CONTRIBUCION AL ESTUDIO DEL ERITEMA NUDOSO (1)

Por los Dres. ALFREDO WIEDERHOLD, ALFONSO COSTA
y ALBERTO GUZMAN

El presente trabajo lo emprendimos en el deseo de estudiar los diferentes puntos de interés que encierra el eritema nudoso bajo el punto de vista de la pediatría chilena. Hasta la fecha nos hemos atendido siempre a la experiencia de autores extranjeros, especialmente los nórdicos, a la cabeza de los cuales se encuentra A. Wallgren. En estos últimos años se estudió con afán todo lo referente a la patogenia de esta manifestación tuberculosa cutánea. Especialmente es ese capítulo el que más nos interesó para formarnos un criterio propio. No nos interesamos por estudiar el eritema contusiforme en toda su amplitud clínica, porque ya es demasiado conocido por todos. Enfocamos nuestro estudio desde el punto de vista de las condiciones etiológicas del eritema nudoso con respecto a la edad, al sexo y a la estación del año. También nos interesó el estudio de ciertos caracteres clínicos, como ser, la localización. La radiología torácica en el eritema nudoso fué observada y aun fijada en la mayoría de los casos con radiografías pulmonares. Citamos también dos casos de eritema nudoso con puerta de entrada extra-pulmonar del B. de Koch por una vía poco conocida. Anotamos con detalle las reacciones tuberculínicas en esta afección, como asimismo la velocidad de sedimentación.

Según Ernberg, el eritema nudoso es una reacción anafiláctica desencadenada por un foco tuberculoso básico principal, una especie de autorreacción de tuberculina. El Prof. Pfaundler, en su clase decía que en la infancia el eritema nudoso representaba una "autopirquetización". Esta reacción

(1) Trabajo presentado a la Sociedad Chilena de Pediatría, sesión del 15 de octubre de 1942.

anafiláctica sólo se presenta con la infección tuberculosa en individuos predispuestos a dicha reacción. Se realizó la investigación del B. de Koch en la expectoración recogida por lavado gástrico. Se hizo casi exclusivamente la investigación directa.

Especial interés dedicamos a investigar el B. de Koch en los nódulos cutáneos por medio de la inoculación experimental y el examen directo al microscopio de las lesiones nodulares. El estudio morfológico de los nódulos nos detuvo algún tiempo con el objeto de saber cuál de los conceptos al respecto es el más ajustado a la realidad, si es una lesión inflamatoria banal o una inflamación específica tuberculosa, como algunos sostienen.

A estos estudios ya realizados por muchos otros autores, agregamos uno nuevo que hasta ahora ningún autor había realizado en el eritema nudozo. Nos referimos al examen histopatológico y a la inoculación experimental de las adenitis satélites del eritema nudozo. La razón por la cual emprendimos esta investigación la daremos en el transcurso de esta exposición. Por último, basándonos en la definición clínica del eritema nudozo, que lo considera como una autorreacción de tuberculina del organismo infantil, nos interesó vivamente hacer una comparación morfológica de la histopatología del eritema nudozo y de la reacción de Mantoux.

Antes de entrar en materia, consideramos nuestro deber agradecer al colega Pedro Grove, quien tuvo la gentileza de efectuar más de 64 biopsias en el transcurso de este trabajo, por lo cual se hace partícipe de estos estudios realizados. También vayan nuestros agradecimientos a los diferentes colegas que nos facilitaron nuestra labor en los diferentes enfermos a su cargo durante estos tres últimos años.

Según Wallgren, desde el punto de vista anatómico, el nódulo eritematoso no está constituido por tejido específicamente tuberculoso. Es, en cambio, el tipo del proceso inflamatorio agudo no específico. Ningún cuadro histológico ha podido hallarse para probar el origen tuberculoso. Desde el punto de vista bacteriológico, no se puede demostrar que el nódulo sea producto de la actividad local del bacilo tuberculoso, en el sitio mismo en que el nódulo se produce. En todos los exámenes hechos en tal sentido en los países escandinavos (Ernberg, Rotnes, Wallgren), no ha sido posible demostrar la presencia del bacilo por baciloscopia directa ni por inoculación al conejillo de Indias. Algunas pocas comunicaciones sobre el hallazgo del bacilo se han presentado en Francia (De-

bré, Saens, Broca y Bernard), en la Argentina (Cibils Aguirre y Arenas) y en Polonia (Lewcowicz). Aunque estos hallazgos puedan considerarse como concluyentes, el bacilo puede haber sido aportado por mezcla con sangre conteniendo bacilos (baciemia durante el período primario) y no indican necesariamente que las alteraciones anatómicas hayan sido producidas por la directa acción focal del agente. Los autores que han publicado casos positivos no han podido evidenciar el bacilo sino en la minoría de los casos. Desde el punto de vista clínico, la aparición súbita de la erupción, su brusca desaparición y la rápida transformación morfológica de los nódulos, es incompatible con un proceso realmente tuberculoso.

Debré, Sáenz y sus colaboradores sostienen que en el eritema nudoso la alergia juega un rol indiscutible en su producción. Pero ellos creen firmemente que la presencia del bacilo de Koch in situ es necesaria para la producción de la lesión, por más efímera y curable que ella sea. Ellos piensan que el fenómeno fundamental es una infección tuberculosa de una especial benignidad, alcanzando en un momento dado, en condiciones bien particulares, ciertas zonas de la piel. Para ellos, el eritema nudoso es una tuberculosis cutánea paucibacilar no folicular efímera y esencialmente expresión de la invasión bacilar.

Nuestro trabajo se basa en los mismos métodos seguidos por esos autores, menos el estudio bacteriológico de la sangre para investigar en ella la presencia del bacilo de Koch. Hemos realizado el estudio de las reacciones tuberculínicas, el examen radiológico, el estudio histológico de los nódulos y el estudio bacteriológico de los nódulos y de la expectoración. Consideramos innecesario el estudio bacteriológico de la sangre por el método de Loewenstein, por cuanto es un procedimiento muy discutido y ya dejado a un lado hoy en día. Debré y colaboradores recurrieron a la inoculación experimental de la sangre, obteniendo 5 resultados positivos sobre 35 casos. El nódulo se extraía por biopsia y ese trozo de piel se dividía por la mitad. Una mitad se enviaba para inoculación experimental y la otra mitad para el estudio histopatológico. La inoculación experimental se hacía previo tratamiento del trozo de nódulo por el método de Sáenz.

CONDICIONES ETIOLOGICAS DE LA APARICION DEL ERITEMA NUDOSO

Condiciones generales de la aparición de la enfermedad.

EDAD

Debré, Sáenz y colaboradores estudiaron 40 casos de eritema nudosos en niños menores de 15 años.

El más joven de sus enfermos tenía 2 años y el de mayor edad, 14 y medio años. Según la edad, los casos se repartían en la siguiente forma:

de 1 a 5 años:	5 casos
de 5 a 10 años:	20 casos
de 10 a 15 años:	15 casos.

Proporciones semejantes han descrito Comby, Lewin, Wallgren y Morquio, dando la mayor frecuencia alrededor del 8.º año. Por nuestra parte estudiamos 31 casos. No pudimos recoger un mayor número de casos, porque nuestra clientela hospitalaria recurre frecuentemente donde el médico cuando la enfermedad ya es avanzada. Así, en nuestro caso, tuvimos que prescindir del estudio de varios enfermitos, en los cuales el eritema nudoso casi ya había evolucionado. No eran apropiados para nuestro estudio, porque nuestro deseo era observar esta lesión en pleno período evolutivo.

El enfermo más joven tenía 2 años 8 meses y el de mayor edad, 14 años. Según la edad, nuestros pacientes se repartían de la siguiente manera:

de 1 a 5 años:	3 casos
de 5 a 10 años:	12 casos
de 10 a 15 años:	16 casos. Es decir, en proporción, nuestros enfermitos eran de mayor edad.

Las diferentes edades estaban representadas en la siguiente forma:

Edad	2 años 8 meses	5	8	9	10	11	12	13	14
Casos	1	2	4	2	6	5	7	3	1

Como se ve en nuestras observaciones, la mayor frecuencia del eritema nudoso se presentó alrededor del 10.º a 12.º año.

ERITEMA NUDOSO

El Prof. Raúl Cibils Aguirre presentó al Congreso Internacional de Pediatría en Roma, en 1937, un trabajo en que da a conocer sus investigaciones sobre la naturaleza tuberculosa del eritema nudo.

Sus trabajos los realizó en colaboración del Dr. Andrés Arena y del Dr. Alfredo Sordelly, que realizaron la investigación bacteriológica y del anatómo patólogo Dr. Brachetto Briand, quien realizó los estudios histológicos. En 1931, Cibils Aguirre con Arena hicieron la primera demostración del bacilo de Koch en el nódulo por el método de las reinoculaciones. En 1933, Sáenz, Chevalier, Levy-Bruhl y Costil tuberculizaron el cuy con inyección de maceración del nódulo erimatoso. Los estudios posteriores de Debré confirmaron esos resultados. En 1932, Cibils Aguirre presentó un trabajo en que se trató de demostrar la presencia de bacilos de Koch en el nódulo en 13 casos estudiados, de los cuales 4 casos fueron positivos.

Los 5 casos positivos que presentó en 1936 fueron publicados en los "Archivos de Medicine des Enfants". No se indica sobre cuántos casos estudiados.

El resumen de este trabajo es el siguiente:

1.º En la totalidad de los 5 casos se ha podido demostrar en el nódulo del eritema nudo la presencia del bacilo de Koch por el método de las inoculaciones, reinoculaciones sucesivas y el cultivo correspondiente.

2.º Además, en uno de esos casos la inoculación intraganglionar del cuy fué positiva.

3.º En otro de esos casos no solamente el cultivo directo de ese nódulo ha sido positivo, sino que todavía pudieron verificar en muchos cortes del mismo nódulo la presencia del bacilo de Koch fijado en pleno tejido enfermo.

Cibils Aguirre con sus colaboradores no encontraron los bacilos con los caracteres tintoriales del bacilo de Koch en los nódulos en el lumen de los vasos, sino en pleno tejido, fijados en él, por así decir. Si no se los hubiese encontrado sino en los vasos, se podría discutir el valor de tal verificación, atribuyéndola tal vez a una fase bacilémica del proceso o considerándolos como un virus de salida que los autores estiman de un interés palpitante, según los recientes trabajos de Troissier y de Santis Monaldi, de Mach y de Sergeant.

Estos trabajos fueron presentados por Cibils Aguirre a diversas sociedades científicas en Uruguay, a la sociedad de

Pediatría Argentina, a la sôciedad de Dermatología Argentina y también al Congreso Internacional de Pediatría en Roma, en 1937. Fueron publicadas estas observaciones también en la Presse Medicale, en 1936.

EL SEXO

Parece tener poca influencia en el niño. Así, Debré y sus colaboradores encontraron 19 hombres y 21 mujeres.

Por nuestra parte, se estudiaron entre 31 casos, 16 hombres y 15 mujeres, es decir, porcentajes sensiblemente iguales. En el adulto, como se sabe, el eritema nudoso afecta a las mujeres de preferencia, 80 a 90 % y en el trabajo de Debré la totalidad eran de sexo femenino. El colega Dr. Calderón, anátomo-patólogo del Hospital de tuberculosos adultos "San José", nos manifestó que durante los 9 años que él trabaja en ese servicio, ni los clínicos ni él han podido encontrar más de 3 casos bien típicos de eritema nudoso. Esto está de acuerdo con el concepto ya antiguo de que el eritema nudoso es una enfermedad del niño y del adulto joven.

ESTACION DEL AÑO

Ejerce una influencia importante sobre la aparición del eritema nudoso la estación del año. Habría interés en saber si esta influencia estacional se ejerce sobre el germen patológico o sobre el terreno que lo recibe. Según la expresión de Weriinger, el eritema nudoso es una enfermedad heliófoba. Ella es excepcional en el verano, en cambio se observa sobre todo al comienzo de la primavera y una recrudescencia en otoño, según Debré. En efecto, de sus 40 casos estudiados, 32 se observan en el invierno y en la primavera, 7 en otoño y 1 solamente en verano.

Por nuestra parte, observamos de 31 casos, 16 en primavera, 13 en invierno, 1 caso en otoño y 1 caso en el verano. Tenemos proporciones sensiblemente iguales, menos en otoño en que nuestra observación no ocupa tal recrudescencia. El detalle de la distribución es el siguiente:

	Invierno				Primavera				Verano	Otoño
Mes	Julio	Agosto	Sept.	Oct.	Nov.	Dic.	Enero	Abril		
Casos	5	6	2	3	7	3	3	1		1

El eritema nudoso es una afección que se presenta con preferencia en invierno y primavera.

Es interesante notar que la aparición del eritema nudoso coincide con los mismos períodos del año en que se observan las poussées evolutivas de la tuberculosis pulmonar, las pleurías sero-fibrinosas y las meningitis tuberculosas.

En este año pudimos apreciar un hecho interesante a este respecto. En los meses de abril y mayo, o sea, en otoño, tuvimos la ocasión de observar varios casos de eritema nudoso (5 hasta ahora). Coincide esta aparición de la tuberculosis con un aumento también de la meningitis tuberculosa en esta misma época. Atribuimos esta circunstancia al tiempo excepcionalmente caluroso del otoño en este año. Se pueda explicar este fenómeno por la irradiación solar excepcionalmente intensa en una época que habitualmente no la presenta. Existen, pues, condiciones climáticas apropiadas para el desarrollo de las afecciones catarrales y, por ende, para la exacerbación y los brotes tuberculosos.

Ciertos caracteres clínicos del eritema nudoso.

El sitio de elección de los nódulos es la cara antero interna de las tibias (superficie de extensión de la pierna en forma más amplia) más raramente en los miembros superiores en donde prefiere la superficie de extensión de los antebrazos, excepcionalmente también en el muslo y frente, según Debré y colaboradores.

Respecto al sitio de elección de los nódulos en nuestras observaciones, podemos decir:

Localización	N.º de casos	Adenitis, correspondientes	N.º de casos
Superficie de extensión de ambas piernas	30	+	30
Superficie de extensión de ambos antebrazos	6		
derecha	3		
unilateral <			
izquierda	1 = 10	+	1
Muslo bilateral	9		
derecha	4		
unilateral <			
izquierda	1 = 14	+	
Brazo bilateral	2		
unilateral izquierdo	1 = 3	+	

Nalga bilateral	1		
derecha	2		
unilateral <			
izquierda	1 = 4	+	
Rodillas	3	+	
Superficie de flexión de las piernas	1	+	
Flanco del abdomen derecho	1	+	
Región trocarteriana izquierda	1	+	
Unilateral		Recidivante	+
pierna derecha	1		

Como se puede ver, en los 31 casos estudiados, la localización del eritema nudoso estuvo representada 30 veces en las superficies de extensión de ambas piernas. Es en realidad el sitio de predilección.

Después sigue en orden de frecuencia la superficie anterior de los muslos, 9 veces bilateral, 4 veces en el muslo derecho y 1 vez en el izquierdo; total, 14 veces.

A continuación, viene la superficie de extensión de los antebrazos, bilateral en 6 casos, al lado derecho en 3 casos y al lado izquierdo en 1 caso.

Las nalgas siguen en orden de frecuencia con 4 casos: uno bilateral, 2 al lado derecho y 1 al lado izquierdo. El lugar siguiente corresponde al brazo dos veces en localización bilateral y una vez con implantación únicamente en el brazo izquierdo.

Las rodillas eran sitio de eritema nudoso en 3 casos. Las demás ubicaciones de los nódulos son en realidad raras y descritas como muy excepcionales, como es la superficie de flexión de ambas piernas, el flanco abdominal y la región trocarteriana. Consideramos un hecho sumamente interesante un caso de eritema nudoso unilateral, tratándose de una primoinfección, cuyo complejo primario es pulmonar. Además, fué un caso recidivante. A propósito de un eritema nudoso unilateral, quiero mencionar un caso que nos relató el Prof. Scroggie de un niño que se hizo una herida en un pie con un clavo. Esta lesión no tuvo tendencia a la cicatrización y después de algunas semanas se presentó la adenitis inguinal co-

correspondiente con la aparición también del eritema nudoso únicamente en esa extremidad en el sitio de elección. Si revisamos el esquema de localización del eritema nudoso, nos debe llamar la atención un hecho para el cual no tenemos explicación. Si los nódulos aparecen en un solo lado, lo hacen de preferencia en el lado derecho. Véase ubicación en el muslo, 4 en el lado derecho; 1 en el izquierdo. Superficie de extensión de ambos antebrazos, 3 en el lado derecho y 1 en el izquierdo. En la nalga hay 2 casos con localización en el lado derecho y 1 en el lado izquierdo. El caso de eritema nudoso unilateral es de la pierna derecha y recidivante en ese mismo lado.

Como se puede deducir del esquema, la adenitis correspondiente no ha faltado en ningún caso.

Debré y sus colaboradores hablan de eritemas nudosos efímeros. Por nuestra parte, las manifestaciones cutáneas han sido bastante persistentes (por lo menos, 2-3 días de duración).

La radiología del tórax en el eritema nudoso.

Según Debré y colaboradores, la aparición de los síntomas radiológicos coincide, en general, con la erupción, tratándose por supuesto de una tuberculosis de primoinfección. Las imágenes pulmonares radiológicas son idénticas a aquellas que se encuentran en el período inicial de la infección tuberculosa, constituyendo una prueba importante de la naturaleza tuberculosa del eritema nudoso en esos casos. La opacidad patológica se constituye en general muy pronto casi súbitamente. Estos mismos hechos han sido ya comprobados por otros autores como Kobert, Ernberg, Carlborg, Nils Levin, Wallgren, etc.

Debré y sus colaboradores estudiaron entre sus 40 casos de eritema nudoso en niños la imagen radiológica y en 28 pudieron observar modificaciones importantes de ella. La imagen más común era la de las adenopatías tráqueobronquicas, con o sin reacción perifocal, que a veces puede ser tan intensa que ocupa todo un lóbulo o casi la totalidad de él, lo que llaman "lobitis". En algunas ocasiones encontraron el complejo primario en iniciación. A veces se presentaban pleuritis y en un caso una pleuresía sero-fibrinosa concomitante con el eritema nudoso.

La localización inicial de la tuberculosis en el eritema nudoso puede ser extra-pulmonar, como en dos observaciones de Cibils Aguirre, en que la puerta de entrada fué cu-

tánea. (Véase caso del Prof. Scroggie de puerta de entrada de una herida del pie por un clavo).

Wallgren opina que las manifestaciones clínicas de esas tuberculosis iniciales de localización extrapulmonar en el eritema nudoso, con punto de penetración peritoneal y articular en particular, pueden ser en tal forma discretas que pasan desapercibidas.

Por mi parte, puedo citar la observación del hijo de un colega. Cito el siguiente caso por tratarse de un eritema nudoso, en donde la puerta de entrada del bacilo de Koch aun no la encontré descrita en la literatura.

M. A. G. — 6 años. A mediados de enero, o sea, 4 semanas antes, el dentista le obturó el primer molar derecho inferior. Tres semanas después, los padres notan aparecer en la región submaxilar derecha una adenitis que aumenta de tamaño en forma más o menos rápida. El niño se pone pálido y la temperatura se eleva. Un colega prescribe para la adenitis, sulfathiazol en dosis de 0.10 gr. por kgr. de peso. Esta medicación se suministra durante 6 días. Como no se notara una influencia favorable, el niño es traído de un pueblo vecino para examinarle.

Antes que nada, me llamó la atención una adenitis submaxilar del tamaño de un huevo de paloma, adherida firmemente al maxilar inferior, frente a los primeros molares era de consistencia dura poco dolorosa, sin síntomas de inflamación muy aguda. Un eritema nudoso típico se presentó y cuya localización era en los sitios clásicos de las extremidades inferiores, con su característica adenitis dolorosa del ángulo inferior del triángulo de Scarpa. La fiebre oscilaba entre 39 a 40°. Se efectúa un hemograma que revela una ligera leucocitosis con una franca desviación hacia la izquierda:

Hematies:	4.560.000	Eosinófilos:	0,5	%
Leucocitos:	9.200	Juveniles:	2	"
Hgb. 90 % (14.4 grs. x 100 cc.)		Baciliformes:	25.5	"
Plaquetas en proporción normal		Segmentados:	48	"
		Linfocitos:	13	"
		Monocitos:	11	"

La radioscopia pulmonar resultó (—). Se efectúa una radiografía dentaria de los molares que se encuentran frente a la adenitis submaxilar. Se observa entre el primer molar obturado y el saco dentario del molar de segunda dentición una amplia zona necrosada y las raíces del molar obturado

rudimentarias y carcomidas. En vista de esta imagen radiológica, el dentista extrae el molar. No se encuentra pus en la cavidad alveolar. Se aprecia sólo una zona necrosada con escasas fungocidades. La raíz del molar está necrosada y el cuello tiene también una zona de necrosis circundante.

Una vez declinada la fiebre, se efectúa una prueba de velocidad de sedimentación globular que da 18 mm. La reacción tuberculínica hecha en esta época en forma de Petruschky resulta intensamente positiva con flictenas. A las 3 semanas después de iniciada la adenitis submaxilar se reblandece. La punción efectuada en esa ocasión da salida a un pus verdoso, algo espeso, de aspecto del pus piógeno. El examen bacteriológico del pus, efectuado en forma directa por el Dr. Alfonso Costa, dió bacilos de Koch sin mayor dificultad.

Considerado este caso retrospectivamente, podemos concluir que se trata de un eritema nudoso por primoinfección. En este caso, el punto de entrada del bacilo de Koch al organismo ha sido el molar obturado.

Esta observación tiene un especial interés, si la consideramos desde el punto de vista de los focos primarios tuberculosos extrapulmonares. Se trata aquí de un caso en que esta puerta de entrada del bacilo tuberculoso era para nosotros una vía todavía desconocida y que tampoco la encontramos descrita en la literatura sobre tuberculosis infantil.

En resumen, Debré y sus colaboradores encontraron en el eritema nudoso alteraciones radiológicas pulmonares en los dos tercios de los casos en los niños.

Nuestras experiencias al respecto son las siguientes: (En lo posible ejecutamos en cada enfermo una radioscopia acompañada de una radiografía):

	N.º de casos
Adenopatía hiliar bilateral	7
Adenopatía hiliar izquierda	6
Adenopatía hiliar derecha	5
Complejo primario en evolución	4
Adenopatía hiliar y paratraqueal derecha con sombras de condensación pulmonar en el lóbulo medio derecho (Atelectasia)	2
Adenopatía paratraqueal derecha	2
Adenopatía hiliar bilateral con infiltración parahiliar	1
Adenopatía hiliar bilateral y paratraqueal derecha. Atelectasia del lóbulo inferior izquierdo y diseminación	1
	Corresponde al eritema nudoso unilateral y recidivante.
Sombras hiliares marcadas	1
Radioscopia y radiografía pulmonares negativas. Posteriormente resultaron positivas	2

Como se desprende del esquema, de los 31 casos nuestros de eritema nudoso, 28 presentan una radiografía pulmonar positiva con alteraciones evidentes, 1 caso con lesiones sospechosas y 2 casos negativos. Como se ve, nuestro porcentaje de positividad de alteraciones pulmonares radiológicas es muy superior al de Debré y sus colaboradores, haciendo el examen en el momento de la presencia del eritema nudoso.

Reacciones de la tuberculina en el eritema nudoso.

En la infancia, de 40 casos estudiados por Debré y colaboradores, 37 tuvieron la reacción tuberculínica positiva y 3 casos la presentaban negativa. Estos autores explican este hecho diciendo que una cuti o intradermo reacción negativa

no basta para eliminar la etiología tuberculosa de un eritema nudoso, porque la alergia cutánea a la tuberculina puede ser retardada.

Los resultados que nosotros obtuvimos en las reacciones tuberculínicas del eritema nudoso son los siguientes: De los 31 casos sólo en 29 se efectuó la reacción tuberculínica y en 2 casos no se ejecutó, porque se temieron reacciones muy violentas. En uno de ellos la madre tuvo un eritema nudoso 16 años antes. En ambos, la radiografía reveló adenopatía hiliar y uno de ellos un complejo primario en evolución. De los 29 casos sometidos a las reacciones tuberculínicas podemos exponer los siguientes resultados:

Reacción tuberculínica	N.º de casos
Pirquet (— —)	3
Mantoux 1 x 10,000 (—)	
Mantoux 1 x 1,000 (+++)	1
Mantoux 1 x 10,000 (+)	6
Mantoux 1 x 10,000 (++)	7
Mantoux 1 x 10,000 (+++)	4
Mantoux 1 x 10,000 (++++)	3
Mantoux 1 x 10,000 vesiculoso	1
Mantoux 1 x 10,000 (—)	
Mantoux 1 x 10,000 (+)	1
Pirquet (—)	
Mantoux 1 x 10,000 (—)	
Mantoux 1 x 1,000 (+++)	1
Pirquet (—)	
Mantoux 1 x 10,000 (++)	1
Mantoux 1 x 10,000 (+)	
Mantoux 1 x 1,000 (+)	1

Si observamos el conjunto de estos resultados, podemos decir que las reacciones en general no han sido muy intensas. (Se hicieron todas con tuberculina nacional que, como sabemos, nos da reacciones siempre menos intensa que la tuberculina de Koch "Behring"). Sólo se efectuaron reacciones en

29 casos, pues en 2 de los 31 se temió una reacción muy violenta, debido al cuadro clínico también intenso.

La velocidad de sedimentación en el eritema nudoso.

La sedimentación globular oscila en nuestros casos entre 14 y 21 mm., como valores menores sólo en 15 casos. La mayoría de los casos son superiores a 27 mm., alcanzando hasta 90 mm. Se comprende que así sea, porque todas nuestras observaciones son de eritema nudoso de primo-infecciones.

Investigación del bacilo de Koch en la expectoración recogida por el lavado gástrico.

Debré y colaboradores examinaron el desgarró en 27 expectoraciones. En 14 casos encontraron el bacilo de Koch por cultivo e inoculación. Nunca obtuvieron el bacilo al examen directo. Por nuestra parte, hicimos el examen del desgarró en forma directa sobre 15 casos y 1 por inoculación. Todos resultaron negativos, por lo cual no atribuimos gran importancia a esta investigación.

Investigación del bacilo de Koch en los nódulos cutáneos.

Esta investigación fué realizada por Debré y colaboradores en 18 niños y 10 adultos y sólo 2 veces pudieron poner en evidencia el bacilo tuberculoso en la nudosidad.

La técnica de la inoculación que usaron es la de Sáenz, que también para nosotros empleó el Dr. Costa.

Se procede en la siguiente forma:

Nosotros realizamos en total la investigación en 29 de los 31 casos estudiados. No obtuvimos ningún caso con inoculación positiva sobre 29.

La investigación del bacilo de Koch en la adenitis correspondiente (ángulo inferior del triángulo de Scarpa o grupo correspondiente de la axila a la nudosidad de la extremidad) la realizamos también en 29 casos. No obtuvimos ningún resultado positivo usando el mismo procedimiento de Sáenz.

Se practicó para ella la biopsia del nódulo y su correspondiente adenopatía. Cada biopsia se dividió en la mitad y se envió una parte para investigar el bacilo de Koch por inoculación y la otra para su examen histopatológico.

A continuación va un resumen de los protocolos de las inoculaciones, un resumen de la técnica seguida y de los resultados alcanzados.

Resumen de la técnica seguida y de los resultados alcanzados en las inoculaciones practicadas con material de biopsias de niños con eritema nudoso.

Para la inoculación se siguió la técnica recomendada por A. Sáenz y L. Costil (Diagnostic Bacteriologique de la Tuberculose, Masson et Cía. París, 1936, pág. 142).

Esta técnica consiste en:

- 1.º Cortar el trozo de tejido en finos fragmentos.
- 2.º Triturarlo en un mortero con arena.
- 3.º Tratarlo con ácido sulfúrico para destruir la flora asociada.
- 4.º Neutralizar con soda.

La inoculación se hizo siempre en la región inguinal del cuy.

Como regla general, se inocularon 2 animales con cada muestra, y se observaron habitualmente, ocho semanas antes de sacrificarlos.

En total se inocularon 99 cuyes, de los cuales 97 lo fueron con material de biopsia y 2 cuyes lo fueron con material obtenido de lesiones sospechosas encontradas en otros cuyes.

De las 99 inoculaciones en animales se utilizaron 68 y fracasaron 31.

De las 31 inoculaciones perdidas lo fueron por:

- 6 animales extraviados.
- 25 animales muertos espontánea y precozmente.

Analizando los resultados obtenidos, ellos se pueden clasificar en la siguiente forma:

I. Casos en los cuales se inoculó ganglio y nódulo.

Fueron 19 con el siguiente resultado:

Negativos: 19.

Positivos: 0.

1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 16, 17, 20, 21; 22; 24; 26; 27; 28; 29; 31.

II. Casos en que sólo se inoculó el nódulo (la inoculación del ganglio fracasó en 2 y no se hizo en 1).

3 casos, todos negativos, y son el 5, el 14 y el 23.

III. Casos en que sólo se inocularon ganglios son 5. (La inculación del nódulo fracasó en 3 casos y no se hizo en 2). Estos 5 casos son todos negativos y tienen los siguientes números: 8, 11, 15, 25, 30.

IV. Casos en que se perdió la inoculación del nódulo y del ganglio son 2, el 18 y el 19. (En ambos fracasaron todas las inoculaciones).

A estos casos cabe agregar los números 12 y 13 de la lista, los que no fueron inoculados.

Si se considera el total de inoculaciones procedentes de distintos enfermos en cuanto a nódulos se tiene sólo 22 utilizables, y todos ellos resultaron negativos.

Resumen de los protocolos de las inoculaciones.

1.—D. H.

Ganglio: inoculaciones N.º

67/41 el 15-VII-41: muere al 74 día; aut.: negativa.

68/41 el 15-VII-41: muere al 13 día; aut.: negativa.

Nódulo: 69/41 el 15-VII-41: desaparecido.

70/41 el 15-VII-41: muere al 38 día; aut.: negativa.

2.—J. A.

Ganglio: 34/41 el 20 del IV: sacrificado al 86 día; aut.: negativa.

35/41 el 30 del IV: desaparecido.

Nódulo: 32/41 el 30-IV-41: muere al 11 día; aut.: negativa.

33/41 el 30-IV-41: sacrificado al 67 día; aut.: negativa.

3.—M. M.

Ganglio: 115/40 el 16-XII-40: sacrificado al 68 día; aut.: negativa.

116/40 el 16-XII-40: sacrificado al 68 día; aut.: negativa.

Nódulo: 117/40 el 16-XII-40: sacrificado al 68 día; aut.: negativa.

118/40 el 16-XII-40: muere al 4 día.

4.—N. B.

Ganglio: 99/40 el 26-XI-40: sacrificado al 63 día; aut.: negativa.

100/40 el 26-XI-40: sacrificado al 63 día; aut.: negativa.

Nódulo: 101/40 el 26-XI-40: sacrificado al 63 día; aut.: negativa.

102/40 el 26-XI-40: sacrificado al 63 día; aut.: negativa.

5.—G. C.

Ganglio: 95/40 el 14-XI-40: muere al 3 día.

95/40 el 14-XI-40: muere al 3 día.

Nódulo: 97/40 el 14-XI-40: sacrificado al 75 día; aut.: negativa.

98/40 el 14-XI-40: muere al 3 día.

6.—L. B.

Ganglio: 89/40 el 30-X-40: sacrificado al 71 día; aut.: negativa.

88/40 el 30-X-40: muere al 2 día.

Nódulo: 87/40 el 30-X-40: sacrificado al 71 día; aut.: negativa.

90/40 el 30-X-40: sacrificado al 71 día; aut.: negativa.

7.—S. P.

- Ganglio: 83/40 el 29-X-40: sacrificado al 71 día: aut.: negativa.
84/40 el 29-X-40: sacrificado al 71 día: aut.: negativa.
Nódulo: 85/40 el 29-X-40: sacrificado al 71 día: aut.: negativa.
86/40 el 29-X-40: muere al 5 día.

8.—G. P.

- Ganglio: 81/40 el 16-X-40: muere al 22 día: aut.: negativa.
82/40 el 16-X-40: sacrificado al 84 día: aut.: negativa.
Nódulo: No se inoculó.

9.—S. G.

- Ganglio: 77/40 el 14-X-40: sacrificado al 74 día: aut.: negativa.
78/40 el 14-X-40: sacrificado al 74 día: aut.: negativa.
Nódulo: 79/40 el 14-X-40: sacrificado al 74 día: aut.: negativa.
80/40 el 14-X-40: sacrificado al 74 día: aut.: negativa.

10.—N. V.

- Ganglio: 71/40 el 4-X-40: sacrificado al 66 día: aut.: negativa.
72/40 el 4-X-40: sacrificado al 68 día: aut.: negativa.
Nódulo: 73/40 el 4-X-40: muere al 8 día.
74/40 el 4-X-40: sacrificado al 66 día: aut.: negativa.

11.—A. G.

- Ganglio: 67/40 el 4-X-40: sacrificado al 67 día: aut.: negativa.
68/40 el 4-X-40: sacrificado al 67 día: aut.: negativa.
Nódulo: 69/40 el 4-X-40: muere al 3 día.
70/40 el 4-X-40: muere al 4 día.

12.—M. L.

No se inoculó ganglio ni nódulo.

13.—R. F.

No se inoculó ganglio ni nódulo.

14.—A. B.

- Nódulo: 38/40 el 8-VIII-40: muere al 4 día.
39/40 el 8-VIII-40: muere al 45 día: aut.: negativa.
Ganglio: 43/40 el 8-VIII-40: muere al 12 día: aut.: negativa.
44/40 el 8-VIII-40: muere al 3 día.

15.—E. M.

- Ganglio: 51/39 el 11-X-39: desaparecido.
52/39 el 11-X-39: sacrificado al 54 día: aut.: negativa.
Nódulo: No se inoculó.

16.—I. S.

- Nódulo: 53/39 el 27-X-39: desaparecido.
54/39 el 27-X-39: sacrificado al 40 día: aut.: negativa.
Ganglio: 55/39 el 27-X-39: sacrificado al 40 día: aut.: negativa.
56/39 el 27-X-39: sacrificado al 40 día: aut.: negativa.

17.—F. O.

- Nódulo: 57/39 el 27-X-39: sacrificado al 40 día: aut.: negativa.
58/39 el 27-X-39: desaparecido.
Ganglio: 63/39 el 28-X-39: sacrificado al 38 día: aut.: negativa.
64/39 el 28-X-39: sacrificado al 38 día: aut.: negativa.
Nódulo: 65/39 el 28-X-39: sacrificado al 61 día: aut.: negativa.
66/39 el 28-X-39: sacrificado al 45 día: aut.: negativa.

18.—V. G.

- Nódulo: 33/39 el 26-VIII-39: muere al 5 día.
Ganglio: 34/39 el 26-VIII-39: muere al 5 día.

19.—R. F.

- Ganglio: 35/39 el 26-VIII-39: muere al 5 día.
Nódulo: 36/39 el 26-VIII-39: muere al 5 día.

20.—R. R.

- Ganglio: 23/40 el 11-VIII-39: sacrificado al 71 día: aut.: negativa.
Nódulo: 24/39 el 11-VIII-40: sacrificado al 71 día: aut.: negativa.

21.—E. B.

- Ganglio: 19/39 el 6-VII-39: sacrificado al 69 día: aut.: negativa.
20/39 el 6-VII-39: sacrificado al 68 día: aut.: negativa.
Nódulo: 21/39 el 6-VII-39: muere al 55 día: aut.: negativa.
22/39 el 6-VII-39: sacrificado al 68 día: aut.: negativa.

22.—L. G.

- Nódulo: 31/39 el 12-VIII-39: sacrificado al 64 día: aut.: Se encontraron nódulos caseosos viscerales y ganglionares, pero no regionales al sitio de inoculación. No se encontraron bacilos de Koch al examen directo del pus caseoso y el examen histológico no demostró lesiones tuberculosas sino lesiones inflamatorias sin carácter específico. Una de estas muestras caseosas fué reinoculada al cuy sin producir en él lesiones tuberculosas.
Ganglio: 32/39 el 12-VIII-39: sacrificado al 64 día: aut.: negativa.

23.—R. M.

- Nódulo: 79/41 el 30-IX-41: sacrificado al 77 día: aut.: negativa.
80/41 el 30-IX-41: sacrificado al 77 día: aut.: negativa.
Ganglio: No se inoculó.

24.—L. C.

Nódulo: 63/41 el 5-VII-41: muere al 81 día; aut.: negativa.
64/41 el 5-VII-41: muere al 102 día; aut.: negativa.

Ganglio: 65/41 el 5-VII-41: desaparecido.
66/41 el 5-VII-41: muere al 24 día; aut.: negativa.

25.—R. V.

Nódulo: 29/39 el 12-VIII-39: desaparecido.

Ganglio: 30/39 el 12-VIII-39: muere al 54 día; aut.: lesiones sospechosas; se reinocula con número 49 y 50/39 animales que se autopsian al 62 y 30 días: no se encuentra tuberculosis; el examen histológico también fué negativo. (Dr. Guzmán).

26.—O. P.

Nódulo: 90/39 el 16-XII-39: sacrificado el 110 día; aut.: negativa.

Ganglio: 91/39 el 19-XII-39: muere al 7 día.
96/39 el 19-XII-39: sacrificado al 110 día; aut.: negativa.

27.—V. S.

Ganglio: 89/39 el 16-XII-39: sacrificado al 96 día; aut.: negativa.

Nódulo: 88/39 el 16-XII-39: sacrificado al 110 día; aut.: negativa.

28.—R. S.

Ganglio: 75/39 el 4-XI-39: sacrificado al 151 día; aut.: negativa.

Nódulo: 76/39 el 4-XI-39: sacrificado al 32 día; aut.: negativa.
77/39 el 4-XI-39: sacrificado al 32 día; aut.: negativa.

29.—L. A.

Ganglio: 63/40 el 28-IX-40: sacrificado al 66 día; aut.: negativa.
64/40 el 28-IX-40: muere al 9 día.

Nódulo: 65/40 el 28-IX-40: sacrificado al 102 día; aut.: negativa.
66/40 el 28-IX-40: muere al 2 día.

30.—Y. H.

Ganglio: 49/40 el 11-IX-40: muere al 8 día.
50/40 el 11-IX-40: sacrificado al 84 día; aut.: negativa.

Nódulo: 51/40 el 11-IX-40: muere al 8 día.
52/40 el 11-IX-40: muere al 8 día.

31.—J. C.

Ganglio: 3/40 el 16-I-40: sacrificado al 82 día; aut.: negativa.

Nódulo: 4/40 el 16-I-40: sacrificado al 82 día; aut.: negativa.

Estudio histológico de las lesiones cutáneas del eritema nudoso.

Con el objeto de imponer al lector en detalle sobre la histopatología del eritema nudoso, queremos reproducir íntegras las opiniones de los diferentes autores que más se han ocupado de esta materia.

Según Debré, Sáenz y colaboradores, hasta ahora jamás se encontraron en los nódulos lesiones histológicas típicas de tuberculosis folicular. Según Debré y colaboradores, se obtuvieron lesiones que semejan a las que Landouzi, León Bernard y Henri Gougerot nos enseñaron como tuberculosis no folicular.

El estudio histológico de los nódulos y de los ganglios los efectuamos con el fin de precisar la imagen histológica de ellos y buscar el bacilo de Koch en ellos.

Por primera vez fué encontrado el bacilo tuberculoso por Landouzy, Laederich y Richet hijo.

Debré con sus colaboradores y Eug Normand examinaron en total 30 biopsias de eritema nudoso, de los cuales 20 fueron practicadas en niños y 10 en los adultos. Se hicieron observaciones de nódulos bien recientes, aparecidos pocas horas antes, unos en plena madurez y otros en vías de extinción.

Las lesiones del eritema nudoso, según Debré, presentan los caracteres comunes de la inflamación sin ningún carácter específico de la tuberculosis: estas alteraciones son idénticas en todos los casos y no presentan más que variaciones de intensidad.

Localizadas sobre todo en la hipodermis y pudiendo interesar una parte del dermis, las lesiones del eritema nudoso son caracterizadas en su estado inicial por la transudación de fibrina que se infiltra en los tractus conjuntivos lobulando el tejido adiposo hipodérmico. La fibrina se deposita en largos filamentos sembrados de leucocitos de diferentes tamaños, comprendiendo sobre todo mononucleares.

En esta especie de substratum fibrinoide van a constituirse focos inflamatorios más o menos voluminosos redondeados o erizados de prolongaciones que se insinúan en los tejidos periféricos. El centro del foco está formado de leucocitos en donde predominan a menudo los polinucleares. Los núcleos de esos leucocitos están a menudo deformados y en picnosis. Simultáneamente, en cierta parte central del foco, la materia fibrinoide está fragmentada y tiende a disolverse.

En la periferie del foco se encuentran elementos mono-nucleares de diferentes tamaños contenidos en las mallas de la fibrina, penetrando en los intersticios de las células adiposas del tejido conjuntivo y a veces en la túnica de ciertos vasos que ellos disocian profundamente.

Esquema de corte histológico del eritema nudoso (según Debré y colaboradores).

Las glándulas sudoríparas situadas en los confines de la grasa hipodérmica y del dermis son bastante profundamente tocadas por esas lesiones que lo disocian y constituyen alrededor de ellos y de sus canales excretores especie de manguitos.

Estos pueden envolver los canales muy arriba en el dermis. En fin, se descubre a veces en esos focos inflamatorios la presencia de algunas células multinucleadas, recordando a las células gigantes tuberculosas. Pero ellas quedan siempre aisladas y no se encuentran jamás lesiones que adopten una estructura foliular.

Wallgren considera que todos los autores que examinaron el cuadro anatómico del eritema nudoso no han sido capaces de demostrar tuberculosis típicas (Brunsgard, Ernberg, Jadassohn, Levandowsky, Symes y otros). Se trata de focos de infiltrados celulares especialmente perivasculares y también periglandulares (especialmente leucocitos) en las partes más profundas del cutis y de la sub-cutis, los que a veces también alcanzan hasta el periostio (H. Koch). Característica es la presencia de eritrocitos que pueden presentarse en cantidades tan grandes que se puede hablar de un infiltrado hemorrágico o de una hemorragia. Los vasos que están comprometidos en el proceso inflamatorio presentan con frecuencia alteraciones endoflebiticas. Algunas veces han sido observadas células gigantes (fagocitos de la grasa, según Symes). Lo que de por sí no habla a favor de tuberculosis (Jadassohn, Lewandowsky). Ernberg considera que el cuadro anatómico semeja a una pápula tuberculínica, lo que no es confirmado por otros autores (Brunsgard).

En 1929 decía Wallgren: tampoco ha sido posible comprobar bacilos tuberculosos en los tejidos patológicos. El hace caso omiso de las observaciones de Landouzy y Gutmann, los que no asegurarían que el eritema nudoso sería provocado localmente por bacilos tuberculosos. El caso de Gutmann apenas parece haber sido un eritema nudoso y la observación de Landouzy es tan aislada y única que se debe pensar en una coincidencia. Hablan contra la naturaleza bacilar del eritema nudoso las numerosas experimentaciones animales negativas que se realizaron con material de los nódulos. Basta citar a (Brunsgard, Feer, Hegler, Holland, Pollak, Symes, Verlesen y otros más).

Tachau, en su colaboración de la colección de Dermatología de J. Jadassohn, dice que las investigaciones histológicas de Brunsgard, Campana, Chotzen, Darier, Frieboes, Gans, Jedassohn, Loederich y Richet, L. Philippson, Unna, Torok y otros demostraron que dominan el cuadro procesos inflamatorios muy intensos, los que tienen su punto de partida de las venas subcutáneas y por eso se localizan de preferencia en las capas profundas de la cutis y subcutis. Mientras en el cuer-

po papilar y en las capas superficiales y medianas de la cutis se pueden comprobar sólo dilatación vascular y generalmente un edema no muy intenso. Se encuentran más profundamente **infiltrados inflamatorios de carácter hemorrágico**. Estos acompañan los vasos, además los folículos, las glándulas sudoríparas y penetran entre los lobulillos adiposos profundamente en el tejido subcutáneo, donde en un grado más avanzado puede producirse la atrofia proliferante (allí se encuentran también, como en un caso de Jadassohn, las conocidas células gigantes provenientes de las células adiposas).

En caso de una lesión de mayor intensidad, el tejido conjuntivo libre de la cutis es inundado en mayor escala por células de exudado. Los infiltrados se componen, fuera de células de tejido conjuntivo tumefactas y proliferadas, las que evidencian abundantes mitosis, casi exclusivamente de linfocitos y leucocitos polinucleares. A la inversa del eritema exudativo multiforme, predominan generalmente las últimas (Török). Además, se encuentran casi siempre eritrocitos en gran cantidad, los que pueden constituir considerables aglomeraciones. Sólo Unna los echa de menos en sus preparados. El encontró, en cambio, como Gans, Mastzellen, pero no muy numerosos. Sobre presencia de Plasmazellen habla Darier, Darier y Jadassohn, Mallein y L. Philippson encuentran células gigantes en algunos de sus casos. Estas se encontraron en los casos de Jadassohn en cantidades considerables. Ellas estaban situadas en los lobulillos adiposos y tenían generalmente núcleos periféricos en cantidad considerable y un protoplasma vacuolizado bastante regularmente. Tejido tuberculoide se echa de menos. Darier, sin embargo, comunica en un caso de un nódulo de 12-15 días la presencia de células epitelioideas. Tubérculos típicos también faltaban aquí. Donde se ha encontrado estructura tuberculoidea (por ejemplo, en el caso de Laurent y Abel en Pons), el diagnóstico de eritema nudoso apenas se puede considerar como seguro. Se encuentran, además, **procesos proliferativos en los endotelios**. En las venas subcutáneas, los endotelios están engrosados y aumentados en número. Por esto, a veces, se puede producir una obliteración total de la vena. Darier habla también de **procesos periflebíticos**. A la inversa del eritema exudativo multiforme, faltan casi por completo alteraciones del epitelio. En donde existen son muy insignificantes.

Oscar Gans, en su histología patológica, dice que las modificaciones tisulares del eritema nudoso se efectúan, a la inversa del eritema exudativo multiforme, en primer lugar, en

la cutis. La epidermis se compromete secundariamente. Esto se aprecia en aquellas regiones en que las infiltraciones celulares de la cutis o dermis se acercan a la capa superficial, donde ésta se presenta aplanada. Aquí puede estar borrado el sistema papilar en el centro de la prominencia nodular. En general, la epidermis no participa en las modificaciones; así, falta en ella casi completamente el edema intra y extracelular. Sólo en casos aislados se aprecia al lado de un espacio linfático dilatado una tumefacción celular uniforme, como también formaciones mitóticas más numerosas.

Toda la red capilar del dermis menos la del cuerpo papilar está dilatada y rodeada de un infiltrado celular muy denso. Este infiltrado se circunscribe a los vasos y a su vecindad. En su constitución participan al lado de células de tejido conjuntivo tumefactas linfocitos y leucocitos polinucleares y en forma aislada también las Mastzellen, mientras que las Plasmazellen nunca se observan, por lo menos, en los focos más recientes. En los vasos mismos, especialmente en las arterias, se puede comprobar una tumefacción a veces evidente de los endotelios, una modificación que se encuentra más frecuentemente en los nódulos antiguos que en los recientes. En estos vasos se encuentra entonces una intensa infiltración de la pared hemorrágica-inflamatoria. Además, se presentan en la inmediación de los vasos ingurgitados pequeños extravasados hemorrágicos, que son los determinantes de aquella coloración particular contusiforme de los nódulos. Estos extravasados también se observan, aunque no en forma tan extensa, en los nódulos más recientes; pero a veces también pueden faltar. Fuera de los infiltrados celulares perivascuales, la epidermis no es más rica en células como de costumbre. En cambio, en este sector, un edema de intensidad variable separa las fibras del tejido conjuntivo y las elásticas. Por lo tanto, el edema alcanza más allá de la zona de infiltración. En la zona de infiltración las fibras del tejido conjuntivo y elástico están separadas, casi destruidas, y en parte no se pueden comprobar.

En casos aislados descritos como formas persistentes del eritema nudoso, se encontraba en vez de los poco característicos manguitos celulares perivascuales, una atrofia progresiva del tejido adiposo, la que conducía a la formación de células gigantes y células de carácter epitelióideo. En estos casos, por regla general, se presentaban alteraciones progresivas de los vasos en forma de trombosis e inflamaciones de la pared vascular (tromboflebitis), los que conducían a una obliteración parcial o total de los vasos (mesoarteritis obliterante). Se en-

cuentran, por lo tanto, todas las transiciones, desde cuadros simples inflamatorios infiltrativos hasta los cuadros que permiten una semejanza con las alteraciones tisulares tuberculoideas. Estas lesiones tisulares se pueden aducir sin más ni menos en apoyo de la especialidad de la lesión. Este carácter tuberculoide se encuentra, en efecto, en aquellas raras formas del eritema indurado (Bazin), que no son ocasionadas por el bacilo tuberculoso.

Desde el punto de vista del diagnóstico diferencial, el eritema nudoso nos puede colocar por eso ante dificultades insalvables. Esto se comprende fácilmente si tomamos en cuenta las diferentes causas que se han aducido en la génesis de la enfermedad. Estas opiniones divergían desde los banales piógenos y sus respectivas toxinas hasta el bacilo tuberculoso o la espiroqueta pálida y aun hasta los agentes específicos desconocidos. Un hecho es seguro: la noxa que por vía hematógena penetró a la piel con su acción, no alcanza más allá de las inmediaciones de los vasos cutáneos. Aquí se produce una reacción tisular inflamatoria en el sentido de una infiltración perivascular y edema del dermis con una consunción simultánea de las fibras elásticas. Este es un proceso que se puede denominar, sin discusión, como inflamación localizada a los vasos del epidermis y sus inmediaciones. En todo caso, lo que se ha observado en la dermatosis metastásica estafilógenas, es decir, la circunscripción de las infiltraciones "infiltrados perivasculares más o menos extensos con dilatación vascular y edema del cuerpo papilar y dermis", permiten aceptar desde el punto de vista patogenético una cierta semejanza entre estas alteraciones y el eritema nudoso.

Para Debré, Sáenz y demás autores que colaboraron, el eritema nudoso representa una lesión tuberculosa no folicular, como lo prueba la presencia, aunque rara, del bacilo de Koch en el nódulo. La investigación del bacilo de Koch al examen directo de un fragmento de nódulo obtenido por la biopsia es raramente positivo. Sólo en dos casos los autores mencionados pudieron constatar bacilos con todos los caracteres del tuberculoso, tanto en su morfología como en sus particularidades de tinción. En ambos casos positivos las lesiones histológicas eran particularmente intensas y el bacilo estaba ubicado en pleno tejido inflamatorio y no en el lumen de un vaso. En uno de los casos se pudo confirmar la identidad tuberculosa del bacilo mediante la inoculación al cuy.

Debré y Sáenz opinan que el hallazgo con el microscopio del bacilo de Koch en la nudosidad eritematosa es de un

interés doctrinal considerable. Ello confirmaría su opinión que el elemento cutáneo del eritema nudoso no sería una lesión simplemente alérgica, sino una lesión inflamatoria ligada a la presencia misma del bacilo tuberculoso. En resumen, estos autores consideran que el eritema nudoso, tanto en el adulto como en el niño, es indiscutiblemente tuberculoso y debe ser considerado como una verdadera tuberculosis cutánea no fclicular fácilmente reabsorbible.

Respecto a este punto, el Prof. Herzog nos manifestó que aunque se encuentre en un tejido el bacilo de Koch, mientras no aparecen alteraciones morfológicas específicas en su histopatología no se puede afirmar que esa lesión sea producida por el bacilo mismo.

Wallgren, refiriéndose a los trabajos de Cibils Aguirre, Debré y Lewkowicz, dice que ellos aparentemente le restan importancia al concepto de manifestación tubérculo-alérgica del eritema nudoso tuberculino-positivo.

Estas publicaciones indujeron a Wallgren a revisar sus ideas al respecto y para ello realizó nuevas investigaciones por la inoculación. El material se refiere a 28 casos de eritema nudoso tuberculino-positivo. Sólo en un caso obtuvieron en forma irrefutable la presencia del bacilo de Koch, pero en número muy escaso. Si se resumen todas las investigaciones hechas hasta septiembre de 1929, resulta que en total se efectuaron hasta entonces 113 inoculaciones de eritema nudoso en el cuy. Sólo en 4 casos se comprobó la presencia de bacilo de Koch, es decir, una vez entre 25-30 casos. En cortes histológicos el bacilo de Koch se encontró sólo 2 veces en 60 casos, o sea, 1 vez en 30 casos.

Por esta razón, Wallgren hace las siguientes preguntas sobre esta cuestión: ¿Por el hecho de haberse comprobado ocasionalmente la presencia de bacilos tuberculosos en los nódulos está demostrado fehacientemente que los bacilos están en relación directa etiológica con los nódulos?

Si los nódulos fueran siempre el producto de la acción local de los bacilos tuberculosos como otras formas de tuberculosis cutánea bacilar, entonces habría que esperar que el germen no se encuentra como en estos casos de eritema nudoso en forma excepcional, sino bastante regularmente. A esto hay que agregar que las alteraciones anatómicas del nódulo no son específicas para la tuberculosis y que tanto el cuadro anatómico como el clínico de los casos tuberculino negativos es semejante a los casos tuberculino-positivos.

El que no estamos autorizados sin más ni menos para deducir una etiología tuberculosa por la presencia de escasos bacilos tuberculosos en un órgano, eso se subentiende.

Así, la presencia de bacilos de Koch en las lesiones linfogranulomatosas en un tiempo hizo pensar en que esos gérmenes tuvieran una relación etiológica con esa lesión. Hoy en día todos aceptan que los bacilos tuberculosos se encuentran como saprofitos latentes e inofensivos en los ganglios y tejidos linfogranulomatosos sin tener importancia patogénica.

En los niños, en el período en que se presenta el eritema nudoso existe siempre una diseminación hematógena. Una tal diseminación bacilar que habitualmente no provoca manifestaciones patológicas, puede explicar satisfactoriamente la presencia ocasional de escasos bacilos tuberculosos latentes en los nódulos.

Por otra parte, la presencia de bacilos tuberculosos en los nódulos, excluye que éstos sean de naturaleza alérgica desde el punto de vista patogénico?

Las erupciones de eritema nudoso tienen una evolución clínica completamente diferente a las manifestaciones tuberculosas cutáneas. Los nódulos son desde el punto de vista anatómico de naturaleza muy diversa y la reacción que se desarrolla en los nódulos cutáneos es mucho más intensa y más fugaz que la reacción local común del organismo frente a bacilos tuberculosos virulentos. Este otro modo de reaccionar debe ser provocado por la alergia.

Por esta razón, los bacilos tuberculosos encontrados en muy escasas excepciones en los nódulos eritematosos deben considerarse probablemente inofensivos, sin relación etiológica con la erupción.

Por lo tanto, no hay razón, en presencia de los nuevos hallazgos bacteriológicos, apartarse del concepto que considera al eritema nudoso como una manifestación patológica alérgica inespecífica.

Por nuestra parte, el Dr. Alberto Guzmán, nuestro anatómo patólogo, hizo el estudio histológico de los nódulos, haciendo cortes de los cuales una parte fué destinada al estudio histológico. Por lo tanto, los primeros cortes fueron coloreados con una hemateína eosina para estudiar en ellos las alteraciones microscópicas. Los cortes segundos fueron teñidos con fuxina para investigar el bacilo de Koch in situ.

Nuestros resultados son los siguientes:

En total, se examinaron 31 biopsias.

Fig. 2.

Corte de eritema nodoso: engrosamiento, edema infiltrado inflamatorio acompañado de células gigantes. Tejido conjuntivo del hipodermo. (Aumento menor).

Fig. 5.

Corte de eritema nodoso: Infiltrado inflamatorio con engrosamiento y edema del tejido conjuntivo del hipodermo con células gigantes.

Fig. 4.

El anterior con aumento mayor.

Fig. 6.

Corte de eritema nodoso correspondiente a la parte profunda del dermis con infiltraciones inflamatorias intensas alrededor de los vasos.

Según nuestras observaciones, podemos manifestar que el proceso inflamatorio de eritema nudoso no presenta caracteres específicos del tejido tuberculoso.

La localización del proceso es de preferencia en la hipodermis y compromete también con menor intensidad el dermis, especialmente en sus partes profundas, donde se localizan con predilección alrededor de los anexos de la piel. A nuestro juicio, el proceso inflamatorio es difuso sin poder apreciar formaciones nodulares circunscritas. Hacia la profundidad, el proceso sigue los septums de tejido conjuntivo e invade conjuntamente el tejido celular subcutáneo. Los vasos, especialmente las venas, están a menudo comprometidos por el infiltrado inflamatorio. Estos infiltrados inflamatorios están constituidos según la antigüedad de la lesión. Al comienzo predominan leucocitos polinucleares y más tarde las células redondas pequeñas, medianas y elementos de tipo histiocitarios y proliferación de fibroblastos. También el infiltrado inflamatorio puede ir acompañado de elementos giganto celulares. En el tejido conjuntivo del hipodermo puede encontrarse o edema inflamatorio o proliferación del tejido colágeno. No hemos encontrado coloraciones positivas con los colorantes de la fibrina. Pueden o no ir acompañadas de hemorragias. En el dermis los infiltrados son perivasculares y más discretos que en el hipodermo. Hemos encontrado también en un caso pequeñas necrosis grasosas focales.

La investigación directa del bacilo de Koch en los nódulos ha resultado negativa en todos ellos.

Examen histopatológico de la adenitis correspondiente a los nódulos eritematosos.

Por nuestra parte, hicimos esta investigación con el objeto de buscar en los ganglios correspondientes a las zonas afectadas por el eritema, algunas alteraciones morfológicas. A priori, ésta no la podemos esperar, porque considerando el eritema contusiforme como un proceso alérgico, lo que se desprende de las investigaciones de Wallgren y otros autores y también de nuestra modesta experiencia, sólo debemos suponer alteraciones funcionales en dichos órganos. Es decir, en ellos se desarrollan procesos que no dejan modificaciones orgánicas. Nos basamos para creerlo así, en el concepto que el Prof. Scroggie tiene sobre la ubicación del eritema nudoso en relación con el sistema linfático.

A continuación van sus ideas al respecto.

Fig. 7.

Corte de eritema nodoso: Infiltrados inflamatorios alrededor de los anexos de la piel.

Fig. 8.

Corte de eritema nodoso correspondiente a la parte profunda del dermis con infiltrados inflamatorios intensos alrededor de vasos.

Fig. 9.

Corte de eritema nodoso: Infiltrado inflamatorio discreto del dermis subepitelar.

"Iniciada la infección tuberculosa primaria se producen bacilemias que poco a poco estimulan el sistema retículo endotelial hasta producir la sensibilidad específica llamada alergia tuberculosa. Juegan en este proceso un rol importante los tejidos y la linfa, que recoge los detritus bacilíferos y, como se comprende además, es indudable el rol de los ganglios linfáticos satélites. Quedan, en consecuencia, estos productos tubérculo tóxicos en la linfa y en los ganglios, produciéndose por este motivo elementos que contrarrestan la acción de estos productos. Así se genera la sensibilisina específica para el alérgeno que presentan en este caso los bacilos de Koch o sus productos.

En estas condiciones, en el sistema linfático y en especial en sus ganglios (cementerio de bacilos de Koch) estimulados por estos detritus, debe existir un dispositivo de defensa que dificulta y retarda la circulación linfática (ectasia). Además, la estación de pie, los ejercicios físicos, la posición sentada y la acción de la gravedad determinan una predisposición mayor a este mismo fenómeno de ectasia linfática. Ahora, en aquellas regiones de la economía en que las vías linfáticas son más largas y actúan los fenómenos y la fuerza de gravedad antes dicha, la retención linfática será mayor y serán los sitios de elección de esta manifestación cutánea tuberculosa. Los sitios de predilección de los nódulos son las superficies de extensión de las piernas y después las superficies de extensión de los antebrazos. Los linfáticos de las zonas primeramente nombradas son los más largos de las extremidades inferiores, porque desembocan en dos ganglios del vértice del triángulo de Scarpa. En cambio, los linfáticos de la superficie de flexión tienen sus ganglios correspondientes en el hueco poplíteo. En las extremidades superiores los linfáticos de la superficie de extensión del antebrazo desembocan en los ganglios axilares; en cambio, los linfáticos de la superficie de flexión tienen sus ganglios satélite epitroclear.

¿Cómo puede explicarse según estas consideraciones el eritema nudoso?

Tenemos, por un lado, la bacilemia inicial comprobada por varios autores, o sea, la presencia del alérgeno en la sangre y en los tejidos. Por otro lado, tenemos la ectasia linfática con la acumulación consabida en la linfa de la sensibilisina específica, generadas por el proceso antes dicho. Repentinamente, el organismo, por condiciones inmunobiológicas directamente relacionadas con el sistema retículoendotelial, cambia

su manera de reacción con la alergia específica que en estos casos se traduce por una hiperergia, o sea, hipersensibilidad. Esto se manifiesta localmente por una inflamación linfovascular y tisular que en clínica denominamos eritema nudoso.

En los casos de eritema nudoso ya pasada la primarialergia en períodos en que momentáneamente una enfermedad infecto-contagiosa, infecciones o alteraciones psíquicas o constitucionales inhiben o debilitan la defensa hacia la tuberculosis, sobreviene bruscamente o una bacilemia (diseminación) o una hipoergia seguida de una hiperergia brusca general o local. En estos casos, el eritema nudoso está en relación con una bacilemia brusca o cambios reaccionarios alérgicos después de un período más o menos largo de acalmia sintomática (sedimentación, leucocitosis, temperatura y buen estado general)".

Este concepto del rol patogénico de la ectasia linfática del eritema nudoso, tiene su apoyo en el hecho ya conocido por muchos autores respecto al sexo.

Como ya lo dijimos, todos los que estudiaron el eritema contusiforme bajo este aspecto, y así también lo comprueban nuestras observaciones, consideran que el sexo parece tener poca influencia en la infancia. En el adulto, a la inversa, el sexo femenino es mucho más afectado por el eritema nudoso. Así Debré y sus colaboradores vieron que de 11 observaciones de adultos y adolescentes todos pertenecían al sexo femenino; según ellos, no tendrían explicación alguna al respecto.

La mayor parte de los autores están de acuerdo en encontrar en el adulto el eritema nudoso en una proporción de 80 a 90 % de mujeres. Así, los autores nórdicos Ustved y Johannesen entre 314 casos de eritema nudoso en adultos no vieron más que 29 casos en el hombre, o sea, en el 9.2 %.

Ahora bien, como sabemos, en la mujer adolescente y en la adulta entra en juego un nuevo factor que es la función genital. Como el aparato genital está en actividad periódica, es lógico que la circulación linfática también sea mayor en todos los linfáticos de la región pelviana. Con más razón sucede esto en el embarazo. Esta plétora linfática significa una ectasia de toda la circulación linfática que viene de las extremidades inferiores. Aquí tendríamos, pues, el momento propicio para la localización de predilección del eritema nudoso. Con el objeto de contribuir al esclarecimiento de la patogenia del eritema nudoso, consideramos de utilidad hacer el estudio comparativo de las adenitis correspondientes en el triángulo de Scarpa. Para ello utilizamos un trabajo que se hizo en el servicio de cirugía de este Hospital, sobre el valor diagnóstico de

las adenitis inguinales en las tuberculosis de la rodilla. En 135 casos estudiados de tuberculosis osteoarticular de la rodilla, comprobada radiológicamente y por los exámenes correspondientes, las biopsias de los ganglios del ángulo inferior del triángulo reveló alteraciones tuberculosas histopatológicamente indiscutibles, ya sea exudativas, caseificadas o productivas en el 100 % de los casos. Cuando la biopsia fué negativa, siempre la clínica rectificó posteriormente otro diagnóstico y descartó con absoluta seguridad la tuberculosis.

Refiriéndonos al estudio histopatológico de las adenitis en el eritema nudoso, ellas resultaron negativas para la tuberculosis en el 100 % de todos los casos estudiados, tanto en los cortes de congelación como en las inclusiones en parafina con cortes seriados. Debemos hacer notar que en los casos de biopsias de ganglios de tuberculosis osteoarticular la positividad para la tuberculosis se obtiene generalmente al primer corte de hielo. En muy pocos de estos casos fué necesario realizar cortes en parafina y seriados hasta encontrar lesiones histopatológicas de tuberculosis. Con estas experiencias hemos adquirido, a nuestro juicio, un criterio irrefutable para comprobar que en la patogenia del eritema nudoso no interviene el bacilo de Koch mismo con un tejido tuberculoso específico. A esto podemos agregar como un complemento la inoculación experimental negativa de todos los ganglios examinados. Además, no debemos omitir el hecho que el examen directo del bacilo de Koch en los ganglios resultó negativo en todos ellos.

Estudio comparativo entre la morfología de las reacciones tuberculínicas y del eritema nudoso tuberculino-positivo.

Basándonos en la definición clínica que dieron algunos autores sobre el eritema nudoso, consideramos de especial interés hacer el estudio comparativo entre la morfología de las reacciones tuberculínicas y el eritema nudoso de origen tuberculoso en la infancia. Así, al Prof. Pfaundler le oí (Wiederhold) en su clase sobre el eritema contusiforme la siguiente definición de él: El eritema nudoso en la infancia, especialmente en la edad preescolar, escolar y 3.ª infancia es una "autopirquetización" del organismo.

El autor nórdico Ernberg considera al eritema nudoso como la autorreacción de Mantoux del organismo infantil.

Consideramos entonces de interés hacer exámenes histopatológicos de las reacciones tuberculínicas intradérmicas. Buscando en la literatura encontramos que uno de los autores que

Fig. 10.

Corte de pápula de tuberculina Mantoux 1 x 1,000 a las 24 horas. Infiltrado inflamatorio de la parte profunda del dermis alrededor de los anexos de la piel. Casi exclusivamente polinucleares (aumento menor). Biopsia 103/42.

Fig. 12.

Corte de pápula de tuberculina Mantoux a 1 x 1,000 a las 48 horas. Infiltración inflamatoria de la parte profunda del dermis alrededor de los anexos (aumento menor). Biopsia 100/42.

Fig. 11.

Corte de pápula de tuberculina Mantoux al 1 x 1,000 a las 24 horas. Infiltrado inflamatorio con predominancia de leucocitos: polinucleares alrededor del músculo erector del pelo (aumento mayor). Biopsia 103/42.

Fig. 13.

Corte de pápula de tuberculina Mantoux a 1 x 1,000 a las 48 horas. Infiltración inflamatoria de la parte profunda del dermis alrededor de los anexos de la piel. Tumefacción de los endotelios vasculares. (Aumento mayor). Biopsia 100/42.

más estudios hizo sobre la inmunobiología de la tuberculosis es el Prof. Bessau. Sus trabajos se basan en una infinidad de investigaciones morfológicas microscópicas sobre la inflamación local tuberculosa. De estos estudios dedujo el concepto del tuberculocito que, según él, es toda célula del mesenquima del organismo capaz de reaccionar específicamente frente al producto vital del bacilo de Koch, la tuberculina. Bajo este aspecto considera a la reacción local tuberculínica como una reacción específica frente a la tuberculina circulante en el organismo. No es específica en su morfología frente al bacilo de Koch, formando la conocida lesión folicular, sino frente a los productos de éste, es decir, a la tuberculina. Transmitimos sus ideas precisas sobre la reacción tuberculínica intradérmica, pues nos sirve de base a nuestro estudio morfológico de las reacciones de Mantoux.

En un período avanzado de la reacción tuberculínica, el tuberculocito es mejor diferenciado, porque toda célula de inflamación debe pasar por un período de maduración. Proviene del endotelio vascular. Nosotros vemos las células epitelioideas características y en mayor cantidad no en las reacciones tuberculínicas recientes, sino en las reacciones tuberculínicas locales más antiguas en aquellas en las cuales las manifestaciones inflamatorias ya han declinado completamente. Con este hallazgo histológico armoniza el hecho biológico que estas reacciones tuberculínicas antiguas muestran reacciones focales mucho más intensas que las recientes, en las cuales el tejido específico no ha madurado todavía.

Con el objeto de apreciar bien la evolución de las alteraciones morfológicas locales y poder aquilatar la acción de la tuberculina localmente en los tejidos, hicimos el estudio en distintas épocas de la inflamación tuberculosa local no folicular. En esta forma consideramos que no se nos pudieran escapar algunos detalles para el estudio comparativo que nos proponíamos. Especialmente, le dimos importancia al factor tiempo y después al factor cantidad de tuberculina, o sea, la concentración de ella para poder sacar algunas conclusiones al respecto.

Realizamos cortes histológicos seriados en una reacción al 1 o/oo a las 24 horas, al 1 o/oo a las 48 horas, al 1 o/oo a las 72 horas y al 1 % a los 7 días.

El resultado ha sido el siguiente: Estructura histológica igual a la de los nódulos del eritema nudoso en cuanto a calidad y distribución de las alteraciones. Sólo hay una diferencia de grado de intensidad de la lesión en el sentido de ser

Fig. 14.

Corte de pápula de tuberculina Mantoux al 1×1.000 a las 72 horas. Inflamación predominantemente linfocitaria que en parte compromete el músculo erector del pelo. (Aumento menor). Biopsia 106/42.

Fig. 16.

Corte de pápula de tuberculina Mantoux 1×100 a los 7 días. Intensos infiltrados inflamatorios perivasculares del hipodermis. (Aumento menor). Biopsia 110/42.

Fig. 15.

Corte de pápula de tuberculina Mantoux al 1×1.000 a las 72 horas. Inflamación predominantemente linfocitaria que en parte compromete el músculo erector del pelo. (Aumento mayor). Biopsia 106/42.

Fig. 17.

Corte de pápula de tuberculina Mantoux 1×100 a los 7 días. Infiltrado inflamatorio con aumento mayor. (Células redondas e histiocitos). Biopsia 110/42.

mucho más intensas las alteraciones del eritema nudoso. Se acerca más a estas lesiones eritematosas en intensidad la estructura histológica de la reacción de Mantoux al 1 % a los 7 días.

El estudio comparativo entre la histopatología del eritema nudoso y de las reacciones tuberculínicas se encuentra perfectamente dentro de un principio de inmunobiología de la tuberculosis. En realidad, debemos tener presente que en el individuo que está afectado por tuberculosis su organismo se encuentra en relación recíproca con el bacilo de Koch y sus sustancias específicas. Sabemos también que los productos específicos del bacilo de la tuberculosis representan desde el foco de la enfermedad aquel estímulo que trata de llevar al organismo a su grado máximo de su capacidad de reacción, especialmente en los primeros tiempos de realizada la infección en el período de la diseminación tuberculotóxica. Es conocido el hecho también que al lado de este estímulo biológico tan intenso la administración artificial de pequeñas cantidades de tuberculina en la piel para las reacciones tuberculínicas es insignificante.

Es así como nos podemos explicar que en la comparación morfológica del eritema nudoso con las reacciones de Mantoux no existe diferencia desde el punto de vista cualitativo (morfológica en cuanto a calidad y topografía de los elementos inflamatorios), pero sí desde el punto de vista cuantitativo, es decir, de la cantidad de tuberculina que provocó las lesiones. En realidad, sólo una cantidad considerable de tuberculina puede producir lesiones inflamatorias tan intensas que llegan hasta la necrosis de los elementos del tejido celular subcutáneo que simulan después las formaciones gigantocelulares. Analizando las reacciones de tuberculina al 1 o/oo a las 24 horas, podemos constatar que las lesiones inflamatorias no tienen todavía una gran intensidad. En cambio, el estudio histopatológico de la reacción de Mantoux al 1 % a los 7 días, demuestra lesiones histopatológicas más intensas, a tal punto que ya presentan el comienzo de la necrosis de tejido. Si sobre esta alteración tisular actúa una noxa más enérgica representada por una cantidad considerablemente mayor de tuberculina como lo es el organismo hipersensible en el eritema nudoso, tendremos las formaciones gigantocelulares. Por lo que se ve, es sólo cuestión de grado de intensidad lo que diferencia la morfológica de la reacción tuberculínica de aquella del eritema nudoso. Es, por lo demás, un hecho conocido que en el período agudo del eritema nudoso tenemos el momento en que existe la más intensa inundación del organismo por los productos específicos del bacilo de la tuberculosis. Es la

hipersensibilidad tuberculosa del organismo humano llevada al máximo. Es por todos conocido el hecho de que en esos casos tenemos las más intensas reacciones tuberculínicas conocidas en sus formas vesicular o necrótica. Como se comprende, la reacción tuberculínica que efectuamos artificialmente, jamás podrá provocar lesiones tisulares tan intensas como lo hace espontáneamente el organismo hipersensible inundado por considerables cantidades de tuberculina en su autoreacción biológica representada por el eritema nudoso.

Conclusiones.

En 31 casos de eritema nudoso estudiados bajo ciertos aspectos clínicos como epidemiológicos, de sexo, edad, reacciones tuberculínicas, radiología y especialmente bajo el aspecto patológico, llegamos a las siguientes conclusiones:

1.º Respecto a la aparición del eritema contusiforme, encontramos que en nuestro país también se presenta de preferencia a fines de invierno y en la primavera. En este año excepcionalmente por alteraciones climatéricas apareció con una mayor frecuencia no observada aún en el otoño.

2.º En lo que al sexo se refiere, pudimos comprobar que no tiene predilección por alguno de ellos.

3.º La edad de preferencia en el eritema nudoso es de los 10-12 años.

4.º La radiología pulmonar dió una positividad de lesiones ganglio-pulmonares de 100 %.

5.º Todos los eritemas nudosos que estudiamos eran tuberculino-positivos.

6.º La localización de preferencia es la superficie de extensión de ambas piernas y le siguen en orden de frecuencia los muslos, la superficie de extensión de ambos antebrazos, nalgas, brazos y rodillas. Nos ha llamado la atención la preferencia de localización en el lado derecho.

7.º Las inoculaciones experimentales efectuadas en 29 casos, de los 22 eran utilizables para los nódulos y 24 para los ganglios, todas resultaron negativas para el bacilo de Koch.

8.º Es estudio histopatológico de los nódulos es semejante al de los autores extranjeros en cuanto a ausencia de lesiones tuberculosas específicas. El de los ganglios satélites tampoco dió lesiones tuberculosas específicas.

9.º La investigación directa del bacilo de Koch en los nódulos y en los ganglios dió resultado negativo.

10. El estudio comparativo de los ganglios satélites del eritema nudoso con el de las lesiones osteoarticulares tubercu-

losas de la rodilla, dió negatividad en 100 % de los primeros y positividad en 100 % de los segundos.

11. El estudio comparativo de la morfología histopatológica entre las reacciones tuberculínicas y el eritema nudoso reveló una semejanza absoluta en cuanto a calidad y topografía de las lesiones y sólo diferencia en cuanto a intensidad de las alteraciones.

12. Por las razones anatómicas del sistema linfático de los miembros expuestos más arriba, por la histopatología de los nódulos y de los ganglios satélites que no demuestra lesiones tuberculosas específicas para el bacilo de Koch, la investigación directa del bacilo de Koch negativa en los nódulos y en los ganglios, el estudio comparativo de las adenitis correspondientes entre lesiones tuberculosas, bacilares de la rodilla y el eritema nudoso, el estudio comparativo de la morfología de las reacciones tuberculínicas y el eritema nudoso que demuestra su identidad histopatológica, creemos que el eritema nudoso tuberculino positivo no es una tuberculosis cutánea por diseminación bacilar, sino que debemos seguir considerándolo como una diseminación tuberculosa tuberculotóxica, o sea, un proceso de alergia tuberculosa.

Bibliografía.

- BAMBACH B. — Experiencias clínicas sobre eritema nudoso. Archivos del Hospital Roberto del Río. Septiembre de 1931.
- BESSAU G. — Immunobiologie der Tuberkulose; Klinische Wochenschrift N.º 8. 1925.
- CIBILS AGUIRRE R. — Congreso Internacional de Pediatría en Roma, 1937.
- DEBRE R., SAENZ A., BROCA R. y MALLET R. — Etudes sur l'erytheme noueux Revue Francaise de Pediatie, N.º 5, 1938.
- GANS O. — Die Histologie der Hautkrankheiten. Erythema nodosum.
- JOHANNSEN N. — Beitrage zur Frage der Zusammenhanges von Erythema nodosum mit Tuberkulose und Gelenkrheumatismus.
- Jahrbuch für Kinderheilkunde Bd. 81, 1931.
- SAENZ A. y COSTIL L. — Diagnosticque Bacteriologique de la Tuberkulose. 1936.
- TACHAU. — Anatomía patológica del eritema nudoso. Colección J. Jadasohn. 1928.
- WALLGREN A. — Erythema nodosum, Pathologische Anatomie en Handbuch der Kindertuberkulose de St. Engel y C. Pirquet. 1930.
- WALLGREN A. — Eritema nudoso Del Tratado de la Tuberculosis Infantil 1940.
- WALLGREN A. — Zur Pathogenese des Erythema nodosum. Monatsschrift für Kinderheilkunde 80 bd., 1939.