Pobrecitas las carnes pacientes
consumidas por fiebres de fuego
para ellas las buenas, las tristes
tienen un blanco sudario el invierno.

Mira, abrigate bien, hermanita,
mira, abrigate bien, yo no quiero
ver que cierre tus ojos la Bruja
de los flacos y frígidos dedos.

Hermanita, me viene una pena
si te escucho gemir que presiento
las nocturnas y postreras heladas
las temidas del árbol enfermo.

Si supieras!. A ratos me asaltan
tus visiones sangrientas.
No duermo, al pensar siempre alerta el oído
que te pases la noche tosiendo.

Hermanita, hace frío, ya es hora
de los suaves calores del lecho
pero cambia la colcha: esa blanca
me recuerda el ajuar de los muertos.

Presente

Cualquiera sean las victorias sobre la tuberculosis en el pasado, el presente produce excitantes avances en el conocimiento que se acrecienta con el conocer de las nuevas técnicas biológicas moleculares y celulares.

Tuberculosis está en el centro del escenario. Nuevamente el miedo a la enfermedad y a la muerte. Si bien nunca había desaparecido, su control parecía cercano. Las cifras de la OMS para 1990 cayeron chocantes; 1700 millones de personas infectadas por el bacilo de Koch, 20 millones de casos activos y al menos 3,3 millones de muertes por año hacían de la tuberculosis la enfermedad infecciosa que ocasionaba más muertes que ninguna otra. Durante los dos últimos siglos (XIX y XX), 1 millardo de personas habían muerto de tuberculosis y 1,3 millón de casos y 450.000 muertes por tuberculosis ocurrían anualmente en menores de 15 años de edad en el mundo subdesarrollado. En 1990 hubo 1,9 millones de muertos por tuberculosis en la edad superior a 5 años comparado con 1,1 millón de muertes sumando lepra, malaria, enfermedades tropicales, SIDA y diarreas (Benatar)(Tabla 1.5.1.2.).

Tabla 1.5.1.2. En el año 1995 murió más gente en el mundo por tuberculosis que nunca antes en la historia

Año 1995	→	Murieron por Tuberculosis 3.000.000 personas
Año 1990	→	Murieron por Tuberculosis 2.100.000 personas

Otro serio problema es la limitación para obtener las drogas antituberculosas. Muchas de ellas son producidas por un solo elaborador y éstos las han hecho inobtenibles. Esto sucede hoy con ácido paramino-salicílico, etionamida, cicloserina, amenazando ello también a la isoniacida y a la estreptomina, que fueron limitadas en su fabricación para los años 90 y que hoy, por diferentes medios, puede obtenerse en países desarrollados. Hay necesidad, pues, de asegurar la provisión constante y permanente de estos medicamentos, efectuando un control y comunicación permanente con los productores de los mismos, a fin de subsanar problemas no sólo de fabricación, sino también de importación de los mismos (Ellner y col)(Tabla 1.5.1.3.).

Tabla 1.5.1.3. ¿Qué se necesita para terminar con la tuberculosis en el mundo?

- Interés e influencia política
- Provisión de medicamentos gratuitos y permanentes
- Recursos diagnósticos con bacteriología confiable
- Denuncia obligatoria y registro

Un factor que contribuye a su desarrollo es el de la epidemia de tuberculosis multirresistente cuya demora bacteriológica para obtener resultados llega, a veces, a más de 8 ó 12 semanas. Hay hoy desarrollo de métodos radiométricos («Bactec») que permiten obtener resultados en 2 ó 3 semanas para diagnóstico de Micobacterias y entre 4 a 7 días más para obtener el estudio de sensibilidad bacteriana a los medicamentos. Hay, además, métodos más rápidos, como ser el análisis cromatográfico líquido de ácidos micólicos o pruebas con ácidos nucleicos. La sensibilidad puede ser obtenida más rápidamente con un método de susceptibilidad directa con discos en platos.

En el contexto de la resistencia bacteriana se ha demostrado por primera vez un gen micobacteriano. Su ausencia confiere resistencia a la isoniacida.

Zhang y col utilizan una micobacteria saprófita, el *M. smegmatis*, que tiene características de rápido crecimiento y selecciona mutantes isoniacida resistentes. Estas son transformadas mediante la inclusión del gen Kat-G que incluye una enzima catalasa peroxidasa y que restituye la sensibilidad al germen.

Mencionamos algunos derivados de las rifampicinas (rifabutina y rifapentina), del ácido nalidíxico (ciprofloxacina y sparfloxacina), de los macrólidos (claritromicina y azitromicina), como algunos que ofrecen posibilidades de ser empleados. Los investigadores no deben olvidar que la respuesta al tratamiento se mide no sólo por la eficacia del fármaco para negativizar rápidamente al paciente, sino para evitar su recaída con el tiempo. Esto lleva a regímenes controlados durante por lo menos 3 años, lo que demora los resultados. Un marcador de eficacia que podría ser la negativización a la 8ª semana, puede ser estudiado y ver si es útil su correlación con las recaídas para abreviar, en principio, el tiempo de observación inicial (Ellner y col).

Otro importante avance ha sido luchar en el campo de la inmunopatología de la tuberculosis que ha sido señalada como modelo de la inmunidad mediada por células. Hay estudios que han mostrado que la pérdida, adición o sustitución de un solo aminoácido puede alterar la respuesta inmunitaria del huésped. Un ejemplo comprensivo de las respuestas de células T en salud y enfermedad de dichos péptidos ha sido descripta.

Ya se señaló que la sensibilidad de los test diagnósticos permanece insatisfactoria. Este problema parece remediarse en parte con la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Esta tecnología permite detectar pocos organismos en un espécimen clínico. Sin embargo, esta técnica no está aún exenta de problemas y deben ser resueltos antes que la tecnología PCR pueda ser aceptada completamente en la práctica clínica (Brisson-Noel y col).

Futuro

Cercano al fin de siglo la población mundial se acercó a los 6 millardos, con expectativas de crecimiento para el 2100 cercanos a los 11 millardos. Un problema malthusiano en respuesta al cual muchos creen que tuberculosis y SIDA (junto a sequía, hambre y conflictos) son las inevitables salidas. Otros tenemos fe en soluciones de desarrollo científico, ayuda y compromiso humanitario (Kochi).

Nubes oscuras y el sol aparecen simultáneamente en el horizonte. Nuestro conocimiento de la resistencia bacteriana ha mejorado, se han desarrollado nuevas drogas para tratar ese problema amenazante, pero son absolutamente insuficientes en cantidad y calidad. La intolerancia y fenómenos de las drogas antituberculosas más importantes están estableci-

dos. Sin embargo, persisten más inconvenientes que se aumentan en las drogas de segunda elección, agravado por el hecho de que los médicos acostumbrados a su prescripción ya se han retirado o no están (Passol). Las nuevas drogas como los derivados de las quinolonas (ciprofloxacina, sparfloxacina) y los nuevos macrólidos (azitromicina) no tienen aún una ubicación clara (Reichman).

Mayor investigación en los aspectos diagnósticos, terapéuticos y preventivos pueden en el futuro hacer prever un control de la tuberculosis en el próximo siglo. Pero es necesario un reconocimiento internacional para que la tuberculosis pueda ser erradicada, como un objetivo urgente de salud pública (Reichman y Hershfield).

El espectro de la epidemia de esta nueva tuberculosis ensombrece el futuro. Quizás la motivación, recursos e ingenio deben concentrarse en el mundo para combatir la enfermedad y no decaer para obtener los beneficios que deben ser compartidos por todos para terminar con esa verdadera plaga.

La tuberculosis no ha respetado razas, sexo, edades, religión o estado social. Está entre nosotros no tiene intenciones de desaparecer en el futuro. No habrá dudas que se contarán muchas historias que mencionen este terrible y largo final.

Deseo rescatar también, entre los tuberculosos célebres, la del más grande hombre de la Humanidad. Vaccarezza lo analiza detenidamente. Dice textualmente: «Pareciera extraño, sin duda, que coloquemos a Jesús entre los posibles tuberculosos de la Historia y, acaso se nos pueda tildar de imprudentes. En la doble personalidad del ungido contemplaremos solamente la naturaleza humana, su condición de hombre, y en este sentido el Evangelio de San Juan plantea el problema, puesto que el versículo 34 del capítulo 19 reza: «Uno de los soldados, con la lanza, le abrió el costado y al instante salió sangre y agua». En ese momento Cristo ya estaba muerto, y el suceso sorprendió a autores y espectadores».

¿Cuál es el significado de ese líquido surgido al parecer de la cavidad pleural?. Basados en la edad del Crucificado y en otros antecedentes biográficos, toca suponer la naturaleza tuberculosa del derrame y aceptar que Rabi de Galilea padecía una pleuresía de ese origen. Zurita analizó esta hipótesis con licencia eclesíástica y cree firmemente en la misma, aunque en nuestro país, Merchant crea que el origen haya sido pericárdico.

Hemos recorrido a grandes pasos y con algunas anécdotas, la historia de la tuberculosis, desde antes de la llegada del Hombre hasta más allá de nuestros días.

Es nuestro más profundo deseo que se concrete la erradicación de esta enfermedad, hecho sólo posible si hay solidaridad social y responsabilidad gubernamental, en todos los órdenes nacionales e internacionales. El especialista debe conocer la historia de su especialidad (Rodríguez Castells). Pero también debe hacerla conocer para lograr ese deseo de control cumplido. Eso hemos tratado de concretar en esta presentación.

Referencias

- Benatar, SR; Prospects for global health: lessons from tuberculosis; Thorax; 1995; 50: 487*
Brisson-Noel, A; Gioquel B, Lecossier D y col; Rapid diagnosis of tuberculosis by amplification of mycobacterial DNA in clinical samples; Lancet; 1982; 2: 1069
Buikstra, JG; La tuberculosis prehistórica en las Américas (IV parte); Rev Arg Tuberc Enferm Pulm y Salud Públ; 1987; 48(2): 49

- Einis, V; *Tuberculosis*; Ed Mir; Moscú
- Ellner, JJ; Hirman, AR; Dooley, SW y col; *Tuberculosis symposium; emerging problems and promise*; *J Infect Dis*; 1993; 168:537
- González Montaner, LJ; *La tuberculosis. Su evolución histórica en Buenos Aires*; *Actas del Primer Congreso Hispanoamericano Historia Medicina*; AMA; Soc Argent Historia Medic; Buenos Aires; 1980:441-446
- González Montaner, LJ; *La tuberculosis en la primavera del «85»*; *Respiración*; 1986; 1:7-8
- González Montaner LJ y col; *Compendio de Tisiología*. Buenos Aires. Ed. López 1978
- González Montaner LJ y González Montaner PJ; *Tuberculosis: pasado, presente y futuro*; *Respiración*; 1995; 10:89-92
- González Montaner LJ; *Los hombres de la fisiología*. *Respiración*, 1992; 7:26-30
- Goñi, R; *compers*
- Kochi A. *Tuberculosis: a global emergency*. Ginebra, Suiza. WHO, 1994
- Laënnec, RTH; *De l'auscultation médiata*; Brosson et Chandé; París; 1819
- Merchant FR; *Aspectos médicos de la muerte de Jesucristo*. La Prensa. 18 de julio de 1982, 2A Secc., pág 5
- Mooman, LJ; *La tuberculosis de los grandes genios*; Ed G; Kraft; Buenos Aires; 1944
- Morse, D; Brothwecc OR y Uko PJ; *Tuberculosis in ancient Egypt*. *Am Rev Respir Dis*, 1964; 90:524
- Passol, G; *Tuberculosis: past, present and future*. *J Infect*; 1993; 27:5
- Reibman, J; *Phthisis and the arts*; en Rom, WN y Garay, SM; *Tuberculosis*; Little, Brown and Cy; Boston; 1996; pag 21-34
- Reichman, LB; *Time bomb. The global epidemic of multi-resistant tuberculosis*; McGraw-Hill; New York; 2001
- Reichman, LB y Hershfield, ES; (Editores); *Tuberculosis, a comprehensive international approach*; *Lung Biology in Health and Disease*; 66; 1993
- Rodríguez Castells, H; *Apuntes para la historia de la Tuberculosis en la República Argentina*; *Rev Arg Tubercy Enf Pulm*; 1970; 31:120
- Rosemberg, J; *Aspectos históricos, realidades, seu romantismo e transculturação*; *Bol Pneumología Sanitária*; 1999; 7:5-29
- Solì, U; *Un grande tubercoloso; Napoleone I; Lotta contra la tubercolosi*; 1930; pag 795
- Vaccarezza, O; *Tiempos de tisis, razón de ser de la Liga Argentina contra la Tuberculosis*; *Rev Arg Tubercy Enf Pulm*, 1976; 37:10-30
- Vaccarezza, RF; *Historia de una idea*; Buenos Aires; Ed Troquel, 1978
- Vaccarezza, RF; *Glorias de la medicina argentina segadas por la tuberculosis*; Buenos Aires; Impr Crisol. Conferencia, Instituto Popular de Conferencias. 15 setiembre 1972
- Vaccarezza, RF; *Sobre arte y tuberculosis*. Buenos Aires. Ed; Troquel; 1981
- Zaranz, A; *Observaciones médicas del Dr. Paul Hyades sobre los yeganes*. *Compers*
- Zhang Y, Heym B, Allen By col; *The catalase-peroxidase gene and isoniazid resistance of Mycobacterium tuberculosis*; *Nature*, 1992; 358: 591
- Zurita, C; *La curiosa historia de un pequeño bacilo*; Conferencia «Círculo Mercantil» de Riego (19 de abril) y «Sociedad Cultural Amigos del Arte» de Baena (20 de junio); 1964; 1 folleto; Ed del Autor