

SOBRE LA HISTOGENESIS DE LAS LESIONES TUBERCULOSAS

Consideraciones generales

En la introducción a un atlas de la tuberculosis que se preparaba en el Instituto de Anatomía y Biología Patológica de Buenos Aires, formulé ciertas consideraciones a que me he referido después en un estudio sobre "Las enfermedades del corazón bajo el punto de vista social" y que en parte debo recordar hoy como explicación de este trabajo y el espíritu que lo ha inspirado.

La tuberculosis ha sido estudiada, decía, en todas las faces que pueden interesar a la clínica y a la higiene, por que se ha tenido presente no solo las lesiones anatómicas encontradas en el cadáver, sino por que dirigimos nuestras investigaciones a estudiar su patogenia y sus causas con cuyo objeto las hemos extendido hasta la patogenia animal y a todo cuanto pudiera ilustrarnos sobre el mecanismo de la infección y de la evolución del proceso, sobre los problemas del contagio como sobre los de la disposición congénita o adquirida, sobre las acciones bacterianas, infecciones secundarias, etc.

Todo esto nos ha dado oportunidad para reunir un número considerable de observaciones y material acumulado en el Museo del Instituto que hacen resaltar la influencia preponderante del organismo y que impone que consideremos a la Tuberculosis como un problema de verdadera medicina y no de botánica o de anatomía patológica — siempre incompleta en cuanto a los problemas de la vida;—que debemos preocuparnos menos de lo que hace el bacilo y mas de lo que hace la célula en su actividad para destruir, anular, aislar y eliminar al agente mórbido y sus derivados con objeto de defenderse, así como del mecanismo morfológico y dinámico que son su expresión, en una palabra, todo nos impone que nos preocupemos mas de cómo resiste el organismo y de cómo sucumbe. Hasta las mismas investigaciones con la tuberculina nos

enseñan que debemos tomar como un signo favorable, aún en los casos clínicamente graves, la fuerte reacción del organismo.

Hemos recordado insistentemente, en nuestras lecciones, que en rigor no hay enfermedad sino enfermos, es decir, expresiones distintas de la reacción de las células contra las causas que las perturban y que solamente podemos apreciarlas estimándolas como resultantes de una ecuación, cuyos términos la constituyen, por una parte la agresividad del agente patógeno y por la otra, las condiciones del terreno, es decir el organismo, que se convierte así al mismo tiempo que en un lugar de lucha en un centro de producción de energías, que actúan en direcciones múltiples, a veces opuestas, que engendran estados anómalos, que pueden cambiar a cada momento y de los que depende, en consecuencia, la fisonomía de cada caso aunque todos tengan un fondo común.

El estudio, siempre tan retributivo de los viejos clínicos, nos enseña que en la antigua medicina no se cubrían los conceptos de enfermedad y de enfermo, principio que hoy debe imponernos en todo su alcance, por que bajo la influencia de las adquisiciones modernas se ha ido muy lejos en el sentido contrario, lo que es de lamentar; se ha hecho abstracción del enfermo para comisionar del diagnóstico y del tratamiento al laboratorio y se ha creado una medicina industrial, en que se trata a las enfermedades al estilo de fábrica, lo que es completamente opuesto, en sus tendencias, a la verdadera clínica. Peter, que fué colaborador del gran Trousseau, decía refiriéndose a la tuberculosis, que si Laenec había hecho maravillosamente la historia natural de la tuberculosis, había quedado muy lejos de hacer la de los tuberculosos y especialmente la de los tísicos. Agregaba que bastaría observar un número restringido de enfermos para comprender que *no hay paralelismo entre la lesión patológica y las alteraciones del organismo, es decir que, aun aquí, la lesión no es la enfermedad.* Agregaba: guardaos pues, señores, de lanzar un pronóstico inmediatamente malo, desde el momento en que hayais comprobado la presencia de tubérculos en los pulmones; al contrario analizad cuidadosamente todos los elementos del problema, ved si hay o no una u otra tolerancia y si debido a ello podrá reaccionar el enfermo contra su enfermedad y durante que tiempo y lo que podeis hacer para ayudar y de qué modo. Recién entonces y recién entonces, habréis hecho obra de médico; oír a los tuberculosos no es sino un acto de obrero. “Podríamos agregar hoy, encontrar bacilos, localizar lesiones con la radiografía etc., es igualmente tarea de obrero;

valorar el estado del organismo para determinar la evolución favorable, por el tratamiento apropiado, esa es la obra del médico.”

Cada tuberculoso es una individualidad y a tal grado que existen diferencias profundas en casos que en su fondo tienen, aparentemente, la misma fisonomía. Todas las tentativas de clasificación, con un objeto clínico, o clínico anatómico de la tuberculosis pulmonar han fallado por esta causa y tanto mas cuanto mas se ha pretendido tener en cuenta la evolución anatómica. Es que en los tuberculosos resalta, generalmente, mas—fuera de los casos de infección aguda general—el proceso de autoregulación patológica, que es el de auto conservación material y dinámica y que corresponde a la protección, inmunidad, defensa, etc. A él es debido que el tuberculoso presente, además de sus lesiones anatómicas y funcionales, otras que representan funciones accidentales provocadas por el mismo proceso y los diversos mecanismos a que hemos hecho referencia y que, en gran parte, son engendradas por antígenos endógenos y que nos representan el fenómeno paradójal de que los tuberculosos viejos o aquellos con manifestaciones actuales, al parecer, pero que anteriormente tuvieron focos activos, son mas resistentes que los recientemente infestados. En cambio los que no fueron infectados en la infancia son víctimas de la tuberculosis, en sus formas graves y de evolución rapidísima.

Basados en estos hechos de aplicación a la tuberculosis como a todas las enfermedades, hemos sentado las siguientes proposiciones, de igual importancia para el clínico como para el anatómo patologista:

- 1°—Una misma causa puede producir diversos procesos anatómicos.
- 2°—Una misma lesión anatómica puede ser producida por causas diversas.
- 3°—Un mismo proceso anatómico puede tener expresiones clínicas distintas.
- 4°—La misma expresión clínica puede ser producida por diversos procesos anatómicos.
- 5°—La investigación clínica anatómica y biológica debe dirigirse mas que a la enfermedad y al órgano atacado, al organismo todo; determinando mas cómo se cura que cómo muere.

En resumen y recapitulando sobre lo que acabamos de exponer vemos que las enfermedades no son estados patológicos sino

procesos en evolución, de acciones correlativas u opuestas; que el organismo bajo influencias patógenas múltiples y frecuentemente bajo la acción terapéutica—engendra energías polimorfas susceptibles de cambiar a cada momento y de las que depende la evolución. Teniendo en cuenta estos elementos y este mecanismo patológico y solamente así, es que se podrá conseguir consecuencias prácticas para el diagnóstico, tratamiento y profilaxis de la tuberculosis.

La tuberculosis es, en rigor, un concepto etiológico en cuanto se clasifican como tuberculosos a diversos procesos clínicos y anatómicos, que si bien son producidos—directa o indirectamente—por el bacilo de Koch, no son específicos en si mismos, por que las mismas lesiones anatómicas y el mismo cuadro clínico pueden ser originados por otras causas, entre las cuales están comprendidos diversos gérmenes que tienen propiedades morfológicas y biológicas semejantes a las del bacilo de Koch.

Si al mismo tiempo se considera que el cuadro clínico y anatómico, que caracteriza a otras enfermedades, puede ser producido por el bacilo de Koch, se apreciará bien el alcance de la proposición que hemos sentado en la introducción, como principio general, y lo que acabamos de indicar sobre especificidad de la tuberculosis.

Sin embargo, en la mayor parte de los casos, aun sin la determinación del agente mórbido, se puede hacer el diagnóstico si se tiene en cuenta la evolución del proceso, que da una fisonomía especial hasta a pequeñas porciones del tejido enfermo. Solamente, en raros casos, se producen en otras enfermedades las mismas lesiones anatómicas de la tuberculosis y en esta, otras diversas consideradas como características de aquella, como, por ejemplo, en la sífilis las granulaciones con las células gigantes y en la tuberculosis las alteraciones vasculares de la sífilis. A veces la lesión tuberculosa es insignificante o ya desaparecida y enmascarada por alteraciones comunes que le están vinculadas y que se imponen como una entidad nosológica: cirrosis hepática y otras. Debemos manifestar, que en estos casos es frecuentemente imposible el diagnóstico, pues ni aún dá resultados la investigación de los gérmenes; por que, por regla general, ya han desaparecido en este período o son extraordinariamente escasos y hasta la investigación experimental, por esta misma causa, ni da mejores resultados ni mucho menos es concluyente.

Haciendo a un lado estos casos y teniendo presente las limita-

ciones indicadas—que las lesiones no son estrictamente específicas—hay conveniencia en dividir las tuberculosas en específicas o típicas y en comunes. Tanto las unas como las otras pueden ser provocadas por los bacilos vivos o muertos, así como por sus productos, sus toxinas, antígenos totales o parciales; por las alteraciones químicas de los tejidos afectados y por las asociaciones bacterianas y sus consecuencias. En todos estos procesos debemos admitir un foco primitivo de partida, al que, figuradamente, y con un objeto pneumónico hemos caracterizado en nuestras lecciones diciendo que representa un vivero de bacterios, un cementerio de los mismos y una fábrica de sustancias tóxicas para el organismo sobre el cual actuarán en formas tan distintas como serán también las consecuencias, que no son otra cosa que reacciones anatómicas y biológicas producidas por la fábrica defensora dependientes de la causa, del medio y del terreno en que se originan.

La evolución del proceso está estrictamente vinculada a la relación variable entre estos diversos elementos.

A todo esto, como ya hemos indicado anteriormente y recalamos sobre ello, hay que agregar las perturbaciones resultantes de la función alterada por la lesión anatómica y por el arrastre de otras que le están vinculadas: las perturbaciones de nutrición, etc., *por que en ningún caso la enfermedad es de un órgano sino de todo el organismo*, aunque las alteraciones patológicas puedan representar diferencias fundamentales locales, en cuanto a su naturaleza o intensidad. En unos pueden encontrarse las lesiones preponderantes de la tuberculosis típica—en diversos períodos—y en otros las comunes, etc. Los cortes seriados (Anatomía patológica topográfica), nos demuestran estos hechos, así como que al lado de focos de curación, viejos ya, pueden existir otros de infección reciente y un poliformismo, no solamente en los grados de evolución, sino en su biología, así como evidencia también lo accidental de los cambios repentinos en la lesión específica o en sus reacciones.

Lesiones específicas

El bacilo de Koch, en la continuidad de su asiento o a distancia por medio de los mecanismos a que antes hemos hecho referencia, determina—simultáneamente, pero con diversa intensidad—procesos proliferativos y exudativos, variables en cada caso, en cada órgano y en cada porción de tejido. Según como estén combinados y evolucionen, se originan lesiones de diverso aspec-

to; pero que responden en su gran mayoría a una neoplasia de granulación, que se caseifica en todos sus componentes proliferativos y exudativos. A estos procesos los llamamos *específicos* en oposición a otros también proliferativos o exudativos producidos por la misma tuberculosis, pero que evolucionan como los originados por cualquier otra causa.

Granuloma tuberculoso. El tubérculo

El tubérculo microscópico típico se halla constituido por una célula gigante, cuyos numerosos nucleos están situados excéntricamente y en cuyo interior se encuentran bacilos de Koch, y que tienen un manto inmediato de células epitelioides y otro mas exterior de células linfáticas. A esta neoplasia se agregan un proceso exudativo y alteraciones del tejido en que se desarrolla, por todo lo cual la evolución del conjunto, que toma el aspecto de una nudosidad, el tubérculo macroscópico es muy variada. Se debe también a esta causa que la neoplasia — que es la resultante en cada caso de la combinación de los diversos elementos celulares—sea caracterizada por individualidades mas o menos diferentes, cuyos limites extremos son: por una parte el tubérculo linfático constituido casi exclusivamente por leucocitos y por la otra el llamado epitelioides, a causa del aspecto de las células que predominan en su composición. El llamado tubérculo fibroso es, generalmente como veremos, una transformación ulterior, iniciada a veces, desde el principio—predominio del tejido de granulación.

Se admite que el tubérculo linfático representa una gran virulencia del agente mientras que el fibroso corresponde a la expresión de la atenuación. Sin embargo, según G. Heuser (Instituto de Anatomía Patológica de Erlangen) en la tuberculosis miliar aguda, la virulencia puede ser extraordinariamente baja y en estos casos, en proporción inversa a la virulencia, está la cantidad de granulaciones en el pulmón y en otros órganos.

Sería un error suponer que estos diversos tubérculos se encuentran constituyendo, por sí solos y según naturaleza, estados anatómicos, pues lo común es que se les observe combinados en los mismos casos, especialmente en los crónicos y que al lado de uno linfático se encuentre uno epitelioides o uno fibroso. Sin discutir la influencia de la virulencia del germen como determinante de uno u otro tubérculo, debemos hacer resaltar la del tejido en los distintos órganos y aun en cada uno, así como la de las diversas sus-

tancias que actúan conjuntamente, y de la combinación de los procesos exudativos y proliferativos, todo lo cual, como ya lo hemos dicho, encurre a dar una fisonomía especial a cada granuloma, desde el tamaño (crecimiento más rápido y mayor) hasta la evolución.

Sin analizar todos los detalles de estructura que se han atribuido al tubérculo ni debiendo tampoco entrar en la discusión teórica de las diversas teorías sobre su histogénesis, por ser ello contrario a la índole de esta publicación, nos ocuparemos solamente de lo que consideramos positivo, especialmente de lo que resulta de nuestras propias observaciones y tales como se comprueban con los fotogramas de preparaciones bien demostrativas.

De las células del granuloma

Por su aspecto, como acabamos de expresarlo, se caracterizan en su constitución: tres clases de células: la gigante, la epitelióide y la linfóide.

I. De la célula gigante tuberculosa

No existe una célula gigante característica de la tuberculosis si bien existe una—que ha podido ser considerada como tal, por que rara vez se la encuentra en otras lesiones y en cambio es lo mas comun en la tuberculosis, de cualquier órgano que sea. Es la llamada de Langhans, de que nos ocuparemos enseguida, después de estudiar el tipo menos frecuente porque la génesis de éste—fácilmente apreciable—explica la de todas las variedades. Es una célula formada por una masa, mas o menos considerable de protoplasma, en cuyo interior se encuentran los bacilos y (no siempre) una cantidad variable de núcleos. Su aspecto es semejante al de las que normalmente se observan en la médula de los huesos; en los sarcomas y otras neoplasias; en la sífilis; en la elefantiasis y hasta en simples procesos inflamatorios. Los núcleos son redondeados, encorvados o en bastones y el conjunto de la célula se delimita muy bien del tejido en que se desarrolla. (Fig. I. Tuberculosis del bazo).

La fig. 2 presenta una célula análoga y en la que es bien manifiesta la colocación central de los núcleos y su forma en huso, la mayor parte con mucha cromatina y a cuyo alrededor se extiende el protoplasma, que le forma una especie de manto y cuyos límites, en parte, se confunden con los del tejido circunvecino.

En cambio, la célula gigante tuberculosa tipo está constituida histológicamente por una masa de protoplasma homogénea y a veces granulosa, en cuya periferia, generalmente en los polos, se sitúan los núcleos y cuyo centro es necrótico caseificado. Los núcleos, cuyo número pasa frecuentemente de 50-100, presentan el mismo aspecto que en las células epitelioides: cilíndricos, tubulares y encorvados. (No deben confundirse en los cortes gruesos las secciones de los núcleos). Según la colocación de los núcleos son ellos de distintas variedades siendo las mas comunes el tipo bipolar y el anular, que frecuentemente es incompleto. (Fig. 3, 4, 5 y varias a que nos referiremos mas adelante). El protoplasma presenta variedades según la edad y principalmente según la evolución de los diversos procesos de que es asiento.

Evitando toda discusión sobre el origen de la célula gigante afirmaremos como resultado de nuestra observación concordante con la admitida por diversos anátomo-patologistas:

- 1°—La célula gigante tuberculosa se desarrolla habitualmente por el mismo mecanismo que otras células gigantes, es decir, en virtud de un proceso proliferativo y no por fusión de leucocitos o de cualquier otro elemento celular.
- 2°—Sin desconocer que es frecuente en las lesiones tuberculosas de los diversos órganos la existencia de divisiones celulares mitóticas, en las epiteliales como en las conjuntivas, creemos que las células gigantes tienen frecuentemente su origen y principalmente en las células fajas del tejido conjuntivo en el endotelio de los vasos, sin negar que en ciertos órganos: riñón, canalículos biliares, etc. puedan nacer del epitelio; pero observando que la multiplicación de las células epiteliales es frecuentemente o mas bien *casi exclusivamente* la expresión de un proceso regenerativo y no de formación de células gigantes.

En la fig. 6 — tuberculosis del hígado — se reproduce una célula en los primeros grados de evolución. En un campo próximo había otras en distintos períodos y a su alrededor se encontraba y no siempre, uno que otro leucocito. La fig. 7 es una célula formada por un pelotón de núcleos de diversa forma y doble contorno con muy poco protoplasma a su alrededor. No es acumulo de células, como podría pensarse. Análoga es la de la figura 8 aunque presenta algunos núcleos decolorados. La de la fig. 9 se diferencia principalmente por la falta de núcleos centrales. (Algunas sombras responden a núcleos situados fuera de foco). En la fig. 10

el proceso es mas avanzado; hay porciones centrales completamente sin núcleos o al desaparecer. En la fig. 11 el proceso comprende casi toda la célula, que se limita muy bien de la vecindad. Estas perturbaciones regresivas, que desintegran los núcleos, se hacen apreciables desde el principio por la menor avidez por el colorante y por que no pueden confundirse en el fotograma con las sombras de las que están en un plano inferior. Estas células representan, pues, todas las fases del desarrollo de la tuberculosis tipo, lo que nos hace afirmar que—sin negar las posibles formaciones sinciciales—son originadas por un proceso de proliferación igual al de las células epitelioides. Esto es, al menos, lo que resulta del estudio en numerosas preparaciones y tejidos distintos con material relativamente fresco, ya sea en cortes seriados y grandes en que las células gigantes están rodeadas de una zona bastante extensa como para presentar a veces diversos grados del proceso.

De lo anteriormente expuesto se deduce que en la parte central de la célula gigante, que va a tomar el tipo de la de Langhans, se producen procesos degenerativos y que los núcleos están en la periferia porque están aún con vida, mientras que el protoplasma muerto no ha podido seguir la división nuclear.

Esta es la opinión dominante, así como que la característica de esta célula es la combinación del proceso proliferativo con el necrosante. En la forma común el bacilo, vivo o muerto, da origen a la proliferación y a las células gigantes: las toxinas y mas probablemente las sustancias producidas por el organismo determinan la exudación de una materia química indeterminada, próxima a la fibrina, que se coagula conjuntamente con el tejido y los elementos celulares nacidos—y de regla en el centro de la célula gigante—pues esta sustancia lleva en sí la causa de la necrosis. (Necrosis por coagulación, Weigert). En unos casos predominan los fenómenos proliferativos y en otros los exudativos. La situación periférica de los núcleos sería, pues, como ya se ha indicado, la consecuencia de su evolución, representa la porción de la célula con vida; pero destinada a morir, como el resto porque las mismas causas, bacilos, etc. están igualmente activos allí. En estos mismos núcleos con vida se pueden distinguir siempre los mismos procesos degenerativos que han seguido los otros para desaparecer progresivamente desde el centro: pérdida de la cromatina, fragmentación, kariolisis, etc. La pérdida de la cromatina puede ser total y a veces se perciben solamente contornos de núcleos, que

en cambio están cubiertos por finísimas granulaciones de pigmento originados por su destrucción. (Fig. 12).

Sin embargo y apesar del propósito de no exponer sino lo personalmente observado, dada la autoridad de los experimentadores y del Instituto (el del Profesor Aschoff) en que han sido practicados los trabajos, debo referirme a los de Herxheimer y Roth, quienes llegan a conclusiones distintas en cuanto a las primeras fases del desarrollo de la célula apitelioide y la gigante. “En las células epitelioides típicas se multiplican los núcleos por vía amitótica sin subsiguiente división del protoplasma; habiéndose formado en el centro de la célula una gran esfera, de tal modo que ya primitivamente es parietal la situación de los núcleos, lo que sucede igualmente cuando se forma la célula gigante propiamente dicha. Pero, mas tarde, se produce en su centro una destrucción, los corpúsculos centrales se corren hácia el protoplasma marginal — mejor conservado — y finalmente se produce la necrosis central.”

En su apoyo citan numerosas preparaciones, reproducidas en figuras muy interesantes, de las que reproducimos una para compararla con una de nuestra colección (Fig. 14), que es completamente equivalente. Se nota una masa central espesada, signo de vitalidad y unos corpúsculos rodeados de una zona clara, que pueden ser tomados como corpúsculos centrales y los núcleos tienen una zona oscura radiada, separada por otra clara de la masa interna.

En las figuras 15 tub. pulm. y 16 tub. hepa. se ven masas centrales, que han sido interpretadas en su significación de diverso modo y que parecerían referirse a las anteriores.

En cuanto a otras diversas alteraciones en el interior de las células, formaciones cristalinas, etc., precipitaciones calcáreas, etc., nos referiremos a ellas en la evolución del proceso, limitándonos ahora a considerar una de las formas de la degeneración vacuolar, en las cuales también se han encontrado diversos productos cristalinos y otros a diversas reacciones de coloración etc. Las vacuolas que hemos observado nos interesan en cuanto parecerían indicar que elementos celulares serían su causa. Haciendo a un lado toda cuestión sobre *celulofagia* y su importancia en la defensa contra la tuberculosis, debemos reconocer que es muy común esta penetración de células a núcleos intensamente coloreables y con un protoplasma claro y grande que tienen los caracteres de leucocitos mononucleares. En la fig. 17 se observan en el tejido algunas

de estas células de las cuales tres redondeadas están en la parte marginal de la célula gigante, mientras que una alargada se insinúa entre los núcleos. La fig. 18 es la misma preparación observada con mayor aumento y en otro plano, que deja ver otras células penetrantes y varias en el tejido circunvecino. La fig. 19 nos indica la evolución de estas células. La que está en el interior tiene una gran zona clara de protoplasma que se ha formado allí a expensas del protoplasma de la gigante. En la fig. 20 se observa el final: las células gigantes contienen grandes esferas bien limitadas y que en algún punto de su pared tienen restos de núcleos mientras que otras, que ocupan la región nuclear, como las anteriormente indicadas, tienen su núcleo intensamente teñido y una relativamente pequeña zona protoplasmática. Quiere decir que estas células sufren transformaciones que en último extremo se caracterizan por la formación de vacuolas en la célula gigante, en la que existen, como restos, productos diversos de la célula y del gérmen que influyen sobre la evolución ulterior de la célula gigante y la formación del tubérculo. Se trata, probablemente, de un proceso de defensa del organismo que determina esta atracción celular.

En cuanto a las transformaciones ulterior de la célula gigante, nos ocuparemos de ella en la evolución. Bástenos recalcar que, de todo lo anterior se desprende que la célula de Langhans representa la esencia del proceso tuberculoso: la proliferación, la exudación, la necrosis y la propagación, que determinan la evolución favorable o contraria.

Intimamente ligado a esta evolución está el origen frecuente de la célula gigante en los vasos, no solamente por las alteraciones vasculares, a que antiguamente se ha dado importancia capital en la evolución del tubérculo, sino también por la propagación, que desaparecen en la masa del tejido enfermo. En la fig. 21 se ve una célula gigante nacida en la periferia de un capilar, en cuyo interior hay eritrocitos perfectamente limitados y en cadenas. Si esto no se observa frecuentemente es porque ya desde muy temprano en la evolución del tubérculo, los vasos son obstruidos, trombosados y de tal modo transformados por diversos procesos, que desaparecen en la masa del tejido enfermo. En la fig. 22 es apreciable una de las fases iniciales; en el interior del vaso en que se desarrolla la célula gigante, hay coagulación de la sangre.

Quizás mas recuentemente que en la periferia, nacen las cé-

lulas gigantes en el interior de los vasos. La fig. 23 representa una preparación tan interesante como concluyente. Es un vaso lleno por una masa homogénea que ocupa una cavidad aneurismática, por dilatación de una de las paredes que conservan los núcleos y en cuyos extremos se encuentran células gigantes formadas por la proliferación de los endotelios y que en ninguna forma pueden ser clasificadas como pseudo células. En un grado mas avanzado de la evolución se habrían independizado o habrían formado tipos como el representado en la fig. 24 que es evidentemente una célula gigante incluida en el resto de un vaso.

Insistimos sobre estos hechos, mas que por su importancia histogenética, por consideraciones patogénicas, pues creemos que la propagación de la tuberculosis, especialmente al principio, se hace por vía sanguínea o linfática y que los tubérculos peribronquiales o periacinosos en el pulmón, como los que están en cualquier parte del tejido en los demás órganos, deben su situación a esta causa, sin desconocer que por un mecanismo análogo, extravascular, se hacen ciertas infecciones tuberculosas: en la pelvis y papila renal; en la vejiga (tuberculosis descendente de origen renal) o la ascendente del testículo; en las serosas, etc. Como una demostración de lo anterior y sin darle mayor importancia, por que las deducciones que motivan no modifican las anteriores, nos referimos a la fig. 25, caso de tuberculosis descamativa, viéndose en uno de los alveolos, entre otras células una gigante. Bien establecido, como lo evidencian grandes aumentos que no se trata de un aspecto óptico de células en diverso plano. ¿Es una célula nacida por proliferación como otras células gigantes? ¿Es sincicial o plasmoidal? Mas adelante, al ocuparnos de las inflamaciones específicas, veremos que son células nacidas sobre sitio y no emigradas.

Células epitelioides

Designase con este nombre a las células que están situadas en la inmediación de la gigante y que presentan algunas semejanza con las epiteliales. Son redondeadas, o alargadas y con escotaduras fusiformes con que se ponen en contacto unas células con otras; algunas son poliédricas, otras completamente esféricas. Su protoplasma es, a veces homogéneo; pero generalmente granuloso.

La mayor parte tiene un solo núcleo vesiculoso, con uno o mas núcleos y cuya forma está en relación con la de la célula. Su tamaño es medianamente grande, mayor que el de los leucocitos.

Si bien es cierto, que a veces se han encontrado en ellas figuras kariokinéticas, lo mas común es que su multiplicación sea amitótica. Su número es muy variable, hay casos en los cuales se encuentran solamente algunas que están alrededor de la célula gigante, mientras en otros, ellas solas parecen constituir el tubérculo. Debemos hacer presente que no siempre es fácil identificarlas, pues, las redondeadas se confunden con los leucocitos en su morfología y biología.

Su origen está en el tejido conjuntivo, casi siempre el vascular. Su desarrollo es el de todo tejido de granulación, y dada su relación con las células gigantes, nada tiene de extraño, como ya lo hemos demostrado, que se encuentren las formas de transición.

Lencocitos

Se observan los diversos tipos; (fig. 23) pero en primer término los pequeños linfocitos y en segundo los medianos. Los polinucleares abundan en las primeras fases del proceso; los linfocitos pueden encontrarse en tal cantidad que por sí solos formen el tubérculo. Fuera de estos casos los linfocitos se presentan ya sea en grupos o aislados y pueden penetrar hasta el interior de la célula gigante y lo mas frecuentemente entre las células epitelioides, deslizándose en los espacios que estas dejan libre, presentando variantes — en su forma y núcleos — en relación con el sitio que ocupan.

Pueden ser muy semejantes a las epitelioides, como ya lo hemos indicado, y de aquí la gran dificultad para diferenciarlas; es decir que encontraremos casos en que no podremos determinar si se trata de una célula epitelioides, tipo leucocito o de un leucocito, tipo epitelioides.

No es excepcional la presencia de células cebadas de Ehrlich.

El origen de los leucocitos es sanguíneo y no se reproducen sobre sitio. Sin negar que en determinadas circunstancias se plasmodien, no creemos que tengan parte alguna en la formación de las células gigantes tuberculosas, apesar de los resultados aparentemente concluyentes de diversas observaciones.

Otros elementos. El retículo

Se comprende muy bien que los elementos específicos del tejido en que se desarrolla la lesión pueden presentar transformacio-

nes normales y patológicas: kariokinesis y procesos progresivos; degeneraciones nucleares y otros procesos regresivos. Las proliferaciones celulares, ya lo hemos dicho, no concurren a la formación del tubérculo, como parecería desprenderse de las condiciones en que se originan y de las observaciones de Baumgarten. Son elementos que entran en la constitución de la masa tuberculosa, que son su consecuencia o que la acompañan.

El llamado retículo no es otra cosa que una red formada por restos dislocados del tejido conjuntivo, por coagulaciones y artificios de preparación. En la fig. 26 se ven las prolongaciones protoplasmáticas de la célula gigante que se unen con las células vecinas y contribuyen a formar una especie de red.

En cuanto a las neoformaciones de tejido conjuntivo y que algunos consideran como retículo del tubérculo, no tienen tal significado, pues representan un proceso de otra naturaleza, que se puede observar en períodos relativamente tardíos y que evoluciona hácia un tejido fibroso.

Formación del tubérculo

Hemos dicho ya que estos diversos elementos: célula gigante, epitelioides y leucocitos, se combinan en diversa forma para constituir el tubérculo primitivo, lo que algunos impropriadamente (Wagner Schuppel y otros) llaman folículo tuberculoso y describen un retículo como el linfático.

Hemos vistos tuberculosos en que aparentemente no hay sino leucocitos, son de tamaño variable, generalmente pequeños—miliares—a veces de contorno bastante bien limitados y otras con infiltraciones linfocitarias periféricas e irregulares.

En la fig. 27 se representa un tubérculo formado casi exclusivamente por leucocitos; pero en la parte central se nota un acúmulo de núcleos que constituyen una célula gigante distinta de las que hemos observado anteriormente, por que los núcleos en vez de tener la forma alargada son redondeados, parecen de leucocitos. Pensamos que la evolución rápida de la proliferación es la causa de ese fenómeno, a lo que hay que agregar la gran invasión de leucocitos y la falta de reacción capaz de producir células epitelioides tipo. Estos hechos nos han inducido a admitir, que examinando detenidamente los tubérculos linfáticos, es posible encontrar en la mayor parte un foco central proliferativo, pues el número de nuestras observaciones es de cierta importancia, sin desconocer

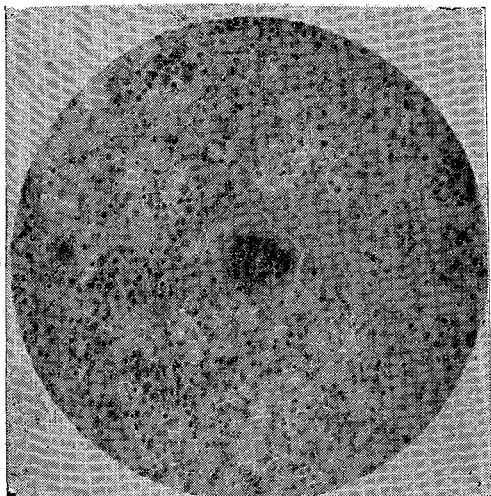


Fig. 1



Fig. 5

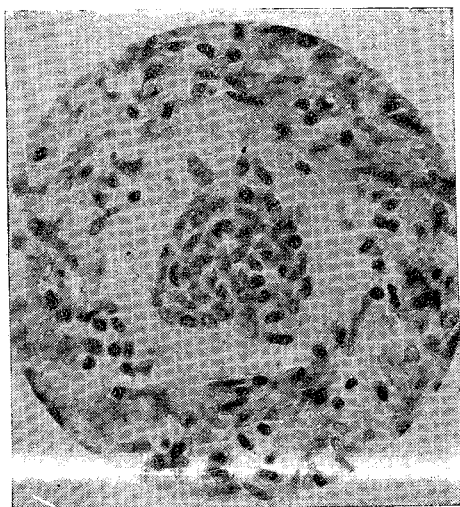


Fig. 2

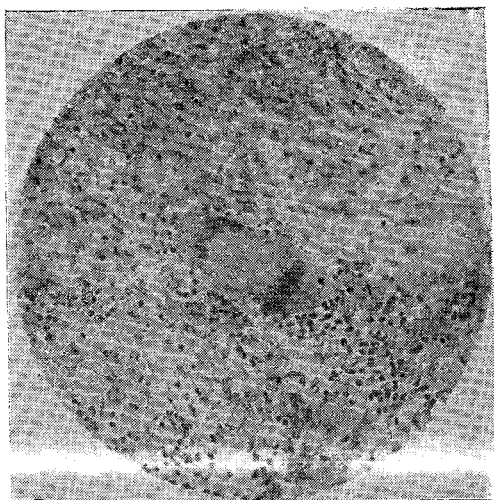


Fig. 4

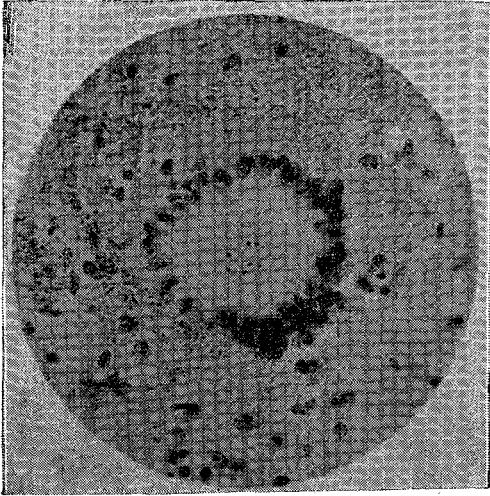


Fig. 14

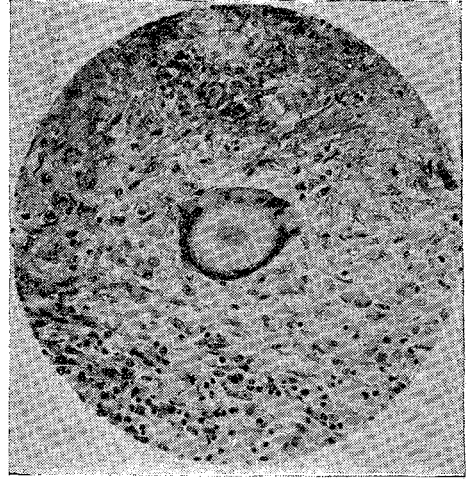


Fig. 16

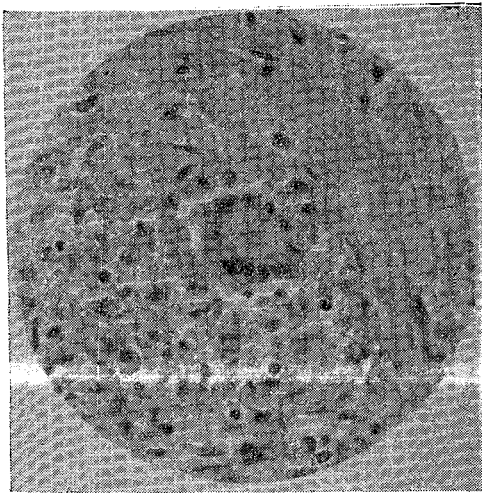


Fig. 15

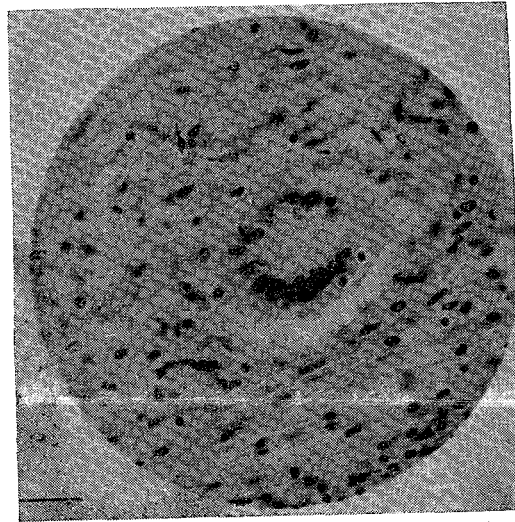


Fig. 17

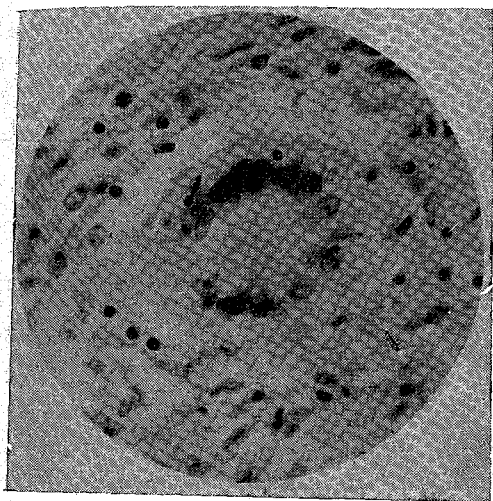


Fig. 18

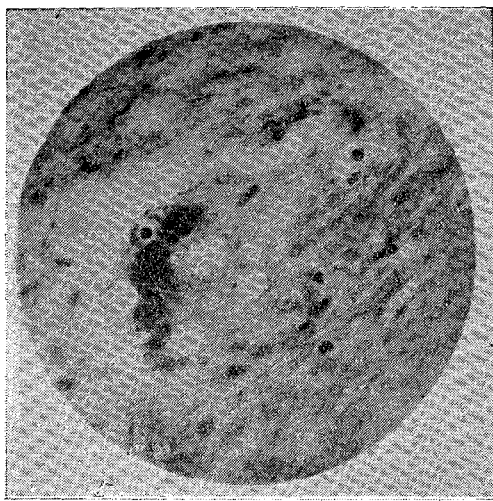


Fig. 20

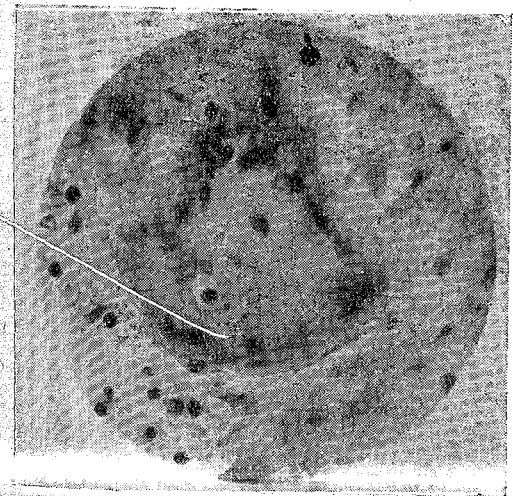


Fig. 19

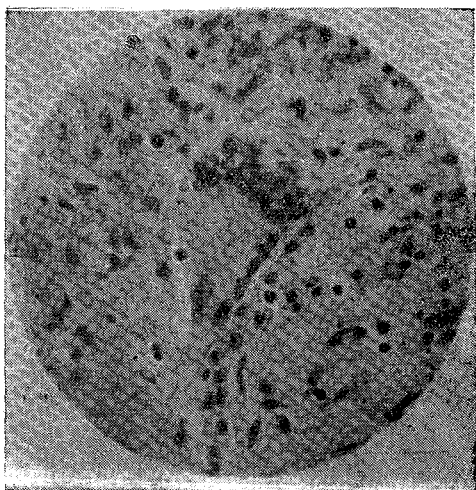


Fig. 21

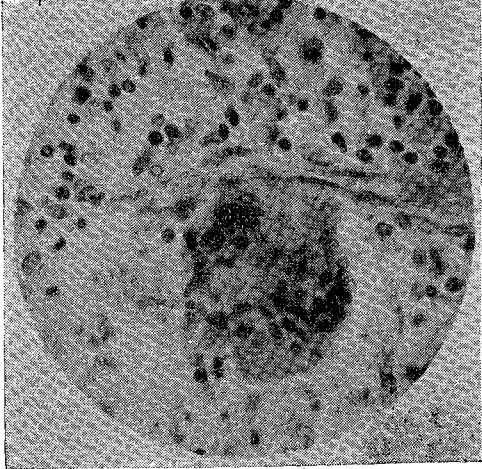
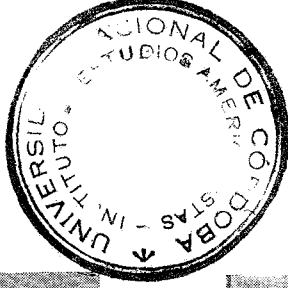


Fig. 22

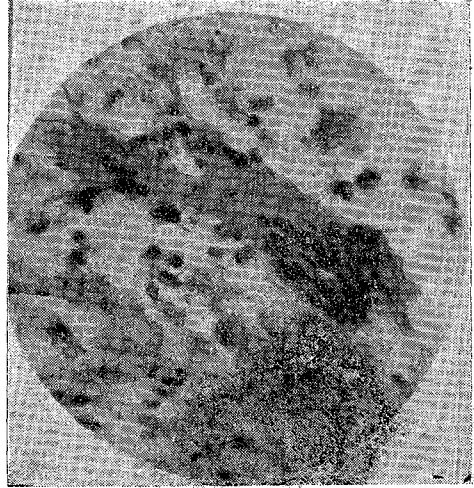


Fig. 24

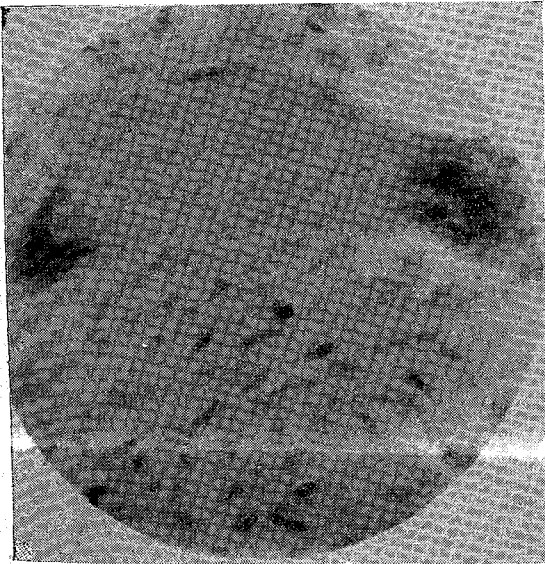


Fig. 23

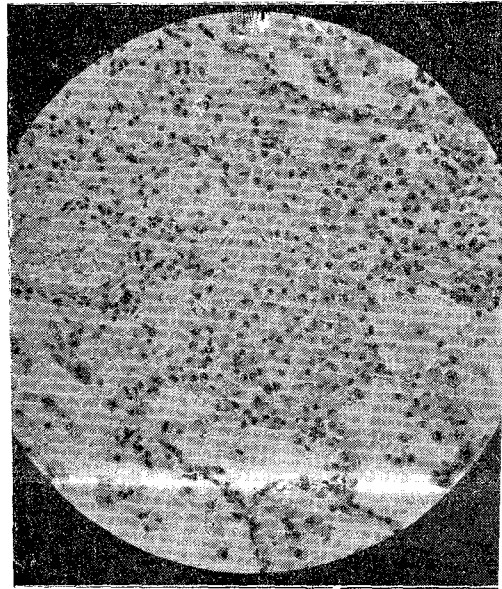


Fig. 25

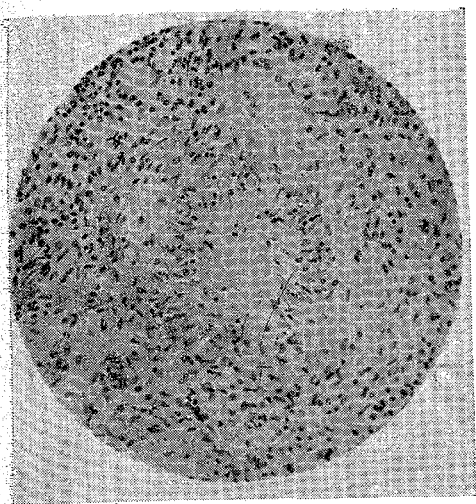


Fig. 30

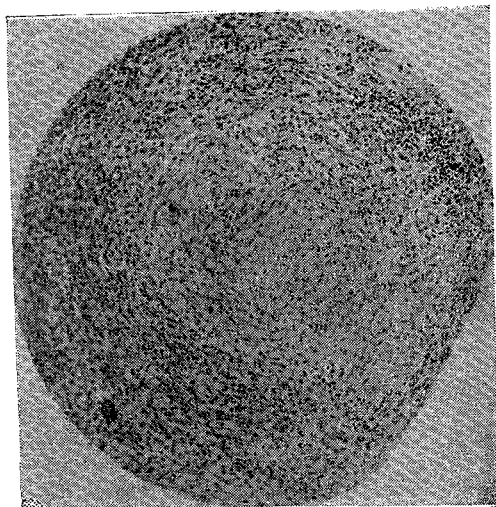


Fig. 32

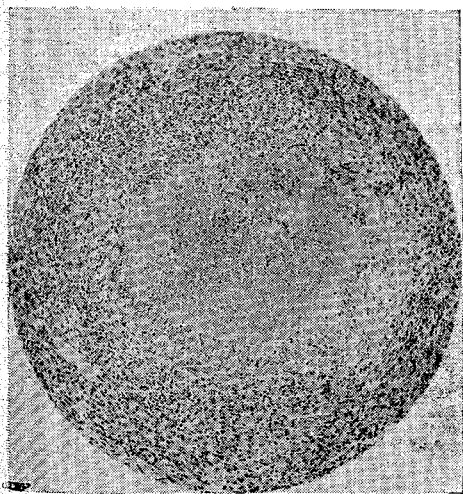


Fig. 31

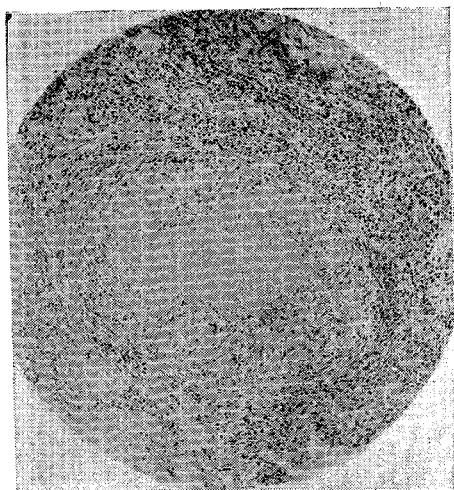


Fig. 33

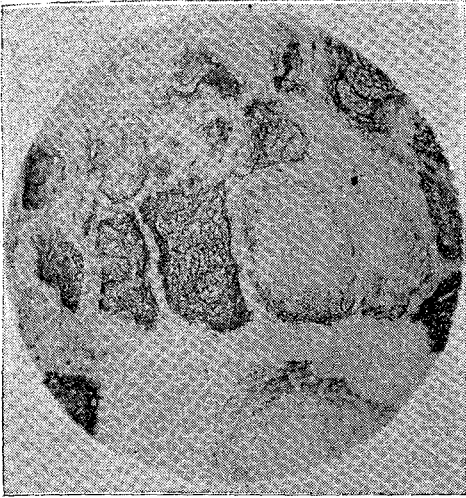


Fig. 34

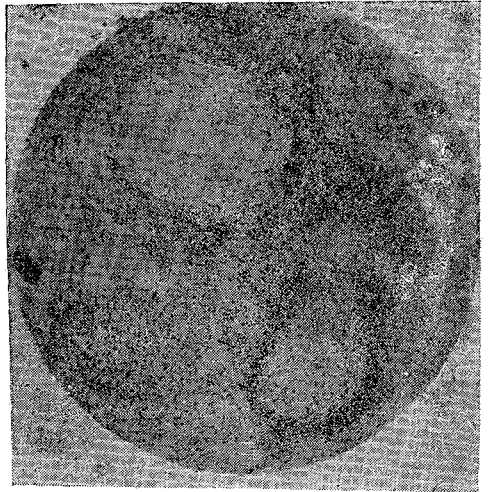


Fig. 36

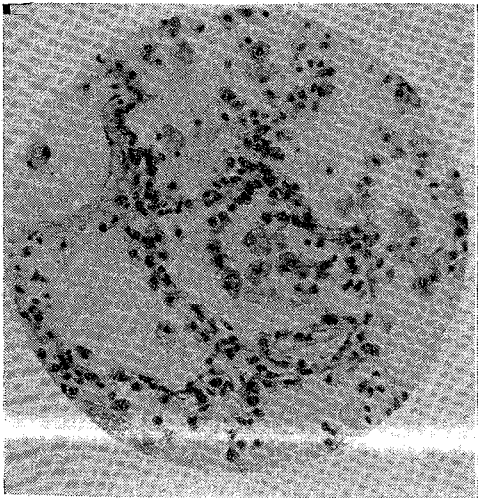


Fig. 35



Fig. 37



Fig. 38

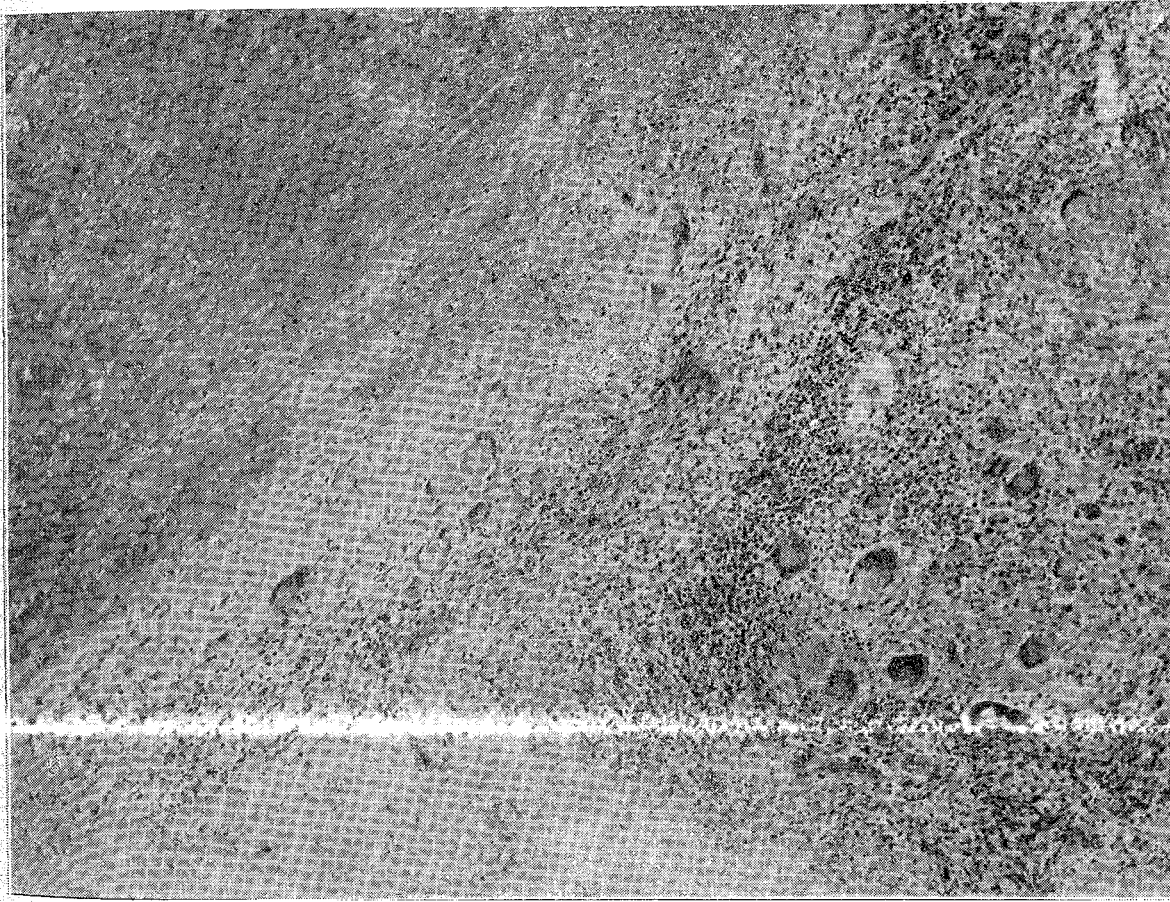


Fig. 39

que en muchos casos pueda no ser perceptible, siendo todo ello debido a la violencia del proceso y especialmente a la abundante infiltración linfocitaria y a las sustancias químicas que la han determinado.

La estructura clásica del tubérculo microscópico es la reproducida en la fig. 28 que nos ofrece al análisis, del centro a la periferia: 1 Célula gigante con su parte central necrosada, la corona de núcleos y masa de protoplasma. 2 Células epitelioides. 3 Manto de leucocitos.

Si se compara esa figura con la 29 se notará que la diferencia consiste en la ausencia de la célula gigante en la segunda, que ha sido sustituida por la necrosis—que es la expresión de la suerte final—y en la zona mucho más grande de células epitelioides en que se notan algunas células gigantes nacientes. Con todo, tan tubérculo es el uno como el otro. En la fig. 30 se puede apreciar la disposición en empalizada de las células epitelioides mas internas que algunos consideran como leucocitos dispuestos para penetrar en la masa caseosa. Nos referimos a este respecto a lo ya indicado sobre la formación de vacuolas.

Nos demuestran lo mismo otras preparaciones en que el manto epiteliode no existe o es mínimo: solamente se encuentran células linfáticas alrededor de un foco de caseificación. Es el tubérculo primitivo caseoso (fig. 31)

La masa caseosa puede desaparecer bajo la acción de las células conjuntivas que la penetran y evolucionan progresivamente y, según el caso, se tratará de un tubérculo epiteliode o linfático en transformación fibrosa. La neoplasia conjuntiva, en evolución invasora progresiva, puede extenderse a todo el tubérculo que se transforma en un nódulo fibroso: tubérculo fibroso. (Fig. 32). Puede cubrirse de una cápsula de tejido conjuntivo: es el tubérculo caseoso enquistado. A este respecto, debemos observar que generalmente se tiene como tal a inflamaciones caseosas de pequeños bronquios, afectados consecutivamente de peribronquitis fibrosa cuyo corte transversal simulan un tubérculo (Fig. 33).

La masa caseosa, a causa de la precipitación de sales calcáreas, es modificada en su consistencia y quimismo: cretificada, calcificada al mismo tiempo o antes de que se haga la proliferación conjuntiva.

De los procesos inflamatorios específicos

Hemos considerado como tales a los inflamatorios que se ca-

seifican y que comprenden principalmente a exudados fibrinosos, a los elementos figurados ya procedentes de la circulación o ya del mismo tejido, que se caseifican y el tejido de granulación sin tubérculos.

Al tratar de las células gigantes, hemos mencionado a los exudados que constituyen el proceso primitivo. Hay casos y en los diversos órganos, en que la tuberculosis se manifiesta casi exclusivamente bajo esta forma o combinada en proporción variable al granuloma, especialmente en las inflamaciones de las serosas y en el pulmón.

En el proceso denominado neumonia caseosa, ocupan los alveolos, ya sea exudados fibrinosos ya elementos celulares o ambos en mas o menos proporción. En la fig. 34 se ve, en parte, las redes espesas de fibrina, mientras que en otras que aparecen masas homogéneas en cierta extensión, se trata de caseificación igual a la que hemos descrito en el granuloma. Como hay casos en que podría confundirse con la neumonia fibrinosa, queremos llamar la atención sobre un hecho de importancia: esta caseificación es semejante a la hepativación amarilla; pero a la inversa de esta, hay alveolos en que no se encuentra un leucocito, lo que significaría la existencia de una quimiotaxis negativa.

En cuanto a las células que encontramos en estos mismos procesos y si bien se ha discutido su origen y muchos se inclinan a referirlas a una emigración de leucocitos por encontrarlos en diversos órganos lo mismo que en el pulmón, pensamos que en buena parte hacen sobre sitio y que en los alveolos pulmonares si hay realmente eliminación de epitelio alveolar cuyas células sufren los trastornos regresivos, previos a la caseificación, hay también otros que proliferan. En la fig. 35 en un alveolo se ve un cordón de células en que se encuentran desde las relativamente normales hasta las con degeneración.

Lo cierto es que todas estas células siguen la misma evolución que el exudado fibrinoso, pero no aislado, sino conjuntamente con un exudado que se coagula así como también el protoplasma.

Procesos inflamatorios comunes

Bástenos indicar que todos pueden observarse, ya sea originados por la misma causa específica de la tuberculosis o por otras bacterias, en infecciones mixtas o por diversas causas: son procesos que coinciden, se engendran o se favorecen.

Pueden encontrarse todas las formas de inflamación y de neoplasia en el tejido intersticial como en el parenquima de los órganos y llegar aún hasta formas tumorales.

Bajo el punto de vista anatómico, no se diferencian de otros procesos análogos sino en cuanto a la causa que los determina y cuando son influenciados por el tratamiento, pueden desaparecer.

Hay buen número de estos procesos que se combinan con los específicos, los hay que se hacen perceptibles cuando estos desaparecen, de modo que, aún a pesar de su origen tuberculoso, pueden evolucionar clínica y anatómicamente como otras entidades mórbidas. La misma distinta virulencia de los bacilos, bajo la acción del organismo, puede determinar procesos que se diferencian de los típicos de la tuberculosis.

De la evolución de las lesiones específicas

La evolución local se caracteriza esquemáticamente por tres períodos: nacimiento, caseificación y terminación, la que puede ser destructiva o reparadora y que comunmente es mixta. Se debe agregar la extensión del proceso, ya sea del foco primitivo que agrandan o multiplican el primitivo (propagación de vecindad) o que se extiende discontinuamente en el mismo órgano o en otros distintos: propagación linfática, hematógena, eliminadora, etc. El aspecto exterior corresponde a la forma y grado de la evolución que se considera activa, cuando la lesión es progresiva, y se hace manifiesta cuando provoca trastornos apreciables y latente activa cuando se la encuentra accidentalmente por medio de las reacciones biológicas. Es pasiva cuando es de evolución terminada; pero aun puede ser infectante, revelada por medios biológicos y revivida por las circunstancias orgánicas de orden general que favorecen la tuberculosis.

El granuloma macroscópico está formado por un conjunto de tubérculos microscópicos y por los restos de tejido, cuando este, como puede suceder no ha desaparecido por completo. Su tamaño como la forma, color y consistencia, es muy variable; desde submiliares, miliares hasta el tamaño del puño. En el hígado pueden encontrarse de este tamaño; pero mas frecuentemente los submiliares. Su color, que en los miliares recientes es gris, se hace blanco amarillento en la parte central cuando se extiende la caseificación y así puede serlo todo el tubérculo, hasta los muy grandes. La

consistencia, medianamente dura al principio, o cuando se hacen fibrosos, puede llegar a tener consistencia ósea cuando se calcifican. En cambio, según la forma de reblandecimiento, puede llegar a ser un líquido mas o menos espeso, puriforme o como mantea. Su forma es redondeada, alargada o angulosa, según como se reúnen los tubérculos y las lesiones secundarias a su alrededor, que los completan y agrandan. El crecimiento es variable en cada caso y en los distintos órganos.

Las lesiones específicas no granulomatosas presentan caracteres semejantes y su aspecto varía según los tejidos y combinación con el tubérculo.

En ambos y en las formas de invasión progresiva de evolución desfavorable a la caseificación—que comprende toda o una gran parte de la lesión—sucede el resblandecimiento y se forma así una cavidad virtual, que se hace efectiva cuando se elimina el contenido. Si la lesión es superficial se forman las ulceraciones; si en la intimidad del tejido, las cavernas. El proceso es invasor en forma continua o discontinua y no le resisten ni los huesos, se perforan los órganos hasta por tuberculosis de vecindad; la traquea y exófago por ganglios tuberculosos; las articulaciones por tuberculosis de la epífisis, etc. Así se originan fistulas, por las que, a veces salen masas fungosas.

En los casos que podemos llamar malignos, estos procesos pueden tener una marcha tan rápida, que lo que en otros casos se hace en años, en estos puede producirse en días.

La caseificación, como ya lo hemos indicado, es una forma de necrosis constituida por la coagulación de un exudado, del protoplasma de la célula y diversas degeneraciones celulares, siendo producidos los resblandecimientos, en parte al menos, por la acción de fermentos ¿leucocitarios? Todas las células son susceptibles de la degeneración; encontrándose, en la masa resblandecida y en diverso grado células bien conservadas, sobre todo polinucleares, al lado de otras totalmente degeneradas. No es raro encontrar lo que se puede llamar sombras de células gigantes, pues quedan reducidas a sus contornos que limitan una masa granulosa, sin núcleos.

Hay casos favorables en que se detiene el proceso y las partes caseificadas, que no pueden eliminarse, se incrustan de sales calcáreas: cretificación, calcificación; pero aún en tal estado es de regla que contengan gérmenes virulentos. Con todo, se puede considerar esto como una forma de curación y tanto más cuanto

que el estado general bueno así autoriza a creerlo. No debemos olvidar, sin embargo, que es un caso de tuberculosis pasiva latente.

La fisonomía habitual de la evolución favorable de la tuberculosis es de combinación de las diversas lesiones con predominio final de las proliferativas. La reacción celular da lugar a la formación del tejido conjuntivo, que penetra el foco, que lo rodea o que lo aísla o, cuando las masas caseosas han sido eliminadas, repara las pérdidas de sustancia o tapiza las cavidades que quedan. La reparación es incompleta, por que el tejido específico no se regenera.

Puede hacerse así una curación, hasta cierto punto definitiva, quedando las cicatrices como testimonio, lo que se observa, no solamente en las cavernas pulmonares sino también hasta en las ulceraciones intestinales. La proporción en que se encuentran en las autopsias testimonian más que la frecuencia de la tuberculosis la fácil curación.

Ya hemos hecho referencia a la producción fibrosa que puede imponerse como un proceso primitivo cuando es muy limitada la caseificación o cuando es muy preponderante y oculta el granuloma, tomando el todo el aspecto de un tumor en todas sus formas, desde la de un simple papiloma hasta el del cáncer. Otras veces, la masa caseosa es sustituida por la fibrosa, como sucede frecuentemente en las serosas: espesamientos, adherencias, etc. En fin, la neoplasia conjuntiva puede ser tan extensa que invada el tejido sano hasta muy lejos del foco tuberculoso, convirtiéndolo todo en una masa uniforme y que lleva a la llamada tisis fibrosa. Es decir, que la proliferación conjuntiva,—que es un proceso favorable de defensa y de curación,—se convierte en lo opuesto, cuando no está en proporción con lo que debe ser reparado. Creemos que muchas serositis neoplásicas diagnosticadas como cáncer, son procesos de esta naturaleza, provocados por la tuberculosis, pues hemos visto transiciones entre las lesiones francamente inflamatorias bacilares de la pleura y las nudosidades.

Como consecuencia de la cicatrización o por el nuevo tejido fibroso—aunque sea limitado—se producen deformaciones locales que dan lugar a una desorientación de los tejidos, a la perturbación consecutiva de la función, así como a otras complementarias: enfisema en la vecindad de zonas de atelecasia, epitelias alveolares que toman el aspecto de glandulares, en forma y disposición, dilataciones intestinales en los segmentos anteriores a los estrechados etc. Es por esta causa que las reacciones de vecindad concurren

a menudo a aumentar en el enfermo y en mayor proporción todavía, cuando se agregan infecciones secundarias.

En la Fig. 36 se ve un grupo de tubérculos microscópicos de los cuales uno tiene una célula gigante, otro presenta la zona caseosa central, mientras un tercero está cortado en la parte externa. Al rededor de cada uno se nota la infiltración linfocitaria, que se confunde con la vecina y penetra en los tejidos, pero es bien visible la zona de atracción de cada tubérculo.

La Fig. 37 representa un tubérculo tipo con su parte central caseificada. En toda su periferia se notan tubérculos nuevos o células gigantes, de igual período y con un manto común de linfocitos. Es un buen ejemplo de una de las formas de propagación de vecindad.

La Fig. 38 representa un proceso a evolución crónica. La granulación está formada por tubérculos o células gigantes, de tamaño y formas diversas, que tiene mucho tejido de granulación así como otros a centros muy caseificados.

En resumen: la evolución de la tuberculosis, está dominada por la cantidad e intensidad relativa, es decir por la combinación de los diferentes procesos que la constituyen, tanto locales como generales. Los primeros específicos o comunes pueden ser exudativos, proliferativos o degenerativos y necrotivos siendo el hecho mas frecuente que estos diversos procesos ya sean imputables al agente mórbido o a los tejidos o sea la expresión de la defensa del organismo, tienen tendencia a la destrucción. Se engendran así estados patológicos protoiformes y de tal modo que en toda lesión anatómica puede haber una tuberculosis no manifiesta. No importa la apariencia, que sea una simple pérdida de substancia en la mucosa, una vegetación en una válvula cardíaca, un papiloma de la laringe, una cirrosis hepática, etc., desde la mas simple perturbación de la circulación hasta las que mas desorganizan los tejidos y cualesquiera que sea la expresión clínica a que responden en todas la causa puede ser el bacilo de Koch, directa o indirectamente, determinando lesiones tuberculosas con o sin bacilo.

Los siguientes fotografados son bien demostrativos de los principales tipos microscópicos, granulomas, de tuberculosos que hemos estudiado.