

NORMAS PARA EL DIAGNÓSTICO*

INTRODUCCIÓN

La primera edición de las "Normas para el Diagnóstico ("Diagnostic Standards")" fué publicada en 1917 por la "Exposición de Salud de Framingham." ("Framingham Health Demonstration").

La Asociación Nacional Contra la Tuberculosis se hizo cargo de la publicación desde la cuarta edición, que apareció en 1920, y desde aquella fecha han visto la luz ediciones corregidas y aumentadas cada dos o cuatro años.

La presente edición pone al día a esta publicación con los últimos conocimientos sobre la materia e incorpora muchas ideas de médicos que fueron ya comprobadas prácticamente en 1938 y 1939. Esta publicación no pretende de manera alguna desplazar los textos de enseñanza para médicos, estudiantes, ni profanos; ni tampoco ser un modelo perfecto que llene todas las necesidades de médicos, sanatorios y demás organismo de salud pública, sino que más bien constituye una exposición de principios y una guía general que puede ser usada tal como se la presenta o con las modificaciones del caso. Quizás sirva mejor para fomentar una mejor comprensión basada en la terminología y conceptos corrientes.

A continuación señálanse algunos de los cambios hechos en la presente edición:

Los términos Fase Primaria y Fase Reinfectiva, suplantán a los de Tipo Infantil y Tipo Adulto, respectivamente. La clasificación conserva sus antiguas características en lo relativo a la extensión de las lesiones y la sintomatología, pero comprende también otras que ayudan a identificar mejor la patogenia de las lesiones y su significado pronóstico; es considerablemente más amplia que las anteriores. Como algunos médicos y autoridades de salud pública no necesitan una clasificación tan detallada, se sugiere otra más condensada como sustituto. La clasificación ha sido elaborada en tal forma que puede ser adaptada fácilmente a cualquier clase o localización de lesión tuberculosa. La clasificación de los resultados terapéuticos ha sido precisada de una manera más rígida que anteriormente para que concuerde con las pruebas clínicas y de laboratorio con que ahora se cuenta. Según se emplea ahora el vocablo (Francamente) "Activa," comprende los casos clasificados anteriormente como *Mejorados* y *No Mejorados*, aunque se conservan los mismos como subdivisiones.

* Traducido por el Dr. Jorge Higgins, Director del Dispensario Antituberculoso de Guayaquil, Ecuador, y revisado por la Oficina Sanitaria Panamericana.

EVOLUCIÓN PATÓGENA DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR

FASE PRIMARIA

Definición.—Por “fase primaria” se entiende la etapa del proceso morbooso que sigue directamente y sin interrupción a la primera fijación del bacilo tuberculoso. Es manifiesto que en muchos casos no puede trazarse una línea exacta de demarcación entre la tuberculosis primaria y la de reinfección. El decir que la aparición de la alergia marca el fin de la fase primaria de la tuberculosis (como se ha sugerido frecuentemente), significaría que no podría designarse así a ninguna fase de la tuberculosis clínicamente reconocible y diagnosticable. En la inmensa mayoría de los casos, por lo menos en Estados Unidos, la primoinfección es ocasionada por la inhalación del bacilo tuberculoso. El foco de infección primaria localizase por lo común en la región inferior de los lóbulos superiores o en la superior de los lóbulos inferiores, debajo y muy cerca de la pleura. Esta lesión consiste en una levé neumonía tuberculosa que en la mayoría de los casos toma la forma de foco aislado, aunque también se observan focos múltiples. El centro del foco se caseifica rápidamente.

Durante la primera etapa el bacilo, que es llevado por los conductos linfáticos a los ganglios linfáticos broncopulmonares regionales, ocasiona en éstos lesiones caseosas. El resultado anatómico directo de una infección primaria, comúnmente llamado “complejo primario,” se traduce, pues, por un foco neumónico o neumónico-caseoso en el tejido pulmonar (foco parenquimatoso), y uno o más focos en los ganglios linfáticos tributarios (foco linfático regional).

A menudo, no puede visualizarse el complejo primario roentgenográficamente, debido a su pequeño tamaño o a su localización inapropiada. Su evolución más frecuente consiste en encapsulación por tejido fibroso, calcificación y hasta osificación de los focos pulmonares y linfáticos regionales. (La completa reabsorción del tejido fibroso de reemplazo es probablemente rara.)

En un número reducido de casos, cuyo porcentaje es difícil de calcular, especialmente en lactantes y en niños expuestos a infección prolongada, y con mayor frecuencia entre los niños de color que entre los blancos, el complejo primario no cura con prontitud, sino que se vuelve evolutivo. El bacilo tuberculoso puede entonces propagarse por contigüidad y ocasionar neumonías extensas, a veces cavernosas, en el sitio de la infección primaria. Una lesión parenquimatosa de tal extensión puede ulcerar un bronquio y provocar la diseminación bacilar por el árbol bronquial.

Los focos linfáticos caseosos primarios del hilio pueden ulcerar un bronquio adyacente y ocasionar bronconeumonías de extensión y gravedad variables por aspiración de la supuración bacilar en el pulmón;

aunque no se observan con frecuencia son, sin embargo, la causa de muerte de muchos lactantes y niños que perecen a consecuencia directa de lesiones primarias. Los bacilos de estos focos pueden también penetrar a los linfáticos eferentes, infectar otros ganglios en el mediastino, e invadir por fin el aparato circulatorio; cuando son transportados por la sangre pueden producir focos aislados o múltiples en los pulmones, meninges, huesos, riñones y otros órganos.

Como resultado frecuente de tal diseminación linfo-hematógena precoz (es decir, durante la etapa activa o evolutiva del complejo primario) se observan focos hematógenos esparcidos en las porciones superiores de los pulmones. Los focos pueden evolucionar hasta una tuberculosis pulmonar franca y abierta, pero más frecuentemente experimentan una absorción fibrosa o calcificación espontáneas, y en un período posterior de la vida pueden tomar la forma de focos calcificados inactivos en el vértice pulmonar.

La rotura directa de un foco caseoso en una vena o linfático de gran tamaño, tal como el conducto torácico, puede culminar en tuberculosis miliar hematógena generalizada (granulia).

Es importante hacer notar que las manifestaciones precoces bosquejadas anteriormente pueden ocurrir sin sintomatología alguna, sin ningún signo clínico ni roentgenológico apreciable, o pueden causar una enfermedad grave; además pueden observarse en cualquiera edad.

Cuando cicatriza el complejo primario quedan dos secuelas: (1) focos parenquimatosos calcificados y focos linfáticos regionales que pueden albergar el bacilo tuberculoso, y (2) la alergia, es decir que la reacción del organismo respecto al bacilo tuberculoso o sus productos metabólicos se ha alterado como puede demostrarse por la tuberculino-reacción.

FASE REINFECTIVA

De todas las personas que adquieren en alguna ocasión la infección primaria, sólo una minoría manifiesta enfermedad clínicamente demostrable.*

A la infección primaria y a sus consecuencias más o menos directas sigue por lo común un período latente antes del desarrollo de una tuberculosis crónica de los pulmones o de otros órganos por reinfección con el bacilo tuberculoso. El bacilo re infectante puede provenir de cinco fuentes potenciales:

(1) Puede penetrar al organismo desde el exterior. A este mecanismo

* El concepto tan frecuentemente mencionado, de que sólo un pequeño porcentaje de los que presentan una tuberculino-reacción positiva desarrollan la enfermedad en forma clínica observable, es erróneo porque el análisis aun superficial de los datos disponibles indica que este porcentaje debe ser considerable. En los últimos años alrededor del 5% de todas las muertes ocurridas en Estados Unidos fueron causadas por la tuberculosis; como más o menos la mitad de la población es tuberculino-positiva, aproximadamente un 10% de los reactivos mueren de tuberculosis y un número adicional no determinado, manifiesta la enfermedad clínicamente en algún período de la vida.

se le denomina "reinfeción exógena," en contraposición a los siguientes cuatro mecanismos, que representan "reinfeción endógena."

(2) El foco pulmonar primario puede desintegrarse y regar bacilos directamente en otras partes del pulmón.

(3) Un foco caseoso primario de los linfáticos regionales puede romperse en un bronquio y ocasionar por aspiración una bronconeumonía tuberculosa de extensión y gravedad variables.

(4) Los bacilos procedentes de un foco primario activo de los linfáticos regionales pueden llegar al pulmón o a otros órganos por medio de los linfáticos o vasos sanguíneos y ocasionar focos múltiples o aislados.

(5) Los pequeños focos del vértice que, como se dijo, pueden desarrollar una "diseminación hematógena precoz" frecuentemente pueden evolucionar, ulcerar y diseminar bacilos en el árbol bronquial, después de haber permanecido estacionados o inadvertidos por un período prolongado.

Cualquiera que sea el mecanismo causante de la reinfeción del tejido pulmonar, la primera lesión que se produce consiste por regla general en uno o más focos de neumonía. Si es único y se descubre pronto, es por lo común pequeño, de menos de 3 cm de diámetro y se localiza con frecuencia en la región subapical o en la mitad del campo pulmonar. Esta lesión, denominada "infiltrado precoz" o "infiltración," es siempre inestable y avanza o retrocede rápidamente.

La regresión tiene lugar por reabsorción u organización fibrosa del exudado, comúnmente por ambas, y en veces por calcificación. La progresión se efectúa por diseminación contigua, caseificación y producción de cavernas. Las últimas pueden ocurrir muy rápidamente y se observan en la mayoría de los casos en el momento del diagnóstico. El peligro de toda caverna estriba en la producción de descargas bacilíferas, que diseminan los gérmenes a otras partes de los pulmones, la laringe o los intestinos. Dicha propagación dentro del árbol bronquial se denomina diseminación broncogena y representa el mecanismo típico de evolución de la tuberculosis pulmonar crónica; en este período de la enfermedad la diseminación por los linfáticos o por los vasos sanguíneos es rara, las lesiones de los linfáticos hiliares son por lo común clínicamente insignificantes y pasan inadvertidas.

Las *diseminaciones hematógenas* pueden ocurrir en cualquier etapa de la enfermedad, pero son más frecuentes durante la fase activa de la tuberculosis primaria que durante la tuberculosis reinfectiva con focos crónicos localizados. Según los informes, varía mucho la frecuencia de la diseminación miliar terminal. La distribución de las lesiones hematógenas en los órganos depende principalmente de la localización topográfica del foco diseminante en el organismo y particularmente de su

relación topográfica con el aparato circulatorio; el tamaño, morfología y número dependen principalmente de la cantidad y la frecuencia de la simiente.

La *curación* o *proceso de reparación* (reabsorción, fibrosis y calcificación) puede ocurrir en cualquier etapa de la tuberculosis pulmonar crónica pero a menudo se interrumpe por diseminaciones broncogénas que ocasionan invasiones más y más extensas, lesiones caseosas masivas y cavernas múltiples.

La *tuberculosis pulmonar crónica evolutiva y ulcerada* es el tipo observado más frecuentemente en los adultos y por esta razón ha sido llamada "tuberculosis de tipo adulto." El factor que determina este tipo de la enfermedad no es tanto la edad del paciente como el hecho de ser debida a una reinfección; el mismo tipo se observa en los niños; su mayor frecuencia en el adulto se explica por el hecho de presuponer una infección primaria, condición que se cumple con mayor frecuencia a medida que se llega a la edad adulta. La fase primaria de la tuberculosis, por el contrario, es más frecuente en la infancia, denominándosele por lo tanto "tuberculosis de tipo infantil," aun cuando puede ocurrir también en adultos. En vista de que las infecciones primarias en la edad adulta son hoy día más frecuentes que antes, por el hecho de que se infectan menos niños, parece prudente descartar los términos de tuberculosis de "tipo infantil" y "tipo adulto," y substituirlos por "fase primaria" y "fase re infectiva." También se recomiendan estas expresiones por ser aceptadas internacionalmente.

La tuberculosis pulmonar crónica se caracteriza por la diseminación broncogena. Debido a múltiples factores, las lesiones recién formadas pueden comenzar como focos evolutivos o exudativos; en la mayoría de los casos se observan simultáneamente ambos tipos de lesiones aunque con mucha frecuencia uno domina claramente el cuadro. Las lesiones evolutivas y exudativas pueden culminar potencialmente en caseificación, licuefacción, producción de cavernas o fibrosis, y más raramente calcificación. Las lesiones exudativas precoces pueden reabsorberse. En general, las lesiones exudativas son más inestables y más propensas a un desarrollo rápido que las lesiones evolutivas.

DIFERENCIAS ENTRE LAS FASES PRIMARIA Y REINFECTIVA DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR

No es siempre posible diferenciar clínica y roentgenológicamente las fases primaria y re infectiva de la tuberculosis. Las observaciones en serie pueden aclarar la diferenciación. En ambos tipos de lesión se observan progresión y curación espontáneas. Es importante, sin embargo, determinar la fase patógena en la cual se observa una lesión dada porque este dato puede ser valioso en el pronóstico y tratamiento.

FASE PRIMARIA

FASE REINFECTIVA

LESIÓN INICIAL

Lesión parenquimatosa única (algunas veces lesiones múltiples) por lo común en la región inferior o media del campo pulmonar, y también en los linfáticos hiliares (no siempre apreciable en vida).

Un foco parenquimatoso generalmente localizado en el tercio superior del pulmón sin invasión macroscópica de los linfáticos del hilio.

TIPO PREDOMINANTE DE REGRESIÓN

Encapsulación, calcificación, osificación.

Reabsorción, fibrosis y ocasionalmente calcificación.

TIPO PREDOMINANTE EVOLUTIVO (DE PROGRESIÓN)

Diseminación linfática y hematógena por continuidad. (Puede no ser manifiesta en los adultos.)

Diseminación broncogena, caseificación, licuefacción y producción de cavernas.

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

Encapsulación fibrosa de los focos caseosos o calcificados con o sin calcificación.

Organización fibrosa de las infiltraciones no reabsorbidas, focos caseosos y cavernas.

EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LA TUBERCULOSIS EN RELACIÓN CON LOS CONCEPTOS PATÓGENOS

En la práctica clínica es preciso correlacionar todos los hallazgos del caso de tuberculosis basándose en un concepto sólido de la patogenia. El siguiente breve bosquejo da una idea de algunas de estas correlaciones:

La infección primaria no se reconoce a tiempo comúnmente por haber pocos síntomas clínicos o no haber ninguno. La evolución quizás revele fiebre baja e inexplicable, y si el paciente es un niño, puede faltar por algunos meses el habitual aumento de peso. La tuberculinorreacción puede indicar de manera indirecta la presencia de lesiones que en la mayoría de los casos son muy pequeñas y no demostrables por los rayos X, su sitio puede revelarse años más tarde en los roentgenogramas por la presencia de densidades (sombras) de calcificación, generalmente en los linfáticos traqueobronquiales, con un posible foco parenquimatoso.

Lesiones considerables y fácilmente demostrables de la infección primaria, que se ven a menudo en lactantes y niños de corta edad, pueden producir sólo leves síntomas orgánicos al principio. La absorción de toxinas puede causar leve o moderada fiebre vespertina durante unos pocos días o semanas; ésta puede ceder pronto o recidivar a ciertos intervalos. Puede notarse pérdida de peso o falta de aumento. La irritabilidad y la apatía pueden presentarse aun cuando muy a menudo

sorprenden la buena nutrición, viveza y actividad del niño. Escasean o faltan los signos físicos anormales, a menos que las lesiones sean muy extensas y avanzadas, en cuyo caso pueden encontrarse numerosos signos de hepatización pulmonar, de cavernas y de engrosamiento mediastínico. Los roentgenogramas obtenidos a intervalos frecuentes (cada dos o cuatro semanas) revelan mejor los cambios que ocurren en estas lesiones inestables. La hemoptisis es un síntoma poco común de las lesiones ulceradas de esta fase. La tos, si existe, puede acompañarse de expectoración. Las muestras para la búsqueda del bacilo tuberculoso deben ser obtenidas por lavado gástrico o frote laríngeo en los niños pequeños porque éstos ingieren las secreciones casi siempre. Es más probable que se encuentren bacilos cuando existe un foco parenquimatoso abierto en un bronquio, aun cuando a veces también se pueden observar en los ganglios linfáticos traquiobronquiales ulcerados de manera similar.

Con bastante rareza, la hipertrofia masiva de los ganglios linfáticos mediastínicos culmina en compresión de los bronquios principales o de la tráquea, lo cual produce respiración laboriosa, ruidosa, sibilante y cianosis; pudiendo la respiración y la tos llegar a ser estridulosas. Los efectos secundarios de la oclusión bronquial pueden traducirse por atelectasia o bronconeumonía supurada.

La ulceración de algunas de las lesiones primarias permite la descarga de material infeccioso dentro de los conductos bronquiales y puede ocasionar diseminación broncogena. Cuando esto ocurre, el paciente manifiesta rápidamente los signos y síntomas tuberculoso-pulmonares de diseminación aguda, de la cual se escapan raramente los niños pequeños; en los mayorcitos la enfermedad puede llegar a la cronicidad y dejarlos vivir algunos años.

Guiándonos por los conocimientos que poseemos acerca de la tendencia patógena se piensa más en la diseminación de la infección por los aparatos linfático y circulatorio tratándose de los niños lactantes que en los adultos. Las consecuencias de tales accidentes son idénticas, independientemente de la edad; si sólo se liberan pocos bacilos el cuadro puede ser asintomático y los tubérculos hematógenos resultantes (en el bazo, riñones, huesos o algún otro sitio) pueden pasar inadvertidos clínicamente y ser temporales o estacionarse permanentemente. Si la diseminación es más abundante, pueden sobrevenir diversas lesiones; por ejemplo, una serie de tubérculos en los pulmones, hiperplasia esplénica, conjuntivitis flietenular, tuberculides cutáneas aisladas o múltiples. Todas estas manifestaciones pueden retroceder y curar o volverse crónicas o latentes. En otras ocasiones la diseminación puede ser mayor y recurrente, culminando en tuberculosis hematógena letal en pocos meses. En otros casos una brusca y abrumadora diseminación da vigor al conocido cuadro de la tuberculosis hematógena generalizada (aguda), posiblemente con meningitis.

El cuadro clínico de las lesiones caseosas graves debidas a la primoinfección y la diseminación linfo-hematógena ocasionada por aquéllas se observa con más frecuencia en los individuos de raza negra que en los blancos.

La infiltración pulmonar precoz, la lesión más común de la reinfección y precursora de la mayor parte de las tuberculosis crónicas y fatales del adulto, puede aparecer a cualquiera edad, pero es más frecuente entre los 18 y 30 ó 35 años (en los negros un poco más pronto). La iniciación puede ser asintomática, desprovista de signos físicos anormales y manifestarse tan sólo por la presencia en el roentgenograma de una mancha ligeramente moteada o confusa, de 1 cm. o menos de diámetro, situada por lo común en el medio superior de un pulmón, generalmente debajo del vértice. Cuando existen síntomas, éstos son orgánicos y consisten especialmente en fatiga, pérdida de energía y cierta pérdida de peso; cuando son más graves, parecen gripe y la lesión puede asemejarse a la de la neumonía gripal. En menos de la mitad de los casos durante el período inicial se descubren signos físicos que pueden consistir meramente en algunos estertores, audibles en los accesos de tos expectorante en una área del tamaño de la campana del estetoscopio. Si la lesión no se ha ulcerado, por lo común no hay esputos. Sin embargo, en algunos casos existe una pequeña ulceración central no identificable y el paciente puede arrojar una pequeña cantidad de esputos mucopurulentos por la mañana, cuya cuidadosa recolección y examen quizás revele el bacilo tuberculoso; sin embargo, esta secreción es a menudo ingerida inconscientemente.

La lesión puede absorberse y volverse fibrosa o evolucionar rápida o lentamente o con intermitencias y caseificación, licuación y cavernas. La progresión es la tendencia más marcada en los jóvenes, particularmente en muchachas adolescentes, en negros y en condiciones orgánicas y ambientales desfavorables (v.g. diabetes no controlada). Estas pequeñas infiltraciones exudativas son potencialmente mucho más peligrosas que las lesiones evolutivas; de allí la necesidad de justipreciar la naturaleza predominante de las alteraciones histológicas que se logra a veces con dificultad y sólo tras un período de observación; muy a menudo las lesiones evolutivas y exudativas coexisten las unas al lado de las otras.

Los síntomas locales de tos, expectoración y hemoptisis son, con muy pocas excepciones, indicativos de necrosis y ulceración de la lesión en los bronquios (formación de cavernas). El hallazgo del bacilo tuberculoso en los esputos tiene el mismo significado. La ulceración marca por lo común el principio de la diseminación broncogena de la tuberculosis pulmonar, y la prevención o cierre de las cavernas constituye el requisito único más importante para la reposición clínica porque si no, la contaminación de otras partes del pulmón es a la larga inevitable.

Los síntomas orgánicos de la tuberculosis pulmonar guardan por regla

general íntima relación con la clase y extensión de las lesiones. Si el núcleo de un infiltrado precoz se vuelve caseoso, puede licuarse y vaciar fácilmente su contenido en el bronquio, gran parte del material así liberado se diseminará por aspiración a las partes sanas de los pulmones y el paciente puede entonces manifestar bruscamente todos los signos y síntomas de una neumonía caseosa aguda e incoercible, o una toxemia profunda que puede durar sólo algunas semanas, al fin de las cuales quizás se resuelva y absorba parte del exudado inflamatorio. Con frecuencia se observan alteraciones semejantes debidas a hemorragia de una caverna pulmonar.

Algunas veces se observa disparidad de síntomas; por ejemplo, puede observarse progresión de una caverna pulmonar mientras que la fiebre disminuye y el enfermo aumenta de peso. Esto quizás se deba a que los productos de la necrosis de los tejidos se eliminan por los bronquios y hay por consiguiente menos absorción de toxinas en la corriente sanguínea.

Los síntomas se relacionan con causas mecánicas muy a menudo. La tuberculosis pulmonar extensa puede sanar satisfactoriamente pero deja al enfermo más o menos incapacitado, quizás con disnea, cianosis u otros síntomas de anoxemia. Estos trastornos pueden explicarse por fibrosis extensa, enfisema, adherencias pleurales y retracción del mediastino.

Los innumerables episodios clínicos de la tuberculosis tienen siempre una base y su explicación debe buscarse en todos los casos.

DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS

El diagnóstico de la tuberculosis debe incluir no solamente la determinación de la presencia y localización de una lesión tuberculosa sino también sus características patológicas y su peligro real o potencial para el paciente y sus allegados.

TUBERCULOSIS PULMONAR CON SÍNTOMAS

Como la tuberculosis en sus primeras etapas rara vez provoca síntomas suficientemente pronunciados para inducir al paciente a consultar a su médico, es casi seguro que cuando decide consultar al profesional, su enfermedad se halla en la fase de reinfección y en un período más o menos avanzado. Es muy probable que el paciente sea un adolescente o un adulto. La forma pulmonar de la tuberculosis es con la cual el clínico tiene que enfrentarse en la gran mayoría de los casos, por esta razón la presente reseña versará principalmente sobre ésta y apenas tocará de paso las formas extra-pulmonares. En primer lugar se considerará el grupo de pacientes que consultan al médico por síntomas en los cuales la necesidad de tratamiento puede considerarse como sobreentendida.

El orden en los procedimientos seguidos por los clínicos puede variar, pero un método lógico es comenzar tomando la historia detallada, que establecerá hechos importantes no sólo en lo que se relaciona con los síntomas sino también con los "contactos," familia, educación, posición social y económica y al mismo tiempo le brinda al médico la oportunidad de estudiar el temperamento y el carácter de su paciente. Una historia típica sería la de una joven de 16 a 20 años de edad que ha venido perdiendo peso sin causa aparente, que se siente constantemente cansada, que ha tenido un pequeño dolor en el tórax. Aunque estos síntomas no son patognomónicos, son suficientes para justificar una investigación respecto a tuberculosis pulmonar tanto como lo sería una hemoptisis, un ataque de carácter gripal que se prolonga y va seguido de una convalecencia incompleta o una tos sin causa aparente con o sin disfonía que persiste por algunas semanas.

Si la presencia de la tuberculosis se confirmara, el médico tratará de precisar por qué esta lesión activa se desarrolló, y si aparece que las causas están en el medio ambiental, tendrá estos factores en cuenta en la vigilancia del paciente.

El examen físico del tórax (desnudo) puede revelar la presencia de estertores húmedos sobre un área limitada en el tercio superior de uno de los hemitórax. Cuando esto ocurre la tuberculosis pulmonar es muy probable. Ocasionalmente los signos anormales se localizan sobre un lóbulo inferior.

Si síntomas o signos despiertan la más leve sospecha de una lesión pulmonar, el médico deberá proceder inmediatamente a hacer un estudio radiológico del tórax del paciente, y si hay expectoración, los esputos deberán ser examinados para buscar el bacilo ácidorresistente.

Si se ha efectuado previamente una tuberculinorreacción y su resultado fué negativo, el médico tiene buen fundamento para pensar que la afección que aqueja al paciente no es tuberculosis y en tal caso puede omitir el examen radiológico. La reacción positiva a la tuberculina no indica por sí sola la presencia de una infección tuberculosa evolutiva, excepto en la infancia. En algunas poblaciones urbanas la gran mayoría de los adolescentes, aun sanos, reacciona positivamente a la tuberculina; en cambio, actualmente en muchas zonas rurales o semi-rurales de los Estados Unidos se encuentra un gran número de adultos que no reaccionan aun a grandes dosis y que presumiblemente no han estado nunca (al menos en los últimos años) infectados con el bacilo tuberculoso.

Es ventajoso efectuar la tuberculinorreacción en la primera visita al paciente para saber el resultado cuando éste regrese a los dos o tres días.

Es obvio que la tuberculinorreacción y la radiografía tienen gran valor en el diagnóstico diferencial de las lesiones pulmonares.

Estos son los pasos que se siguen ordinariamente en el consultorio o a la cabecera del enfermo para establecer la presencia o ausencia de la tuberculosis pulmonar.

Nunca será suficientemente recalcado el hecho de que en presencia de los más leves síntomas sospechosos el médico debe insistir en la necesidad de la radiografía del tórax. Para descubrir la mayoría de las lesiones tuberculosas mínimas del pulmón es indispensable la radiografía porque puede que no exista ningún otro signo físico anormal. La fluoroscopia no descubre del 10 al 15% de las lesiones mínimas de significación clínica. El esputo positivo da la certidumbre del diagnóstico, pero es ventajoso para el paciente que el tratamiento y el diagnóstico puedan hacerse antes de que haya expectoración o se encuentre el bacilo tuberculoso.

TUBERCULOSIS PULMONAR SIN SÍNTOMAS

Como la tuberculosis pulmonar en su período inicial se presenta casi siempre con pocos o ningún síntoma, el problema de su diagnóstico precoz es muy importante para los médicos y demás encargados de velar por la salud pública. La toma repetida de radiografías de personas en apariencia sanas que están o han estado en contacto con casos conocidos de tuberculosis, revelará en período tratable muchas lesiones asintomáticas pero potencialmente peligrosas, especialmente en adolescentes.

Las radiografías en masa de grupos aparentemente sanos, principalmente de las que desempeñan ciertas ocupaciones, o de edades en las cuales el índice de mortalidad por tuberculosis es relativamente alto, ha demostrado ser un método útil para descubrir muchos con lesiones pulmonares de significación. Estos exámenes radiológicos van a menudo precedidos de tuberculinorreacción, pero no se acostumbra hacer historia clínica ni examen físico en estos casos. Estas radiografías sucesivas, eficientemente interpretadas, son útiles para indicar si es deseable una vigilancia médica, revelan lesiones que no pueden ser encontradas con ningún otro método conocido; lesiones mínimas, generalmente, que responden fácilmente al tratamiento. Esto justifica ampliamente el método porque la gran mayoría, más o menos el 80%, de los pacientes tuberculosos que consultan al médico por síntomas tienen ya lesiones avanzadas.

Radiografías sucesivas por varias semanas, la toma cuidadosa de la temperatura, el conteo diferencial de los leucocitos y las pruebas de sedimentación de eritrocitos, ayudan a determinar si una lesión es progresiva y si necesita tratamiento.

El método de examen radiológico de grupos tiene como primera finalidad el determinar la presencia de tuberculosis activa o potencialmente activa. La tuberculinorreacción en masa se restringe comúnmente a las edades escolar o preescolar; sin embargo, en las zonas rurales se puede emplear con ventaja en grupos de mayor edad como método preliminar de tanteo.

Los casos descubiertos en "contactos" conocidos dan una mayor proporción de lesiones peligrosas que los descubiertos en personas aparentemente sanas. La lesión que se encuentra más frecuentemente en ambos grupos es la primaria, curada en la mayoría de los casos.

FASE PRIMARIA DE LA TUBERCULOSIS

Algunos de los casos encontrados en "contactos" por el examen radiológico de rutina, especialmente en los que se verifican por reciente exposición con casos de tuberculosis, mostrarán lesiones primarias que parecen frescas o recientes en la imagen radiográfica, ligero malestar o poca fiebre se puede hallar en algunos. La infección puede ser seguida por derrame pleural en un tiempo que puede llegar hasta unos pocos meses; la diseminación linfo-hematógena, de severidad variable, puede ocurrir especialmente en los niños de poca edad y en los lactantes. Como regla general las personas mayores pasan su lesión primaria sin ninguna alteración de la salud y pueden transcurrir meses y años antes de que la fase de reinfección se manifieste, si es que se manifiesta. El médico de familia tiene muy pocas probabilidades de ver la fase primaria de la tuberculosis por las razones mencionadas.

Esta regla tiene excepciones: con frecuencia se ven lactantes y más raramente niños de corta edad, en que las lesiones primarias pueden ser progresivas o que parecen continuarse con la fase de reinfección; la enfermedad es muy probable que sea grave o fatal en estos casos. Los síntomas, signos y hallazgos de laboratorio en tales pacientes han sido descritos, quizás suficientemente, en el capítulo "Curso Clínico de la tuberculosis en correlación con las concepciones patológicas." (pag. 131.)

Una tuberculinorreacción positiva en un lactante o una historia de reciente contacto familiar con un caso de tuberculosis pulmonar abierta justifica la inmediata y completa separación del niño de la fuente infectante, además de las otras medidas apropiadas.

TUBERCULOSIS EXTRA-PULMONAR

Los trastornos de la pleura son extremadamente comunes, prácticamente se hallan siempre en los casos de tuberculosis pulmonar avanzada; a pesar de que no se les diagnostica a menudo, excepto cuando se encuentran derrames o adherencias en el tratamiento por el neumotórax artificial.

Los ganglios linfáticos del hilio se encuentran envueltos en el proceso como parte integrante del complejo primario, pero pueden pasar inadvertidos a los rayos X hasta que se calcifican. La tuberculosis de otros grupos ganglionares linfáticos, particularmente cervicales y mesentéricos, se ha vuelto rara (en Estados Unidos) con la eliminación de la tuberculosis del ganado. En el caso de las tuberculosis ganglionares, la tuberculinorreacción, la biopsia o el estudio de la secreción proveniente de una fístula, puede establecer el diagnóstico.

Dos complicaciones secundarias graves y penosas de la tuberculosis pulmonar son las de la laringe y del intestino. La primera puede ser visualizada directamente. El intestino puede ser explorado por fluoroscopia o radiografía con ayuda del bario.

La tuberculosis de los huesos y de las articulaciones con o sin lesiones pulmonares concomitantes generalmente se diagnostica por los síntomas y por el examen radiológico.

Las lesiones tuberculosas de los riñones y de la vejiga, con bastante frecuencia asociadas con lesiones pulmonares activas, pueden ser diagnosticadas por exámenes de la orina, cistoscopia, cateterización ureteral y pielogramas.

El hallazgo de tuberculosis en cualquier parte del organismo fuera del tórax o la presencia sin causa aparente de un derrame pleural, un eritema nudoso, una conjuntivitis flictenular, un absceso perirectal o una fistula indica que se deben examinar los pulmones radiológicamente.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Cuando el clínico se encuentre frente a un caso de diagnóstico difícil debe pensar siempre en la tuberculosis porque esta enfermedad tiene un comienzo y curso muy proteiformes. Esto es aun más preciso en la época actual en la cual la enfermedad se ve con menos frecuencia en la comunidad.

Los cuadros patológicos que más a menudo necesitan ser diferenciados de la tuberculosis pulmonar son la neumonía, los abscesos pulmonares, las bronquitis secundarias a las sinusitis crónicas, bronquiectasias, neoplasmas (especialmente carcinoma bronquial), diversas fibrosis pulmonares, (especialmente silicosis) e infecciones producidas por hongos.

INVESTIGACIÓN Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS

El control de la tuberculosis en el hombre depende principalmente de la erradicación de las fuentes humanas de diseminación ya que los métodos para obtener una inmunización segura están aun en vía experimental. Que esto no es sólo posible sino factible se demostró con la erradicación casi total de la tuberculosis bovina en los Estados Unidos, uno de los ejemplos más brillantes en la lucha contra las enfermedades comunicables.

La gran importancia de descubrir y aislar lo más pronto posible los pacientes con formas de tuberculosis contagiosa se deduce claramente por las razones mencionadas.

La parte que le corresponde al médico privado en la lucha contra la tuberculosis es una de las más grandes e importantes porque si el tratamiento corresponde más y más (en los Estados Unidos) a las entidades oficiales, el consultorio es el lugar donde se seguirán encontrando la mayoría de los casos nuevos.

TUBERCULOSIS

Clasificación y Sumario Descriptivo de la Tuberculosis

(Márquese ó subráyese la designación apropiada en cada línea ó casilla)

NOMBRE		RAZA	EDAD	SEXO	FECHA	
1	INFECCIÓN	TUBERCULINORREACCIÓN		2 LESIONES: Observables Inobservables		
3	BACILO TUBERCULOSO	Encontrado No encontrado	MUESTRAS: Espujo Contenido Gástrico Otros		MÉTODO: Frote directo Cultivo Concentración Inoculación de animales	
LESIONES PULMONARES OBSERVABLES					LESIONES NO PULMONARES DE IMPORTANCIA Comprendiendo lesiones ganglionares, traqueobronquiales, pleurales y otras lesiones extrapulmonares. Los puntos enumerados pueden ser designados en términos similares a los usados para las lesiones pulmonares aunque no es necesario que sean absolutamente idénticos.	
4	LOCALIZACIÓN	Pulmón derecho	Pulmón izquierdo			
5	EXTENSIÓN	Mínima Moderadamente avanzada Muy avanzada	Mínima Moderadamente avanzada Muy avanzada			
		Ambos pulmones Mínima Moderadamente avanzada Muy avanzada				
6	DISTRIBUCIÓN	Diseminada Localizada	Diseminada Localizada			
7	CARÁCTER PATOLÓGICO PREDOMINANTE	Evolutiva Exudativa Mixta <i>Caseosa Fibrosa Calcificada</i> <i>Caverna: tamaño</i>	Evolutiva Exudativa Mixta <i>Caseosa Fibrosa Calcificada</i> <i>Caverna: tamaño</i>			
8	CARÁCTER EVOLUTIVO	Desconocido Estable Inestable 1. Progresivo lento rápido 2. Regresivo lento rápido Potencialmente inestable	Desconocido Estable Inestable 1. Progresivo lento rápido 2. Regresivo lento rápido Potencialmente inestable			
9	FASE PATÓGENA	<i>Primaria Reinfectiva</i> Hematógena Bronquiógena Incierta	<i>Primaria Reinfectiva</i> Hematógena Bronquiógena Incierta			
SÍNTOMAS						
10	GRAVEDAD DE LOS SÍNTOMAS	(A) Nula (B) Leve (C) Moderada (D) Grave				
11	DURACIÓN	Recientes Antiguos y continuos	Antiguos con remisiones Duración aproximada:			
TRATAMIENTO						
12	NECESIDAD DE TRATAMIENTO	No indicado: Sin enfermedad clínica Estacionada Dudosa: Caso para observación Tratamiento indicado: Enfermedad clínica				
13	CLASE DE TRATAMIENTO	Anterior Actual				
ESTADO CLÍNICO						
14		APARENTEMENTE CURADA ESTACIONADA APARENTEMENTE ESTACIONADA	INACTIVA (FRANCAMENTE) ACTIVA Mejorada No mejorada Muerto			
COMPLICACIONES						
15	TUBERCULOSAS NO TUBERCULOSAS	(En este espacio deben enumerarse todas las complicaciones tuberculosas estén o no anotadas ya más arriba)				
OTROS						
16						

Es muy necesario que el gobierno y las organizaciones de beneficencia financien programas para búsqueda de casos nuevos en los grupos de más baja condición económica que por lo general, tienen una mortalidad por tuberculosis relativamente alta; igual que en los otros que muestren un índice relativamente alto y en los cuales sea conveniente practicar exámenes en grupos de consideración para descubrir los enfermos que de otra manera pasarían inadvertidos por los pocos o ningún síntoma que produce la tuberculosis incipiente.

La tuberculosis sigue siendo uno de los problemas más graves en la mayor parte de las comunidades y exige para su solución un mutuo entendimiento y estrecha cooperación entre los médicos privados, las clínicas y las organizaciones sanitarias ya sean oficiales o particulares.

Los métodos que se deban adoptar en una localidad dependerán principalmente del grado en que prevalezca la enfermedad, de los recursos financieros y del personal de que se disponga.

EXPLICACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN Y SUMARIO DESCRIPTIVO

Ha sido acostumbrada por muchos años la práctica de seleccionar las casillas del cuadro anterior que se refieren a la extensión de las lesiones pulmonares, gravedad de los síntomas y estado clínico del caso (casillas 5, 10 y 14) para fines estadísticos, para presentación de informes anuales y para conveniencia general. No ha habido cambio material de las anteriores clasificaciones a este respecto.

Si bien es deseable la brevedad en la clasificación para propósitos estadísticos, no se puede considerar completa la observación de un caso de tuberculosis si no hay una descripción, aun cuando sea aproximada, de la naturaleza de las reacciones de los tejidos y la fase patógena que prevalece en el momento del examen. Por esta razón el formulario de la "Clasificación" se ha amplificado de modo que sirva además como "Sumario descriptivo." Si se usa con buen criterio el formulario puede servir para dar en una rápida ojeada un juicio más o menos cabal del caso descrito.

El cuadro está destinado principalmente para la clasificación y descripción de la tuberculosis pulmonar, pero la columna titulada "Lesiones no tuberculosas de importancia" hace posible anotar también otras formas. Esta columna ocupa el espacio que antes se destinaba para registrar lesiones de los ganglios linfáticos traqueobronquiales.

El cuadro así dividido sirve verdaderamente para clasificar todas las formas de tuberculosis, el clínico puede subdividir este espacio en columnas con líneas verticales y encabezarlas con títulos tales como "Huesos y articulaciones," "Ganglios linfáticos traqueobronquiales," "Intestino," etc., según sea necesario. Si bien el empleo de la nueva columna no permite un resumen completo del caso, es de esperarse que sirva para completar el cuadro de una observación de tuberculosis pulmonar.

Es obvio que la clasificación de las lesiones comprende solamente las que son demostrables al examen. Como las lesiones, los síntomas y demás rasgos cambian con frecuencia, en el archivo clínico se puede conservar en serie el número de fichas que se quiera registrando dichos cambios; comparándolas de cuando en cuando se obtendrá una indicación sobre la evolución del caso y los resultados del tratamiento o de la observación. Los cambios se pueden hacer resaltar subrayando las correspondientes partidas con líneas dobles o con tinta roja.

Es de suponer que la situación del caso se determine por un estudio completo que incluya por lo menos, la historia clínica, la evaluación de los síntomas, los exámenes físicos y radiológicos y el examen de los esputos para la búsqueda del bacilo tuberculoso. El estudio hematológico ayuda a menudo a determinar el valor evolutivo de las lesiones. La repetición de todos estos exámenes de cuando en cuando es muy importante y forma la base de la clasificación y resumen subsecuentes.

Al final del formulario se ha dejado un espacio en blanco para anotar algún dato especial del caso, como el de: "Derrame pleural hemorrágico," "Neumonía caseosa aguda," "Caso de contacto," u otros semejantes que puedan ser útiles.

EXTENSIÓN DE LAS LESIONES PULMONARES (CASILLA 5)

Mínima.—Se consideran como tales las lesiones ligeras sin caverna aparente, circunscritas a una pequeña porción de uno o ambos pulmones. La extensión total de las lesiones sin considerar su distribución, no debe exceder al equivalente del volumen de tejido pulmonar comprendido entre la segunda articulación condroesternal y la apófisis espinosa de la cuarta o el cuerpo de la quinta vértebra torácica en un solo lado.

Moderadamente avanzada.—Uno o ambos pulmones pueden estar comprometidos, pero para que sea considerada como moderadamente avanzada, la extensión total de las lesiones no debe exceder de los siguientes límites:

Lesiones leves diseminadas que no comprendan más del volumen de un pulmón o su equivalente en ambos pulmones.

Lesiones densas y confluentes que no pueden exceder más del equivalente de un tercio de volumen de un pulmón.

Cualquier grado entre los límites anteriores.

El diámetro total de las cavernas, si las hay, no debe exceder de cuatro centímetros.

Muy avanzada.—Se consideran como tales cuando las lesiones son más extensas que las que corresponden a "Moderadamente avanzada."

GRAVEDAD DE LOS SÍNTOMAS (CASILLA 10)

Los síntomas no pueden ser clasificados de una manera estricta y el juicio sobre su gravedad queda por entero al criterio del médico. A

este respecto se puede seguir la siguiente clasificación que necesariamente es sólo aproximada:

Sin síntomas.

Leves.—Los síntomas orgánicos y funcionales como pérdida de peso, facilidad en fatigarse y anorexia, son leves y no progresan rápidamente. Si hay fiebre no debe exceder de medio grado Fahrenheit (dos o tres décimas del Centígrado aproximadamente) a cualquier tiempo durante las 24 horas del día con taquicardia ligera o moderada. Si hay tos, no deberá ser grave o continua; los esputos, cuando los haya, no deben exceder una onza en las 24 horas y pueden presentar estrías de sangre.

Moderados.—Los síntomas deben ser solamente de moderada gravedad; si hay fiebre no debe pasar de dos grados F (1° C aproximadamente). No debe haber un marcado menoscabo funcional local o general, tal como marcada debilidad, disnea y taquicardia. La cantidad de esputos no debe ser mayor de dos o tres onzas en las 24 horas.

Graves.—Marcado menoscabo funcional local o general. Usualmente hay síntomas generales muy marcados tales como debilidad y fiebre continua o recurrente; la tos es a menudo grave y angustiosa y los esputos pueden ser copiosos.

ESTADO CLÍNICO (CASILLA 14)

Las definiciones que se expresan a continuación están sujetas a la interpretación del médico y se aplican sin tomar en consideración la clase de tratamiento llevado a cabo; sin embargo, si alguna clase de colapsoterapia se está usando en ese momento, debe indicarse entre paréntesis; por ejemplo, se pondrá: aparentemente detenida (toracoplastia).

Aparentemente curada.—Los síntomas orgánicos deben estar ausentes. Si hay esputos deben ser negativos para el bacilo tuberculoso por los métodos de concentración, examen microscópico, cultivo e inoculación de animales. (V. pag. otra.) En caso de que no haya expectoración debe obtenerse el contenido gástrico en ayunas para el examen. Las lesiones deben aparecer estacionadas y aparentemente curadas en el examen radiográfico. Este estado debe haber existido durante un período de dos años en condiciones de vida ordinaria.

Un considerable pero indeterminado porcentaje de pacientes "aparentemente curados," particularmente los que han llenado los requisitos arriba mencionados no sólo por dos sino por seis años, pueden en lo que concierne al cálculo de su supervivencia (respecto a la tuberculosis) llegar a los mismos niveles que las personas normales.

Detenida.—Síntomas orgánicos ausentes: Si hay esputos deben ser negativos por el método de concentración (V. pag. otra). Las lesiones deben estar estacionadas y aparentemente cicatrizadas al examen radio-

gráfico y no debe existir ningún signo de caverna pulmonar. Todas estas condiciones deben haber existido por un período de seis meses, y en los dos últimos, el enfermo debe haber efectuado caminadas de una hora dos veces al día o haber efectuado un ejercicio equivalente.

Aparentemente detenida.—Los síntomas orgánicos deben estar ausentes. Los esputos, si los hay, deben ser negativos microscópicamente por el método de concentración (V. pag. otra). Las lesiones deben estar estacionadas y aparentemente curadas en la radiografía; no debe haber ningún signo de caverna pulmonar. Estas condiciones deben haber existido por un período de tres meses y en los dos últimos el paciente debe haber hecho el ejercicio de caminar una hora diaria o su correspondiente equivalencia.

Inactiva.—No debe haber síntomas orgánicos. Los esputos, si los hay, pueden ser positivos para el bacilo tuberculoso. Según el examen radiográfico las lesiones deben estar estacionadas o en regresión; puede haber cavernas pulmonares. Estas condiciones deben haber existido durante dos meses por lo menos, durante los cuales el paciente debe haber estado ambulando.

(Francamente) Activa

Mejorada.—*No mejorada.*—Síntomas sin cambio alguno, peores o menos graves pero no completamente dominados. Lesiones no completamente curadas o progresivas al examen radiográfico. Esputos casi siempre positivos.

Muerte

NECESIDAD DE TRATAMIENTO (CASILLA 13)

El juicio sobre la necesidad de tratamiento es un asunto que tiene que considerarse en cada caso como un problema individual y por lo tanto no será tratado aquí; sin embargo, debe hacerse hincapié en el hecho de que todos los casos de una manera general pueden dividirse en tres clases: (a) aquéllos con lesiones curadas sin lugar a duda y que no necesitan tratamiento; (b) aquéllos con lesiones inestables o posiblemente inestables y que necesitan tratamiento y (c) aquéllos con lesiones de dudosa estabilidad que necesitan seguir en observación. En algunos casos es mejor mantener al paciente en cama durante el período de observación, en los otros puede permitírsele que continúe en sus actividades usuales.

PROCEDIMIENTOS TÉCNICOS

TUBERCULINORREACCIONES

El método intradérmico (Mantoux) es más exacto que los de Pirquet (percutáneo) y del parche porque se usa una cantidad conocida de tuberculina que se puede dosificar a voluntad. Por esto se encuentra un número ligeramente mayor de individuos que reaccionan positiva-

mente y que pasarían inadvertidos con las técnicas cutáneas (Pirquet y Vollmer).

Intradermorreacción.—Se puede usar la tuberculina antigua (O. T.), pero es preferible el “Derivado Proteínico Purificado de la Tuberculina” (PPD), principio activo de la Tuberculina Antigua. La técnica de la inyección es exactamente igual a la de las otras pruebas intradérmicas.

Si se usa la O. T. debe diluirse en suero fisiológico esterilizado a una concentración tal que 0.1 cc. contenga la dosis deseada. Las diluciones se deben conservar en la refrigeradora cuando no están en uso y nunca deben emplearse después de dos semanas de haber sido preparadas.

La primera dosis empleada debe ser (con las excepciones que serán indicadas después) la de 0.01 mg; si no hay ninguna reacción con ésta, generalmente se pasa a 1.0 mg. como segunda dosis. En los casos en que sea necesario una gran precaución, es mejor emplear 0.1 mg como segunda dosis, seguida de 1.0 mg si la reacción fuera negativa.

1.0 mg si la reacción fuera negativa.

0.1 cc de la solución al 1:10,000 contiene 0.01 mg de O. T.

0.1 cc de la solución al 1:1,000 contiene 0.1 mg de O. T.

0.1 cc de la solución al 1:100 contiene 1.0 mg de O. T.

El “Derivado Proteínico Purificado” ha sido recomendado por el Comité de Investigaciones Médicas de la “National Tuberculosis Association” por la uniformidad en su dosificación, para reemplazar las preparaciones tan variables de O. T. El P.P.D. se prepara en tabletas estériles de dos concentraciones que contienen respectivamente 0.0002 y 0.05 mg del peso de la sustancia activa purificada; las tabletas se exponen con una solución salina estéril amortiguada. Al disolverlas en 1 cc de esta solución, 0.1 cc contiene la dosis recomendada para la primera inyección o sea 0.00002 y 0.005 mg para la inyección siguiente en los que no reaccionan a la primera dosis.

Las diluciones de esta sustancia tienen la misma estabilidad que las de la O. T., pero como toda solución fuerte de tuberculina tiende a perder su valor de concentración, se recomienda reemplazar las soluciones diariamente.

Para inyectar cualquiera de las dos sustancias, la O. T. o el Derivado Proteínico Purificado, lo mejor es usar una jeringuilla de tuberculina de 1.0 cc con aguja de platino de calibre 26, de media pulgada. La inyección debe hacerse en la superficie de flexión del antebrazo, más o menos dos pulgadas debajo del pliegue del codo; la piel debe limpiarse cuidadosamente con alcohol antes de introducir la aguja intracutáneamente para inyectar el 0.1 cc de la solución de tuberculina. Si la inyección ha sido correctamente hecha debe levantarse una ampolla al nivel de la punta de la aguja. Debe tenerse mucho cuidado en no inocular la tuberculina subcutáneamente porque la reacción local podría pasar inadvertida y en cambio producirse una reacción general febril.

(Continuará)