

Hospital de Niños y Cunas
de Viña del Mar.

ACTUAL CONCEPTO ETIO-PATOGENICO DE LA ENFERMEDAD REUMATICA

Por el Dr. JOSE DOMINGUEZ LUQUE
Sociedad de Pediatría de Valparaíso.

La verdadera causa de la enfermedad reumática — y no fiebre reumática, como con evidente impropiedad la denominan los autores anglo-sajones, ya que la afección no es siempre febril ni siquiera es la temperatura su carácter predominante, cual en la fiebre tifoidea, por ejemplo— permanece todavía obscura y es objeto de polémicas cada vez que la cuestión es puesta nuevamente sobre el tapete. Por esto hemos creído interesante tratar de exponer con claridad las actuales nociones etio-patogénicas sobre esta discutida enfermedad.

Por otra parte, esta afección es una de las entidades clínicas cuyo concepto etiológico, patogénico y anátomo-patológico ha sufrido una evolución más profunda en el transcurso de un tiempo relativamente corto. Todo lo que sabíamos hace 15 ó 20 años puede considerarse, en cierto modo, la pre-historia del reumatismo como, con frase feliz, ha expresado Giménez Díaz.

Lo que hoy, desde luego, parece fuera de duda, es que el reumatismo agudo es la expresión de la respuesta del organismo ante un agente infeccioso. Tenemos, ya pues, dos factores fundamentales frente a frente: el germen y el terreno; lo exógeno y lo endógeno. Veremos que los distintos autores conceden importancia mayor a uno u otro elemento.

Analicemos brevemente el factor exógeno. Hace ya más de 50 años que innumerables bacteriólogos se han dado a la tarea de descubrir el microbio causal. Desde Mantle (1882)

y Achalme (1897) es larga la lista de diplococos, estreptococos y estafilococos considerados por sus descubridores como el pretendido germen reumático.

Los investigadores más constantes en este sentido han sido Poynton y Payne, que en 1900 aislaron diplococos en la sangre de 8 casos, 5 de ellos en autopsias. Prosiguiendo sus trabajos, en 1913 designan a su micro-organismo con el nombre de "diplococcus reumaticus" y consideran a la enfermedad como una bacteriemia generalizada producida por este agente. Epstein y Kugel, en 1929, han recusado el valor de todas estas investigaciones, afirmando que es fácil encontrar en los cultivos obtenidos de cadáveres, estreptococos hemolíticos.

Hace algunos años produjeron gran revuelo los hallazgos de Lowenstein de bacilos de Koch en la sangre de los reumáticos agudos. Hoy se explica este fenómeno, según la interpretación de Sergent, sencillamente por que la bacteriemia es un fenómeno cotidiano en los sujetos poseedores de un foco tuberculoso latente (casi siempre considerados como sanos) con motivo de cualquier causa que produjese la salida de los gérmenes de su o de sus albergues.

Se han citado varias especies de estreptococos, singularmente el viridans y el hemolítico, e incluso se ha hablado de una raza especial que sería la causante exclusiva de la enfermedad reumática. Algunos han sugerido que serían estreptococos comunes modificados por el terreno orgánico humano.

Otros autores sostienen que la única causa es un virus, como el que Swift y Brown han logrado cultivar en la membrana corio-alantoidea del huevo o bien simplemente un virus filtrable, cual el descrito por Manteufeld.

Pero en realidad, de todos los microorganismos calificados como posibles productores de la enfermedad de Bouillaud, ninguno con tantas probabilidades de serlo como el estreptococo hemolítico, que con tanta frecuencia hallamos en los frotis de exudado faríngeo de nuestros pequeños reumáticos. Gran apoyo han recibido recientemente estas opiniones con los estudios de Goldie y Griffiths que han demostrado un acusado aumento de las anti-hemolisinas del suero en los afectos de enfermedad reumática; lo propio ocurre con las aglutininas.

Pero hay una objeción irrefutable a esta teoría de la bacteriemia generalizada, por uno u otro germen, y es la dificultad de reproducir experimentalmente la enfermedad con toda exactitud, pues aunque en los sugestivos experimentos de Rosenow, inoculando estreptococos hemolíticos en el conejo se logra producir lesiones articulares, ellas son de distinta

estructura histológica. Además, y esto es esencial, resulta innegable que ninguno de los agentes acreditados como causales satisface íntegramente los postulados de Koch, condición "sine-qua-non" para ser considerados seriamente como verdadero factor etiológico.

Examinemos ahora el papel del terreno. Ya Roch y Martin sostuvieron que "las causas externas no son suficientemente convincentes ni explican la enfermedad; hay que admitir una reactividad especial de los tejidos, en particular el mesenquimatoso". Y Leichtenrit ha escrito que "la enfermedad no se crea sólo por el microorganismo, sino también por la capacidad de reacción del macroorganismo".

En este sentido las estadísticas demuestran la existencia de una herencia reumática indudable. Pemberton y Price, estudiando 11.000 casos de reumáticos de toda especie, encontraron que en un 59 % la afección existía en algunos de sus ascendientes. Fischer la halla en un 66 %. En nuestro país, Scroggie ha analizado 400 casos de enfermedad reumática y en 195 de ellos los padres o hermanos habían padecido la afección, o sea en cerca de un 49 %.

Es decir, que se hereda un terreno especial predispuesto a reaccionar histológicamente de un modo peculiar ante las diversas noxas. Según esta concepción la infección puede ser reducida al papel de una circunstancia secundaria, mientras que la reactividad del organismo sería el verdadero origen de la enfermedad. Para sus defensores más extremistas la reacción de los tejidos es lo fundamental, lo es casi todo; la infección externa ocupa el modesto lugar de una condición, de un pretexto. La fórmula "el reumático reacciona reumáticamente" consagra este modo de pensar.

Esto nos lleva, como de la mano, a la teoría alérgica de la enfermedad reumática. Hace algunos años Swift señaló las semejanzas de la enfermedad reumática con la tuberculosis y la lúes, tesis que más tarde fué defendida en Francia por Bezancon y Weill. El punto básico de la similitud entre ambas es el tipo anatómo-patológico de la lesión, una reacción granulomatosa de los tejidos. Como en la tuberculosis y la sífilis el mecanismo alérgico de esta lesión es evidente, las consecuencias eran fáciles de deducir.

Simultáneamente, en Alemania, Weintraud, impresionado por el fracaso de la demostración del origen microbiano directo de la afección, imaginó que en el período de incubación de la enfermedad reumática se produciría por introducción parentérica de albúminas bacterianas, una sensibilización del

organismo que lo dejaría preparado para que nuevas agresiones del mismo germen o sus toxinas, produjesen los síntomas de la enfermedad.

Estas primeras sugerencias fueron fecunda fuente de investigaciones ulteriores. Numerosos autores se han esforzado desde entonces en provocar en los animales un estado de hipersensibilidad, un estado hiperérgico por medio de inoculaciones de diferentes gérmenes. Zinsser y Gineel obtienen un estado alérgico en el cobaya, con producción de artritis, por inoculación intraperitoneal, primero de un autolizado de neumococos y en otra ocasión de estreptococos de la escarlatina. Sigmund y Dietrich provocan una endocarditis experimental por medio de inoculaciones de variados microorganismos.

El Profesor Fritz Klinge, del Instituto de Anatomía Patológica de Münster, ha realizado memorables experimentos en el conejo al cual sensibiliza previamente, inyectándole sucesivas dosis, relativamente altas de suero de caballo; más tarde le introduce una fuerte dosis desencadenante en la misma articulación, cuidando no lesionarla mecánicamente, y entonces obtiene un cuadro inflamatorio agudo de la articulación semejante, morfológica y clínicamente, a la enfermedad reumática. En esencia se trata de una lesión con todos los signos de la inflamación hiperérgica que se describen en el fenómeno de Arthus de la piel. Dominan aquí el edema, la tumefacción fibrinoide y la necrosis sub-*endotelial* de las vellosidades sinoviales y del tejido laxo peri-articular, así como el exudado albuminoso peri-articular.

Es importante señalar que los animales en que se hicieron estos experimentos presentaron lesiones hiperérgicas del endocardio, miocardio y pericardio muy similares a las producidas por el reumatismo en esos órganos. Bastó el recargo funcional del corazón y pequeñas dosis del antígeno desencadenante para obtener el granuloma del miocardio, tan semejante al nódulo de Aschoff reumático.

Todos estos hechos deciden a Klinge a admitir una patogenia alérgica para la enfermedad reumática.

Pero aun hay más. Examinando Klinge comparativamente miles de preparaciones pertenecientes a cortes de tejidos de enfermos reumáticos, estudia el nódulo de Aschoff y se inclina decididamente a la interpretación de Talayew, quien frente a la opinión de Aschoff de que el granuloma celular es la reacción específica del *miocardio* ante un agente externo, estima que lo primitivo es el daño del *tejido conjuntivo* con formación de un foco degenerativo con exudado fibrinoso. La proliferación celular y la formación del granuloma constitui-

rian la reacción frente a ese foco primitivo degenerativo-exudativo del tejido conjuntivo. Sostiene Klinge que el granuloma reumático pasa por tres períodos:

1.º El "infiltrado precoz reumático", caracterizado por un nódulo con tumefacción o degeneración fibrinoide de las fibras conjuntivas. Este período dura 15 días.

2.º El "nódulo de Aschoff", que aparece a la tercera semana. Se caracteriza por un proceso de proliferación, con un acúmulo de células epiteliales, células gigantes tipo Stenberg, células redondas y en el centro tejido hialinizado.

3.º El estadio de cicatrización, con retracción y esclerosis, que demora bastante en producirse.

Pueden bien, estos mismos tres períodos anatómicos los registró Klinge en las lesiones hiperérgicas obtenidas en los animales por inyección de suero, hechos que a su vez confirman Alpern, Besuglow, Zampa, el argentino Belisario Moreno y el chileno Héctor Rodríguez. Por el contrario Aschoff, Fischer, Vascirca y Graff, entre otros, niegan que el nódulo obtenido experimentalmente por Klinge sea anatómicamente idéntico al granuloma reumático.

Otro de los argumentos que con más insistencia exhiben los defensores de la teoría alérgica, es el alto porcentaje de reacciones cutáneas positivas con productos estreptocócicos, obtenidas en los reumáticos agudos.

Sin embargo, las conclusiones a que llegan los autores son dispares. Swift, Deric, Gudzent, Birkhaug, Fulton y Jiménez Díaz, obtienen mayor número de positividades al estreptococo hemolítico (hasta un 80 %) en los afectos de enfermedad reumática que los testigos (un 20 %, por término medio). Freeman, Poynton, Geronne y Schlessinger niegan el valor a estos hechos. Por otra parte, Gibson y Thompson (1933) hicieron test cutáneos a 266 niños reumáticos y a 264 enfermos de otras dolencias; estos grupos eran de edad semejante y de condiciones ambientales análogas, habiendo estado en la misma oportunidad en contacto con infecciones estreptocócicas. El porcentaje de reacciones positivas en ambos grupos demostró sólo una pequeña diferencia. Y es lógico. Hoy se sabe que la reacción cutánea a la introducción de un alérgeno denota sólo que el tejido había estado previamente en contacto con ese alérgeno. Por ello en individuos que han sufrido antes infecciones estreptocócicas, singularmente niños, no es de extrañarse que den positividades a los test con productos estreptocócicos.

Resumamos sintéticamente la argumentación de los partidarios de la interpretación alérgica de la enfermedad reumática.

1.º La enfermedad reumática es un proceso infeccioso que no origina inmunidad; todo lo contrario, engendra una hipersensibilidad que se pone de manifiesto por brotes sucesivos.

2.º El reumatismo agudo y la enfermedad sérica son poliarticulares, de localización cambiante, aparición rápida y permanencia relativamente corta en una misma zona.

3.º Ambas enfermedades —la sérica y la reumática— son raras en el lactante y más frecuentes e intensas en niños mayores y adultos. Recordemos de pasada que el lactante es muy sensible a la infección *puramente* estreptocócica, lo que hablaría contra de esta etiología, como exclusiva, en el reumatismo.

4.º Los salicilatos, reputados como específicos de la enfermedad reumática, disminuyen, según Fischer, la crisis anafiláctica del cobaya, e impiden, según Mikailow, la reacción hiperérgica experimental.

5.º Las pruebas cutáneas a base de alérgenos estreptocócicos han ofrecido a muchos autores mayor número de positividads en los reumáticos agudos que en los afectos de otras enfermedades.

6.º La autohemoterapia, medicación antialérgica y la vacunoterapia estreptocócica, a pequeñas dosis, dan a veces resultados satisfactorios; esta última, desde luego, muy superiores a las otras vacunas.

A primera vista se advierte la poca consistencia dialéctica de algunas de estas razones. Además es indudable que la teoría alérgica no alcanza a explicar todos los hechos de la enfermedad reumática y que aun no ha sido demostrada la identidad absoluta entre las lesiones hiperérgicas provocadas experimentalmente por Klinge en el conejo, con el granuloma reumático, objeción sostenida por anatomopatólogos de tanto prestigio como Graff y Aschoff.

Este último autor se ha levantado recientemente contra la calificación de enfermedad alérgica dada al reumatismo agudo. Para él lo esencial en la enfermedad alérgica es una hipersensibilidad congénita latente del organismo que se manifiesta al ponerse éste en contacto con factores ordinariamente inofensivos (alimentos, pólenes, gérmenes saprofitos, etc.). No acepta la denominación de alérgicas para enfermedades causadas por una sensibilización adquirida. Las llama "en-

fermedades sensibilizantes" o "infecciones con fases alérgicas" como ocurre con la tuberculosis en la que la primera infección sensibiliza al organismo, que puesto nuevamente en presencia del bacilo o sus toxinas reacciona de diferente modo que en el primer contacto, originándose así un *fase alérgica* en la infección tuberculosa.

Algo semejante ocurre en la enfermedad reumática, considerada por Aschoff como una infección sub-aguda o crónica, originada por un virus desconocido, presentando típicas fases alérgicas. Admite, por el contrario, que se puede hablar de enfermedad alérgica en las artritis producidas artificialmente por inyecciones de suero, que son, para él, completamente diferentes del reumatismo infeccioso.

Conclusiones.

1.º El germen o virus de la enfermedad reumática no ha sido aun plenamente demostrado. Hay datos para pensar que no se trata de una infección específica; sería un síndrome infeccioso polivalente. En su génesis intervendrían variados microbios —con más frecuencia el estreptococo hemolítico—, huéspedes ordinarios de los folículos linfáticos.

2.º Ahora bien, la enfermedad puede considerarse específica, no en el sentido bacteriológico, sino en el concepto de la respuesta hiperérgica del organismo ante una agresión microbiana o toxínica. Sería, pues, una "enfermedad específica de reacción".

3.º El reumatismo agudo infeccioso no es una enfermedad alérgica en el más estricto sentido, como el asma o la urticaria, sino una infección microbiana con intensas fases alérgicas. Esquemmatizando al máximo podemos atribuir directamente a la infección: la fiebre, la neutrofilia, la anemia, etc., y hacer responsable a la alergia de la infiltración fibrinoide, el edema y la artralgia consecutiva, elementos, por lo demás, capitales.

4.º Estimamos, a pesar de todo, que no está agotado el estudio del importante papel de la alergia en la enfermedad reumática y que ulteriores adquisiciones nos pueden indicar nuevas y eficaces rutas en el problema del tratamiento y extinción de esta funesta dolencia.